

Hépatite C

Mise à jour de la fiche
12/2018

Agent pathogène

Descriptif de l'agent pathogène

Nom :

Virus de l'hépatite C

Synonyme(s) :

VHC

Type d'agent _____ Virus

Groupe(s) de classement _____ ■ 3

Descriptif de l'agent :

Virus enveloppé à ARN simple brin de la famille des *Flaviviridae*, genre *hepacivirus*.
7 génotypes majeurs (1 à 7) et nombreux sous-types.

Réservoir et principales sources d'infection

Type de réservoir _____ ■ Homme

Strictement humain.

Principale(s) source(s) :

Le virus est retrouvé principalement dans le sang. Cependant, l'ARN du VHC a été retrouvé en faible quantité dans d'autres liquides biologiques : salive, liquide d'ascite, sperme, LCR.

Vecteur :

Pas de vecteur

Viabilité et infectiosité

Viabilité, résistance physico-chimique :

- Résistant aux UV.
- Survit plusieurs semaines à l'extérieur de l'hôte dans du sang séché. Une étude réalisée en 2010 a évalué la viabilité du VHC dans différents types de seringues. La survie du virus varie selon le type de seringue et la température, pouvant atteindre plusieurs semaines (1).
- Sensibilité aux désinfectants : les données sur la sensibilité du VHC aux désinfectants sont limitées. Le VHC étant un virus enveloppé, les mesures générales d'inactivation contre le virus de l'hépatite B peuvent s'appliquer au VHC : hypochlorite de sodium 1 %, éthanol 70 %, glutaraldéhyde à 2 %, formaldéhyde.

Infectiosité :

Dose infectieuse inconnue.

Contagiosité surtout par voie sanguine (prévalence moyenne > 60 % chez les usagers de drogue IV). Dépend de la charge virale (ARN du VHC) (2).

Données épidémiologiques

Population générale

En 2015, l'OMS estimait à 71 millions le nombre de personnes infectées par le VHC dans le monde ; 400 000 personnes environ décèdent des complications de l'infection chronique par le VHC chaque année dans le monde (3), plus de 2 500 en France (4).

Les Régions de l'OMS les plus affectées sont la Région de la Méditerranée orientale et la Région européenne, avec une prévalence de 2,3 % et de 1,5 % respectivement. Dans les autres régions, la prévalence de l'infection à VHC varie de 0,5 à 1 % (3).

En France :

- dans la population générale, en 2014, la prévalence de l'infection chronique est estimée à 0,42 %, soit 192 700 (ARN du VHC positif), dont 75 000 non dépistés (2) ;
- incidence : pas de donnée en population générale. Dans une cohorte d'usagers de drogue du Nord-Est de la France entre 1999 et 2001, l'incidence de l'infection par le VHC était de 9 pour cent personnes-années, soit une estimation de 2 700 à 4 400 nouvelles infections par le VHC par an liées à l'usage de drogues (5).

Milieu professionnel

L'OMS a estimé à 16 000 les infections professionnelles par le VHC dans le monde en 2000 suite à une exposition percutanée chez des personnels de santé, représentant environ 39 % des infections à VHC dans cette population (7).

En France, depuis 1997, un total cumulé de 70 séroconversions VHC ont été documentées après AES en milieu de soins au 30/06/2012 (6). Les hépatites C reconnues en maladie professionnelle dans le Régime Général sont devenues exceptionnelles : en 2016, une cirrhose post-hépatite C.

Le risque de transmission soignant-soigné du VHC est très faible, néanmoins, un certain nombre d'épisodes ont fait l'objet de publications (8).

En laboratoire :

Le virus a été découvert en 1989. Les revues anciennes de la littérature réalisées avant la découverte du virus montrent que l'hépatite non A et non B était fréquente en laboratoire.

Il y a peu de données récentes dans la littérature internationale sur les cas de contaminations professionnelles par le VHC parmi le personnel de laboratoire. Un cas probable d'hépatite C a été décrit en 1994 chez un agent de laverie au laboratoire (Walker) (9).

En France, au 30 juin 2012, sur les 70 cas de séroconversion VHC recensés après AES, 4 sont survenus en laboratoire d'analyses médicales (6).

Pathologie

Nom de la maladie

Hépatite C

Transmission

Mode de transmission :

3 principaux modes de transmission :

1 | Principalement par voie sanguine :

- suite à un accident d'exposition au sang (AES) : après exposition professionnelle au VHC par piqûre, le taux de transmission est estimé à environ 1 à 3 %. Le taux de transmission est environ 10 fois plus faible après exposition sur muqueuse ou sur peau lésée ;
- par partage de matériel d'injection (seringue, cuillère, filtre, eau, coton) chez les usagers de drogues par voie veineuse. Il s'agit du mode de transmission majeur du VHC. L'usage de drogues par voie nasale (partage de la paille) ou par voie fumée (blessures aux mains lors de la préparation du crack) est aussi une pratique à risque de transmission du VHC ;
- des transmissions nosocomiales liées aux soins ont été décrites dans les unités de soins à risques (hémodialyse par exemple) et en chirurgie, surtout par le passé ;
- risque résiduel post-transfusionnel en France : 1 pour 34 millions de dons pour le VHC, soit environ un don infecté tous les onze ans entre 2014 et 2016 (10).

1 | **La transmission sexuelle** est exceptionnelle, excepté au sein de la population homosexuelle masculine, en particulier chez les patients infectés par le VIH.

2 | **La transmission mère-enfant** est estimée à 5-6 % en France et dépend du niveau de charge virale de la mère (majorée de 2-3 fois en cas de co-infection VIH). La transmission a lieu lors de l'accouchement (aucune prophylaxie n'est disponible).

Période de contagiosité :

La contagiosité débute à partir du moment où la charge virale devient détectable, c'est-à-dire en moyenne 7 jours après l'exposition.

La maladie

Incubation :

Délai moyen entre l'exposition et :

- les symptômes : 6 à 7 semaines ;
- la détection de l'ARN viral : en moyenne 7 jours ;
- l'apparition des Ac anti-VHC : 60-70 jours.

Clinique :

Formes aiguës :

- Fréquemment asymptomatique (90 %).
- Formes symptomatiques = fatigue le plus souvent, ictère parfois.
- Formes extra-hépatiques : d'origine immunologique, cryoglobulinémie mixte, porphyrie, glomérulo-néphrite, diabète de type II, lymphome non-hodgkinien...

Formes chroniques :

Chez 60 à 90 % des individus l'infection virale persiste et est responsable d'une hépatite chronique associée à des degrés divers à une activité nécrotico-inflammatoire et à une fibrose hépatique.

L'évolution de la maladie hépatique est généralement lente en l'absence de facteurs de co-morbidité (20-30 ans en moyenne) jusqu'au stade de cirrhose ou de carcinome hépatocellulaire (CHC).

2 à 30 % des patients ayant une hépatite chronique développeront une cirrhose, un CHC ou les 2 sur une période de 30 ans.

Diagnostic :

- Recherche d'anticorps anti-VHC totaux, indiquant la trace d'un contact avec le VHC. Les anticorps apparaissent 60-70 jours après l'exposition ;
- Détection-quantification de l'ARN viral par une méthode de biologie moléculaire sensible en temps réel avec un seuil de détection de 10-15 unités internationales par millilitre (UI/mL), indiquant une infection chronique si ce marqueur est présent sur deux prélèvements distants d'au moins 6 mois. L'ARN du VHC devient détectable en moyenne 7 jours après l'exposition (11) ;
- Évaluation de la sévérité de la maladie hépatique : l'histologie hépatique permet de préciser le degré d'activité de l'hépatite et l'importance de la fibrose. Le score METAVIR évalue séparément l'activité inflammatoire (A0 à A3) et la fibrose (F0, fibrose absente ou minime à F4 cirrhose). La biopsie hépatique, examen de référence, n'est actuellement plus pratiquée (méthode invasive), car elle a laissé la place aux méthodes non invasives : élastométrie hépatique (FibroScan®), mesurant l'élasticité du foie et tests sanguins (FibroTest®, FibroMètre®).

Traitement :

Depuis 2016, tous les patients infectés par le VHC sont éligibles au traitement (12). Selon les recommandations de l'AFEF (Association Française pour l'Étude du Foie- Société Française d'Hépatologie) de 2018, 2 options thérapeutiques pan-génotypiques sont préconisées comportant des associations de 2 antiviraux d'action directe pendant 8 ou 12 semaines (Sofosbuvir + Velpatavir pendant 12 semaines ou Glecaprevir + Pibrenstavir pendant 8 semaines). L'AFEF recommande qu'un traitement antiviral soit proposé aussi en cas d'hépatite C aigüe (13). Dans tous les cas, la mesure de la charge virale 12 semaines après l'arrêt du traitement est indispensable. Le taux de guérison est supérieur à 90 %.

Populations à risque particulier

Terrain à risque accru d'acquisition :

Usagers de drogues par voie injectable, hémodialysés. Homosexuels masculins multipartenaires.

Terrain à risque accru de forme grave :

Alcool ; les co-infections par le VHB ou le VIH aggravent le risque de développer une cirrhose.

Cas particulier de la grossesse :

- Femme enceinte : pas de particularité.
 - Enfant à naître : risque de contamination faible. L'éventuelle transmission à lieu lors de l'accouchement (aucune prophylaxie n'est disponible).
 - Allaitement : n'est pas déconseillé car l'ARN est indétectable dans le lait maternel.
- Le suivi clinique et biologique de l'enfant par sérologie et surtout par détection du génome viral est effectué pendant 18 mois.

Immunité et prévention vaccinale

Immunité naturelle

Pas d'immunité protectrice.

Prévention vaccinale

Vaccin disponible _____ non

Pas de vaccin disponible

Que faire en cas d'exposition ?

R1, R2

Définition d'un sujet exposé

Victime d'un accident d'exposition au sang (AES) : contact accidentel avec du sang ou un liquide biologique potentiellement contaminant, suite à une effraction cutanée (piqûre, coupure, égratignure...) ou une projection sur une muqueuse (conjonctive, bouche...) ou sur une peau lésée (dermatose, plaie...).

Principales professions concernées :

Personnels de santé, personnels de laboratoires qui manipulent des prélèvements sanguins, plus rarement : personnes susceptibles d'être en contact avec des objets piquants ou tranchants, traïnants, souillés par du sang (par exemple : les secouristes, les gardiens de prison, les personnels de la filière déchets, les policiers, les tatoueurs...).

Conduite à tenir immédiate

- En cas d'effraction cutanée ou de projection sur la peau :
 - Nettoyer à l'eau courante et au savon puis rincer abondamment.
 - Compléter par une désinfection locale : de préférence avec un produit chloré : hypochlorite de sodium (eau de Javel à 2,6 % de chlore actif diluée au 1/5^{ème} ou solution de Dakin) ; laisser agir au moins 5 minutes.
- En cas de projection sur une muqueuse (oeil, bouche...) : rincer abondamment avec du sérum physiologique ou, à défaut, à l'eau courante pendant au moins 5 minutes.

Evaluation du risque

Selon les caractéristiques de la source et le type d'exposition

Source :

ARN VHC positif (il est important de disposer du niveau de répllication virale) ou ARN VHC inconnu.

Produit biologique : sang ou liquide biologique contaminé par du sang. A moindre risque, autre liquide biologique tel : liquide d'ascite.

Type d'exposition : le risque de transmission du VHC est plus important en cas de blessure profonde, de piqûre avec une aiguille creuse et notamment avec une aiguille ayant servi à un geste en intra-veineux ou en intra-artériel.

Selon les caractéristiques du sujet exposé

Pas d'immunité protectrice.
Le port d'une protection (gants, lunettes...) diminue le risque de transmission.

Prise en charge du sujet exposé

Mesures prophylactiques

Pas de traitement prophylactique.

Suivi médical

Après un AES, un suivi sérologique sera effectué si le patient source est virémique pour le VHC (PCR VHC positive) ou de statut sérologique inconnu, avec comme objectif de dépister rapidement une hépatite aiguë, laquelle serait une indication à un traitement anti-VHC :

- lorsque le patient source est de statut VHC inconnu, le suivi sera simplifié et basé sur la sérologie VHC associée à l'ALAT et couplée au suivi pour le VIH (J0, S6, puis S12) ;

- lorsque le patient source est virémique, le suivi comporte, en plus, une PCR-VHC qui pourra être réalisée à 6 semaines (à faire concorder avec la réalisation de la sérologie VIH de contrôle).

Si une contamination est identifiée, le sujet doit être adressé rapidement vers une consultation spécialisée pour prise en charge thérapeutique.

En cas de grossesse :

Rien de particulier.

Pour l'entourage du sujet exposé

Pas de don du sang pendant 6 mois.

Pas de protection nécessaire lors des rapports sexuels sauf pendant les règles ou en cas de lésions génitales.

Démarche médico-légale

Déclaration / signalement

Déclaration obligatoire _____ non

Réparation

Accident du travail

Déclaration d'AT selon les circonstances d'exposition (AES...)

Maladie professionnelle

Tableau Régime Général _____ RG 45

Tableau Régime Agricole _____ RA 33

Maladie hors tableau : selon expertise.

Éléments de référence

Centre national de référence virus des Hépatites B, C et Delta

Centre national de référence virus des Hépatites B, C et Delta

CNR Coordonnateur

- AP-HP Henri-Mondor

Département de Virologie
Groupe Hospitalier henri Mondor
51 avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny
94 010 CRETEIL Cedex
Tél. : 01 49 81 40 97 - 01 49 81 28 31
Fax : 01 49 81 28 39

CNR Laboratoires associés

■ Université Paris 13 - Hôpitaux Universitaires de Paris Seine-Saint-Denis (AP-HP)

Laboratoire de Microbiologie clinique
Hôpital Avicenne
125 rue de Stalingrad
93 009 BOBIGNY Cedex 9
Tél. : 01 48 95 56 11
Fax : 01 48 95 59 11

Site CNR Virus des hépatites B,C et Delta : *en cours*

Accès à la liste des CNR

Consultez le site Santé Publique France¹

¹ <http://invs.santepubliquefrance.fr/Espace-professionnels/Centres-nationaux-de-referenc/Liste-et-coordonnees-des-CNR>

Textes de référence

R1 | Morlat P - **Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH**². Recommandations du groupe d'experts. Rapport 2013 actualisé en 2017. Conseil national du sida et des hépatites virales (CNS), 2017.

² https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2017/10/experts-vih_aes.pdf

R2 | **Circulaire interministérielle N°DGS/RI2/DHOS/DGT/DSS/2008/91 du 13 mars 2008 relative aux recommandations de prise en charge des personnes exposées à un risque de transmission du virus de l'immunodéficience humaine (VIH)**³. Ministère chargé de la santé, 2008.

³ <http://circulaire.legifrance.gouv.fr/index.php?action=afficherCirculaire&hit=1&r=19344>

Bibliographie

1 | Highleyman L - **Hepatitis C Virus Can Survive in Syringes Up to 2 Months under Favorable Conditions**⁴. In : Program and abstracts of the 17th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. February 16-19, 2010. San Francisco, California. CROI, 2010.

2 | Pioche C, Pelat C, Larsen C, Désenclos JC et al. - Estimation de la prévalence de l'hépatite C en population générale, France métropolitaine, 2011. *Bull Epidemiol Hebd*. 2016 ; 13-14 : 224-29.

3 | **Rapport mondial sur l'hépatite**⁵. OMS, 2017.

⁵ <https://www.who.int/hepatitis/publications/global-hepatitis-report2017-executive-summary/fr/>

4 | **Hépatite C**⁶. Aide-mémoire. Santé Publique France, 2016.

⁶ <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Hepatitis-virales/Hepatitis-C/Aide-memoire>

5 | **Prise en charge des personnes infectées par les virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C**⁷. Rapport de recommandations 2014. Ministère chargé de la santé, 2014.

⁷ http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Prise_en_charge_Hepatitis_2014.pdf

6 | **Professionnels de santé**⁸. In : Dossier thématique Infection à VIH et sida. Santé Publique France, 2013.

⁸ <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/VIH-sida-IST/Infection-a-VIH-et-sida/Populations/Professionnels-de-sante>

7 | Prüss-Ustün A, Rapiti E, Hutin Y - Estimation of the global burden of disease attributable to contaminated sharps injuries among health-care workers. *Am J Ind Med*. 2005 ; 48 (6) : 482-90.

8 | **Prévention de la transmission soignant-soigné des virus hématogènes**⁹. Rapport du 14 juin 2011. Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP), 2011.

⁹ <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=240>

9 | Walker D, Campbell D - A survey of infections in United Kingdom laboratories, 1994-1995. *J Clin Pathol*. 1999 ; 52 (6) : 415-18.

10 | **La surveillance épidémiologique des donneurs de sang : VIH, VHC, VHB, HTLV, syphilis**¹⁰. Santé publique France, 2018.

¹⁰ <http://http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/VIH-sida-IST/Donneurs-de-sang/La-surveillance-epidemiologique-des-donneurs-de-sang-VIH-VHC-VHB-HTLV-syphilis>

11 | Actualisation des actes de biologie médicale relatifs au diagnostic et à la prise en charge des hépatites B, C et D¹¹. Haute Autorité de Santé (HAS), 2017.

¹¹ https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-01/dir1/argumentaire_hepatites-b-c-d_vd.pdf

12 | Prise en charge de l'hépatite C par les médicaments antiviraux d'action directe (AAD). Élargissement du paramètre de remboursement¹². Haute Autorité de Santé (HAS), 2016.

13 | Recommandations AFEF pour l'élimination de l'infection par le virus de l'hépatite C en France¹³. Association Française d'Étude sur le Foie, 2018.

⁴ http://www.hivandhepatitis.com/2010_conference/croi/docs/0223_2010_b.html

¹² https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-12/recommandation_college_hepatite_c.pdf

¹³ <http://afef.asso.fr/wp-content/uploads/2018/06/VF-INTERACTIF-RECO-VHC-AFEF-v2103.pdf>