



Agence **N**ationale
d'**A**ccréditation et
d'**É**valuation en **S**anté

DEPISTAGE DE L'HEPATITE C

-

POPULATIONS A DEPISTER ET MODALITES DU DEPISTAGE

**RECOMMANDATIONS DU COMITE D'EXPERTS
REUNI PAR L'ANAES**

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés, réservés pour tous pays.
Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit du présent ouvrage, faite sans l'autorisation de l'ANAES est illicite et constitue une contrefaçon. Conformément aux dispositions du Code de la propriété intellectuelle, seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective et, d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées.

Ce document a été finalisé en janvier 2001 ; ce rapport peut être commandé (frais de port compris) auprès de :

Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES)

Service Communication et Diffusion

159, rue Nationale - 75640 Paris Cedex 13 - Tél. : 01 42 16 72 72 - Fax : 01 42 16 73 73

© 1998, Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES)

COMITE D'EXPERTS

D^r Françoise ROUDOT-THORAVAL, médecin de santé publique, Créteil – Chargée de projet

D^r François BAILLY, hépato-gastro-entérologue, Lyon

P^r Jean-Pierre BRONOWICKI, hépato-gastro-entérologue, Nancy

D^r Joëlle DEBEIR, hémobiologiste, Etablissement Français du Sang, Paris

D^r Paul DENY, virologue, Bobigny

D^r Jean-Claude DESENCLOS, épidémiologiste, Institut de Veille Sanitaire, Saint-Maurice

D^r Elisabeth DELAROCQUE, épidémiologiste, Institut de Veille Sanitaire, Saint-Maurice

D^r Gilles DUVERLIE, virologue, Amiens

P^r Bernard FILOCHE, hépato-gastro-entérologue, Lille

P^r Antoine HADENGUE, hépato-gastro-entérologue, Genève

P^r André LIENHART, anesthésiste réanimateur, Paris

M^{me} Sandrine LOUBIERE, économiste, Marseille

P^r Françoise LUNEL-FABIANI, virologue, Angers

D^r Philippe MERCET, hépato-gastro-entérologue, Besançon

D^r Danièle REBIBO, hémobiologiste, Etablissement Français du Sang, Paris

SOMMAIRE

SOMMAIRE	4
RECOMMANDATIONS DU COMITÉ D'EXPERTS	5
I. PRÉAMBULE	5
II. LES POPULATIONS À DÉPISTER	7
II.1 Les sujets exposés à des actes médicaux ou ayant des comportements à risque de contamination quantifié et élevé (prévalence > 2 %)	7
II.2 Les sujets ayant un facteur d'exposition avec un risque non quantifié ou faible (prévalence < 2 %)	8
III. LES MODALITÉS DU DÉPISTAGE	8
STRATÉGIE DE LA RECHERCHE DOCUMENTAIRE	10
I. RECHERCHE AUTOMATISÉE	10
II. RECHERCHE MANUELLE	11
RAPPORT PRÉPARATOIRE	12
I. INTRODUCTION	12
II. PREMIÈRES MESURES DE DÉPISTAGE EN POPULATION GÉNÉRALE	12
III. RECOMMANDATIONS FRANÇAISES CONCERNANT LE DÉPISTAGE	13
III.1. Incitation au dépistage en médecine générale	13
III.2. Conférence de consensus française sur le dépistage et le traitement de l'hépatite C	14
IV. RECOMMANDATIONS DE DÉPISTAGE HORS DE FRANCE	15
V. RÉSULTATS DU DÉPISTAGE EN FRANCE	18
VI. FAUT-IL MODIFIER LE DÉPISTAGE DE L'HÉPATITE C EN FRANCE ?	20
VI.1. Les groupes à risque devant faire, actuellement, l'objet d'un dépistage sont-ils bien identifiés, bien testés ?	20
VI.1.1. Les malades transfusés	20
VI.1.2. Les utilisateurs de drogue par voie veineuse	21
VI.1.3. Les hémophiles	22
VI.1.4. Les hémodialysés	22
VI.2. Faut-il proposer un dépistage à d'autres groupes à risque ?	22
VI.2.1. Les enfants nés de mères infectées par le VHC.....	22
VI.2.2. Les malades ayant eu une exposition nosocomiale	22
VI.2.3. Les partenaires sexuels des sujets infectés par le VHC.....	24
VI.2.4. Les contacts familiaux des sujets infectés par le VHC.....	24
VI.2.5. Le personnel de santé.....	24
VI.3. Faut-il proposer un dépistage généralisé ?	25
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	26

RECOMMANDATIONS DU COMITE D'EXPERTS¹

Les recommandations concernent les populations à dépister et les modalités du dépistage.

I. PREAMBULE

La contamination par le virus de l'hépatite C (VHC) nécessite le contact entre le sang d'un sujet infecté et le sang d'une personne indemne. Les causes principales de contamination sont la transfusion sanguine pratiquée avant 1992 et la toxicomanie par voie intraveineuse.

Cependant, le contact avec le sang infecté est possible dans d'autres circonstances, en particulier nosocomiales (l'origine nosocomiale, même si elle est rarement démontrée, pourrait être actuellement en France la seconde cause de contamination après la toxicomanie). Dans ce contexte, la transmission du VHC a été décrite au cours de séances d'hémodialyse, ou après endoscopie digestive en cas de défaut de stérilisation du matériel. Hors de l'hôpital, le partage du petit matériel sans partage de la seringue en cas de toxicomanie intraveineuse, ou le partage de la paille en cas de toxicomanie pernasale ont pu être incriminés. Par extension, une contamination dans d'autres circonstances où existe un contact avec du sang infecté est possible sans avoir été démontrée : endoscopies autres que digestives, actes chirurgicaux sanglants, toxicomanie par voie pernasale, tatouage, piercing, soins dentaires, etc.

La transmission de la mère à l'enfant est rare en l'absence de co-infection par le VIH. La contamination par voie sexuelle paraît théoriquement possible en cas de contact avec le sang du partenaire infecté, mais est probablement exceptionnelle en France.

Finalement, dans 20 % des cas, les circonstances de la contamination restent inconnues.

L'hépatite C est un problème de santé publique pour les raisons suivantes :

- la prévalence de l'infection est élevée, estimée à 1 % en France ;
- après contamination, le passage à la chronicité surviendrait dans 80 % des cas, avec le développement d'une hépatite chronique active pouvant justifier un traitement dans la moitié des cas environ ;
- l'évolution de l'hépatite chronique active C peut se faire vers une cirrhose et un carcinome hépatocellulaire.

Le dépistage de l'hépatite C est justifié par :

- la prévalence élevée de l'infection et sa morbidité potentielle ;
- l'innocuité et l'acceptabilité du dépistage, qui repose sur la réalisation d'un sérodiagnostic ne nécessitant qu'une prise de sang ;
- la qualité du test de dépistage, en termes de sensibilité et spécificité ;

¹ Version finale établie le 18 janvier 2001.

- la chronicité de la maladie, qui nécessite au minimum une surveillance médicale régulière pour prévenir les complications ;
- la possibilité de prévenir l'évolution vers une forme grave de la maladie, d'une part, par des mesures systématiques de diététique (arrêt de la consommation d'alcool) et d'hygiène de vie (arrêt de la toxicomanie), d'autre part, par des traitements antiviraux indiqués en cas d'hépatite chronique active : l'association interféron-ribavarine permet globalement l'éradication du virus chez 40 % des malades traités dans les essais thérapeutiques récents. D'autres stratégies thérapeutiques bientôt disponibles pourraient s'avérer encore plus efficaces.

A ce tableau soulignant la gravité de la maladie et favorable à un renforcement du dépistage, il faut opposer :

- les incertitudes quant à l'histoire naturelle réelle de l'infection par le VHC. La plupart des études publiées ont été réalisées chez des patients hospitalisés, ayant des formes plus graves de l'infection, alors qu'il existe quelques études rapportant un taux élevé de guérison spontanée ou d'évolution vers des formes chroniques d'activité minimale, bénignes ;
- le recul encore modeste concernant l'efficacité du traitement antiviral, dont, par ailleurs, les effets secondaires sont importants ;
- la nécessité d'être capable de donner systématiquement une réponse adaptée en cas de nouveau cas dépisté. Il ne faut pas arrêter la démarche médicale au dépistage, mais au contraire pouvoir orienter systématiquement le sujet dépisté vers une prise en charge rapide et adaptée, permettant de lui offrir un traitement antiviral s'il en a besoin et capable de répondre à l'angoisse générée par la découverte d'une infection chronique auparavant asymptomatique, en particulier dans les formes ne justifiant pas de traitement ;
- l'absence de données sur les répercussions psychologiques et sociales d'un dépistage positif ;
- les complications possibles des examens complémentaires actuellement réalisés (ponction biopsie hépatique) dans le cadre de la prise en charge thérapeutique des patients ;
- les difficultés observées en France de la réalisation d'un dépistage ciblé sur les populations clairement identifiées comme à risque (transfusés avant 1992, ancien toxicomane par voie intraveineuse), puisqu'on estime qu'environ un tiers des patients infectés par le VHC restent non identifiés à ce jour. Ces difficultés invitent à la recherche de modalités de dépistage efficaces dans les populations à dépister.

Les difficultés rencontrées dans le dépistage ciblé sont de nature variable :

- difficultés d'identification par les hôpitaux des patients transfusés avant la mise en place d'un système efficace de traçabilité concernant la transfusion des produits sanguins ;
- difficultés de repérage des patients identifiés par les hôpitaux comme receveurs de transfusion, en particulier du fait du nombre élevé de personnes perdues de vue (changements d'adresse, décès) ;
- méconnaissance de l'existence de transfusions par les patients avant l'obligation d'information sur les transfusions, gênant l'identification des transfusés par les médecins traitants ;

- oubli ou refus de se souvenir de personnes ayant expérimenté des épisodes anciens et/ou isolés de toxicomanie par voie intraveineuse ;
- non prise en charge par le système de soins de certains toxicomanes actifs ;
- faible nombre de médecins traitants proposant de manière systématique et sur une période soutenue un dépistage chez les sujets à risque ;
- méconnaissance par les médecins des facteurs de risque supposés.

L'ensemble de ces éléments est à prendre en compte pour proposer des recommandations nouvelles sur les populations à dépister et les modalités à appliquer pour optimiser le dépistage.

II. LES POPULATIONS A DEPISTER

Il n'apparaît pas justifié de recommander le dépistage systématique du VHC dans la population générale. D'une part, les populations à risque élevé de contamination sont identifiées ; d'autre part, l'évaluation du dépistage montre que l'efficacité d'un dépistage généralisé est à peine supérieure à celle d'un dépistage ciblé et qu'en revanche le coût global associé à un dépistage généralisé est d'un ordre de grandeur sans commune mesure avec un dépistage ciblé. La recommandation d'un dépistage ciblé est maintenue.

II.1 Les sujets exposés à des actes médicaux ou ayant des comportements à risque de contamination quantifié et élevé (prévalence > 2 %)

Il s'agit des :

- sujets ayant reçu des produits sanguins stables avant 1988 ou des produits sanguins labiles avant 1992 ou une greffe de tissu, de cellules ou d'organe avant 1992. La transfusion n'étant pas toujours connue, il convient de dépister le VHC chez les sujets ayant pu être transfusés du fait de la gravité des traitements médicaux ou chirurgicaux effectués : intervention chirurgicale lourde, séjour en réanimation, accouchement difficile, hémorragie digestive, etc. Une attention particulière doit être portée à repérer les sujets qui ont pu être transfusés du fait de soins en néonatalogie ou en pédiatrie : anciens grands prématurés, enfants nés avec une pathologie grave, antécédents d'exsanguinotransfusion, etc. ;
- sujets ayant utilisé au moins une fois dans leur vie des drogues par voie intraveineuse, quelle que soit la date d'utilisation. De plus, les toxicomanes qui restent actifs doivent être dépistés régulièrement ;
- enfants nés de mère séropositive pour le VHC ;
- patients hémodialysés ;
- sujets découverts séropositifs pour le VIH.

II.2 Les sujets ayant un facteur d'exposition avec un risque non quantifié ou faible (prévalence < 2 %)

Il s'agit :

- des partenaires sexuels de sujets contaminés par le VHC ;
- des membres de l'entourage familial des patients contaminés, du fait du risque d'exposition au VHC par le partage d'objets souillés de sang (objets de toilette notamment) ;
- des sujets incarcérés ou ayant été incarcérés, du fait des antécédents possibles de toxicomanie et des risques possibles liés à la promiscuité (partage d'objets de toilette par exemple) ;
- des sujets ayant eu un tatouage ou un piercing avec du matériel non à usage unique ;
- des sujets ayant eu de la mésothérapie sans matériel à usage unique ou de l'acupuncture sans utilisation d'aiguilles personnelles ou à usage unique ;
- des sujets chez lesquels est trouvé un taux élevé d'ALAT sans cause connue ;
- des sujets originaires ou ayant reçu des soins dans des pays réputés ou présumés à forte prévalence du VHC (Asie du Sud-Est, Moyen-Orient, Afrique, Amérique du Sud).

Les professionnels de santé doivent être dépistés en cas d'accident d'exposition au sang, conformément aux recommandations émises par la Direction générale de la santé. Le dépistage systématique n'est pas actuellement recommandé en dehors de ce contexte.

Les sujets ayant eu des actes invasifs (endoscopie, intervention chirurgicale sans transfusion, etc.) avant que soient rendues obligatoires les mesures de désinfection universelles en 1996 ont pu être contaminés. Mais ce risque n'est pas quantifiable et on ne peut pas dire s'il est différent de celui de la population générale. Recommander le dépistage systématique chez ces sujets ne paraît pas plus justifié que de recommander le dépistage dans la population générale. Ce dernier n'est pas recommandé.

III. LES MODALITES DU DEPISTAGE

La recherche systématique dans les dossiers médicaux hospitaliers des sujets transfusés afin de les rappeler est difficile pour les transfusions réalisées avant la mise en place de la traçabilité (mise en place après l'obligation du dépistage du VHC sur les dons de sang) et prend un temps considérable. Les tentatives réalisées en France ne paraissent pas avoir été très efficaces dans leur ensemble. Cette modalité de dépistage n'est pas recommandée.

Le dépistage proposé par les médecins traitants (médecins généralistes, mais aussi gynécologues, anesthésistes, pédiatres, etc.) en cas de facteurs de risque est recommandé. Cette modalité ne doit pas être réalisée seule, car les études ont montré qu'elle était peu efficiente (du fait du faible nombre de médecins impliqués activement et de leur implication pour une durée habituellement brève). Elle peut être renforcée par une campagne grand

public large et prolongée, invitant les patients à risque identifié à se faire dépister par leur médecin traitant.

Il est recommandé d'effectuer le dépistage chez les toxicomanes actuellement actifs. Ce dépistage doit être répété régulièrement dans cette population. Le dépistage pourrait être renforcé en apposant un rappel sur les boîtes utilisées pour collecter les aiguilles ou en réalisant un travail de proximité dans les lieux de vie des toxicomanes et, de manière plus générale, des personnes marginalisées (information sur les maladies virales, leurs modes de transmission, la prévention de leur transmission et leur dépistage).

L'évaluation des tests de dépistage à partir de la salive devrait être renforcée pour voir si cette modalité peut remplacer le prélèvement sanguin et faciliter encore l'acceptabilité du dépistage, principalement par les toxicomanes actifs chez lesquels le dépistage doit être régulièrement répété.

STRATEGIE DE LA RECHERCHE DOCUMENTAIRE

I. RECHERCHE AUTOMATISEE

La recherche documentaire a été réalisée par interrogation des banques de données MEDLINE, HealthSTAR, EMBASE et PASCAL et la Banque de Données de Santé Publique (BDSP). Elle a été limitée aux publications de langue anglaise ou française sur la période de 1995 à décembre 2000.

La stratégie de recherche a porté sur :

↳ Les recommandations pour la pratique clinique, les conférences de consensus, les articles d'analyse de décision médicale, les revues de littérature et méta-analyses (en toutes langues).

Les mots clés initiaux:

*Hepatitis C ET (Screening OU Mass Screening OU Screen** (dans le titre))

ont été associés à :

Guideline(s) OU Practice guideline(s) OU Health planning guidelines OU Consensus development conferences OU Consensus development conferences, NIH OU Medical decision making OU Decision support techniques OU Decision trees OU Decision analysis (dans le titre) OU Meta-analysis OU Review literature.

Ainsi, 57 références ont été obtenues sur Medline, 2 sur Healthstar et 50 sur Embase.

↳ Les études françaises (publiées en anglais ou en français) sur le dépistage :

Les mots clés initiaux ont été croisés à :

France (en texte libre) OU *French* (en texte libre) OU *Langue de publication = French*

Ainsi, 62 références ont été obtenues sur MEDLINE, 76 sur EMBASE, 163 sur PASCAL et 40 sur la BDSP.

↳ La transmission nosocomiale du virus

Le mot clé : *Hepatitis C* a été associé à : *Hospital infection* OU *Cross Infections*

Ainsi, 102 références ont été obtenues sur MEDLINE et 45 sur EMBASE.

La base de données NOSOBASE a été interrogée sur cet aspect : 21 références ont été obtenues.

↳ Le Département d'Information Médicale de l'AP-HP, les Pôles Hépatite C, les Centres de Lutte contre les Infections Nosocomiales, les Observatoires Régionaux de Santé ont été consultés afin d'obtenir les résultats d'enquêtes non indexées sur les banques de données.

↳ Une recherche sur les stratégies de dépistage à l'étranger a été effectuée. Pour cela, les organismes de Santé Publique européens, nord-américains et australiens ont été interrogés sur ce thème.

II. RECHERCHE MANUELLE

Les sommaires des revues françaises spécifiques en Transfusion Sanguine, Gastro-entérologie, Santé Publique et Médecine Générale ont été dépouillés de 1995 à décembre 2000.

RAPPORT PREPARATOIRE

I. INTRODUCTION

Depuis la découverte du virus de l'hépatite C (VHC) en 1989 et la mise à disposition des tests de dépistage des anticorps anti-VHC en 1990, un certain nombre de mesures ont été prises par les pouvoirs publics. Parmi elles :

1. Un dépistage systématique de tous les donneurs pour la prévention de la transmission par le sang a été mis en place à partir du 1^{er} mars 1990. Ce dépistage a révélé que la prévalence des anticorps anti-VHC était de 0,37 % chez les nouveaux donneurs et de 0,11 % chez les donneurs connus, en test de première génération. L'utilisation, dès 1991, de tests de seconde génération a permis de mieux détecter les donneurs positifs, notamment les nouveaux donneurs chez lesquels la prévalence était alors à 0,48 % (1). La sélection progressive des anciens donneurs et une meilleure sélection clinique des nouveaux donneurs ont fait rapidement chuter ces chiffres à 0,21 % chez les nouveaux donneurs et 0,5 ? chez les donneurs connus, en 1996.
2. Un programme d'action concertée a permis d'acquérir rapidement des connaissances sur l'épidémiologie de l'affection (2). Publiés en 1995, les résultats de plusieurs études ont fait estimer la prévalence des anticorps anti-VHC dans la population adulte à 1,15 % (3), correspondant à 500 000 porteurs du VHC en France. Parmi ceux-ci, environ 20 % connaissaient leur statut et 5 % étaient suivis en milieu spécialisé (4). Dans les premières années de mise à disposition des tests, ils ont été essentiellement utilisés pour le diagnostic d'hépatopathies chroniques non A, non B ou chez des malades symptomatiques. Ainsi, 20 % des malades pris en charge entre 1990 et 1993 dans les services d'hépatologie habilités à prescrire l'interféron avaient une cirrhose au moment du diagnostic (5).

II. PREMIERES MESURES DE DEPISTAGE EN POPULATION GENERALE

La circulaire du 26 mars 1993 (6) relative à la recherche des malades transfusés demandait à l'ensemble des établissements de soins de rappeler les malades transfusés entre 1980 et 1985 et au-delà de cette période, pour leur proposer un dépistage des anticorps anti-VHC. Cette demande élargissait celle faite par l'article 13 de la loi du 4 janvier 1993 (7) aux établissements de soins pour le dépistage post-transfusionnel du VIH pour la période à risque 1980-1985. Les résultats de cette recherche ne sont pas connus en France.

Des données très localisées et parcellaires ont semblé montrer la difficulté de mise en place de la mesure et sa faible rentabilité en raison de la forte proportion de retour du courrier envoyé aux malades transfusés identifiés (déménagements, décès). Quant à des centres de soins particuliers comme les centres anticancéreux dans lesquels le suivi des malades est de bonne qualité et, de ce fait, le rappel facile, le taux de survie des malades rappelés est faible, 25 % (8).

Quelques expériences étrangères publiées rapportent les mêmes types de problèmes :

1. Au Québec (9), ont été rapportés 44 % de décédés, 25 % de malades intraçables, et finalement 15 % de malades testés, parmi lesquels 61 % étaient positifs.
2. En Ontario (10), 32 % des malades contactés ont répondu, parmi lesquels 32 % (10 % du total) seulement savaient qu'ils avaient été transfusés.
3. Au Danemark (11), 29 % des malades rappelés étaient vivants, 12 % seulement ont été contactés (les autres étant trop âgés ou trop malades) ; 82 % étaient positifs pour les anticorps anti-VHC, parmi lesquels 69 % étaient ARN positifs.
4. A Londres, le taux de malades vivants 5 à 15 ans après avoir reçu du sang d'un donneur infecté par le VHC était de 15 % (12).

En novembre 1993, le Réseau épidémiologique lorrain a mis en place une étude en médecine générale, pour évaluer la prévalence des infections post-transfusionnelles dues au VHC et au VIH, mais également pour essayer de quantifier la population à risque transfusionnel (13). Cette étude, menée sur six semaines, a mobilisé 6 % des médecins généraliste (MG) lorrains, a montré que chaque MG avait en moyenne 14 patients à risque, parmi lesquels 2,7 % étaient positifs pour le VHC, soit 1,5 % de leur clientèle vue pendant la période d'étude.

III. RECOMMANDATIONS FRANÇAISES CONCERNANT LE DÉPISTAGE

III.1. Incitation au dépistage en médecine générale

Une incitation au dépistage en médecine générale a été faite par le Directeur général de la santé, par la lettre du 5 février 1996 adressée à l'ensemble des médecins (14), faisant suite à la circulaire n°44 du 9 mai 1995, relative à l'organisation des soins pour les patients atteints d'hépatite C (15). Il était demandé aux médecins de sensibiliser leurs patients au problème de l'hépatite C et de leur proposer systématiquement un test de dépistage dans les situations suivantes :

- antécédent transfusionnel ;
- antécédent de toxicomanie intraveineuse ;
- personne de l'entourage familial d'un sujet atteint d'hépatite C ;
- antécédent d'acte invasif diagnostique ou thérapeutique (intervention, endoscopie, exploration endocavitaire, etc.) ;
- anomalie constatée lors d'un dosage de transaminases ou de γ -GT, quelle que soit l'importance de cette anomalie ;
- atteinte inexplicquée de l'état général ;
- asthénie persistante.

Ces recommandations ont donné lieu à polémique car, par leur imprécision, elles correspondaient presque à un dépistage généralisé. D'ailleurs, une enquête réalisée dans les services des urgences des hôpitaux de Picardie (16) a montré que 69 % des sujets ayant recours aux soins avaient au moins un facteur de risque, et ce indépendamment de l'asthénie ou de l'atteinte de l'état général ; dans cette population, la séroprévalence du VHC était globalement de 2,4 %, mais elle était de 7,9 % en cas d'antécédent de transfusion et/ou toxicomanie et seulement de 1,5 % en l'absence de ces antécédents.

III.2. Conférence de consensus française sur le dépistage et le traitement de l'hépatite C

Cette conférence de consensus s'est tenue à Paris en janvier 1997 (17) sous l'égide, notamment, de l'Association Française pour l'Etude du Foie (AFEF) et de la Société Nationale Française de Gastro-Entérologie (SNFGE), avec la participation de l'Agence Nationale pour le Développement de l'Evaluation Médicale (ANDEM).

Tant les documents du groupe bibliographique que les textes d'experts ont permis quelques conclusions fortes :

1. L'intérêt et la justification d'un dépistage sont indéniables : l'hépatite C a toutes les caractéristiques d'une affection devant bénéficier d'un dépistage en termes de santé publique ; on peut en attendre un bénéfice individuel et un bénéfice collectif (18,19).
2. Différentes stratégies ont été évaluées et la plus efficiente s'est avérée être le test ELISA en première intention, pour un dépistage ciblé (20).
3. Trois principaux facteurs de risque ont été identifiés :
 - a) la transfusion sanguine avant 1991, date de mise en circulation des tests de dépistage de seconde génération, suffisamment sensibles pour éliminer les donneurs à risque de transmission ;
 - b) la toxicomanie, essentiellement par voie intraveineuse, sans négliger le risque possible de transmission en cas de toxicomanie par voie nasale ;
 - c) l'exposition nosocomiale à certaines techniques médico-chirurgicales avec du matériel mal désinfecté, pour lequel le risque n'est pas évalué. Pour les hémodialysés, le risque nosocomial d'hépatite C est important, estimé à 10 %, mais ces malades sont déjà largement dépistés. D'autres risques ont pu être identifiés, mais ne sont pas quantifiés (21,22).
4. L'impact psycho-social du dépistage a été discuté : il apparaît mal évalué (23).
5. Ainsi, les recommandations (texte long de la conférence de consensus) de dépistage concernent les transfusés avant 1991, les toxicomanes et la population carcérale (17).

IV. RECOMMANDATIONS DE DEPISTAGE HORS DE FRANCE

- Aux USA, les *Centers for Diseases Control* (CDC) (24) recommandent un dépistage systématique :
 - soit en raison d'un risque particulier : toxicomanie intraveineuse, transfusion ou transplantation avant 1992 ;
 - soit en raison d'une exposition reconnue : personnel de santé ayant eu un accident exposant au sang (AES), enfants nés de mères VHC positives.

- En Australie, le ministère de la Santé (25) a émis en mars 1997 des recommandations. Doivent être dépistés :
 - les toxicomanes ;
 - les transfusés avant 1990 ;
 - les sujets avec anomalies biologiques inexplicables ;
 - les AES ;
 - les manifestations extra-hépatiques évocatrices de VHC (cette condition relevant plus du diagnostic que du dépistage) ;
 - un antécédent d'incarcération.

Le dépistage est par ailleurs à considérer en cas de :

- tatouage ;
 - piercing ;
 - contacts familiaux ayant partagé des objets de toilette ;
 - séjour en pays d'endémie ;
 - enfants de sujets infectés ;
 - contacts sexuels ;
 - professionnels de santé ;
 - patients en dialyse ;
 - pratiques sexuelles à risque ;
- et pour les sujets qui demandent un test.

- Au Canada (26), le dépistage systématique est recommandé pour :
 - les toxicomanes ;
 - les hémodialysés ;
 - les sujets avec ALAT anormales ;
 - les malades ayant reçu des facteurs de coagulation avant 1988 ou du sang avant 1992 ;
 - les sujets ayant eu une exposition importante à du sang de personnes infectées ;
 - les détenus ;
 - les nouveaux-nés (et éventuellement les enfants plus âgés) de mères infectées.

- Les recommandations de l'OMS (27) sont plus générales, conseillant de promouvoir des programmes nationaux en prenant en compte la spécificité des différents pays, c'est-à-dire avec des exigences différentes pour les pays en voie de développement ou les pays développés.

• En Europe, on observait une grande disparité dans les programmes de prévention et les recommandations de dépistage du VHC, selon une enquête menée en 1996 dans les différents pays de la Communauté (28). Les résultats sont résumés dans le *tableau 1*.

En février 1999, une conférence de consensus européenne (29) s'est tenue à Paris. Elle a confirmé la majorité des recommandations de la conférence de consensus française de 1997 (17), en concluant à la nécessité d'un dépistage limité :

- aux personnes qui ont reçu du sang avant 1991 (transfusion connue ou suspectée) ;
- aux hémophiles ;
- aux hémodialysés ;
- aux enfants nés de mères ayant une hépatite C ;
- aux utilisateurs de drogue en intraveineux, anciens ou actuels ;
- aux donneurs d'organes ou de tissus.

Tableau 1. Programmes de dépistage obligatoires (M) ou recommandés (R) dans les pays membres de l'Union Européenne en 1996 (28).

	AUT	BEL	DAN	FIN	FRAN	ALL	GRE	IRE	ITA	LUX	PAY	POR	ESP	SUE	ROY
Don de sang	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O
Don d'organe	R	O	O	O	O	O	O	O			O	O	O	O	O
Don de tissu	O	O	O	R	O	O	O	O		O	R	O			O
Don de sperme	R	R	O	R	O		O				R	O	O		
Recherche anténatale		R			R				R			R			
Examen prénuptial															
Fécondation in vitro		R			O							R	R		
Examen prétransplantation	R	R					O	O			R	O	R	O	R
Examen préopératoire												R	R		
Examen préendoscopie												R	R		
Examen de début de carrière pour les professionnels de santé						R						R	R		
AES	R	R			R	R	R	R	O		R	R	R		R
Antécédent de transfusion					R				R			R			
Toxicomanie ancienne ou actuelle		R			R			R	R		R	R			
Antécédent de chirurgie															
Antécédent d'endoscopie ou de cathétérisme					R							R			
Hémodialysé		R			R		R	R	R			R	R	R	R
Hémophile		R			R		R	R	R	R	R	R	R	R	R
Partenaire sexuel d'un sujet VHC+	R	R			R	R	R	R	R		R	R			R
Augmentation des ALAT	R	R			R	R		R	R				R		R

O = Obligatoire ; R = Recommandé.

V. RESULTATS DU DEPISTAGE EN FRANCE

Un certain nombre d'actions de dépistage ont été menées en France dans le cadre des réseaux de soins organisés autour des pôles de référence hépatite C. Les objectifs des différentes études variaient d'une région à l'autre, mais la plupart des études ont au minimum permis de juger de la faisabilité du dépistage en médecine générale, sur le court ou le long terme, d'estimer des prévalences d'infection par le VHC selon le facteur de risque considéré. Le dépistage mené en centres de santé (30) relève d'une démarche différente car, à côté de la recherche de facteurs de risque sur questionnaire, les individus ont systématiquement un dosage d'ALAT. Dans ces conditions, non transposables en médecine générale, la valeur prédictive de l'ALAT supérieure à la normale peut être testée comparativement au questionnaire et à la présence de divers facteurs de risque du VHC.

1. L'étude effectuée dans le réseau de Haute-Normandie (31,32) apporte des renseignements intéressants. Ses résultats sont résumés dans le *tableau 2*. On y voit la fréquence en population générale des différents facteurs de risque (9,6 % d'antécédent de transfusion, mais aussi 25,4 % d'endoscopie et 40,9 % d'antécédent de chirurgie) témoignant du caractère presque généralisé du dépistage réalisé en fonction de ces facteurs et de sa faible performance. On y observe également que dans la clientèle des MG ayant participé à l'étude, 50 % des sujets connaissaient déjà leur statut VHC.

Tableau 2. Dépistage ciblé de l'hépatite C dans le réseau Haute-Normandie (131 MG, 10 075 malades)

	Transfus	EC	Tox	Endo	EI	Chir
Part dans la clientèle (%)	9,6	3,4	1,1	25,4	12,2	40,9
Réalisation du test (%)	76,3	76,4	58,8	86,4	85,1	86,4
Prévalence nouveaux cas (%)	3,0	1,4	12,5	1,7	1,4	1,2
Prévalence cumulée (%)	5,5	6,0	32,9	1,9	2,5	1,8

Transfus = transfusion, EC = entourage d'un cas, Tox = toxicomanie, Endo = endoscopie, EI = examen invasif, Chir = chirurgie.

2. L'action de dépistage menée dans le réseau C Val-de-Bièvre (33) sur une période de 2 semaines suivait les recommandations de la conférence de consensus de 1997 : dépistage en cas de transfusion (4,6 % des malades) ou de toxicomanie (1,4 % des malades). Elle n'a permis le dépistage que de 11 nouveaux malades, alors que 79 (88 %) connaissaient déjà leur statut. Ces résultats suggéraient que le dépistage, en 1997, était déjà presque totalement effectué dans les deux groupes à risque ciblés par la conférence de consensus.
3. L'expérience en Franche-Comté est bien différente (34). L'action, qui a duré un an, a mobilisé 23 % des MG, parmi lesquels 58 % ont prescrit des sérologies VHC. Un essoufflement très net de l'action a été constaté au cours de l'année. Finalement, le

nombre de malades dépistés par les MG en un an était de 15, soit 5 % des sérologies, pour un coût très élevé par cas dépisté.

4. L'expérience du réseau Val-de-Marne - Essonne est tout à fait similaire (35). Elle montre une faible mobilisation des MG en région parisienne (5 %), un épuisement progressif en cas d'action de longue durée, une prévalence de 5 % parmi les sujets dépistés, mais un nombre restreint de malades dépistés. Elle souligne l'absence d'exhaustivité et la difficulté d'un questionnaire systématique sur les facteurs de risque en médecine générale.
5. En région lyonnaise, l'action de dépistage en médecine générale a été associée à une proposition de dépistage systématique généralisé, permettant d'observer une prévalence de 1,46 % d'anticorps anti-VHC dans la clientèle des MG acceptant le dépistage (36). Deux tiers des malades dépistés entraînent dans les deux groupes à risque classiques.
6. Depuis 1998, les centres de dépistage anonymes et gratuits (CDAG) ont vu élargir leur compétence au dépistage du VHC : circulaire DGS/DH/DSS n° 98-423 du 9 juillet 1998 (37), modifiée par la circulaire DGS/SD6 A n° 2000-531 du 17 octobre 2000 (38). Le bilan d'activité parvenu à l'Institut de Veille Sanitaire a rapporté le dépistage de 365 sujets, soit 5 % des sujets testés pour le VHC, seul ou associé au VIH (39), avec de grandes disparités régionales.

Finalement, les actions de dépistage en médecine générale montrent une mobilisation satisfaisante (5 à 20 %) des MG, efficace sur le court terme (2 semaines), mais qui s'épuise sur le long terme (un an). La prévalence des anticorps anti-VHC varie de 3 à 5 % selon les régions chez les malades dépistés ; elle est donc plus élevée que la prévalence de 1 % estimée dans la population générale. Cependant, d'un point de vue quantitatif, les résultats sont limités ; d'un point de vue qualitatif, les facteurs de risque associés à une prévalence du VHC supérieure à celle de la population générale restent les antécédents de transfusion et la toxicomanie.

Ainsi, si plusieurs enquêtes montrent que les MG ont une bonne connaissance de l'hépatite C, s'intéressent au problème et savent correctement qui dépister (40-42), d'autres enquêtes montrent quelques failles dans le dépistage du VHC par les MG, ainsi qu'une connaissance ou un intérêt limité (43-46).

Il est d'ailleurs intéressant de noter que les enquêtes hospitalières effectuées pendant une semaine donnée montrent une parfaite stabilité du nombre de malades pris en charge dans les hôpitaux (1 100 à 1 200 par semaine dans les hôpitaux de l'AP-HP), parmi lesquels moins de 10 % sont des nouveaux consultants (47-50). On n'assiste donc pas à une augmentation évidente des cas nouvellement dépistés en ce qui concerne la prise en charge en milieu spécialisé. Il est possible qu'il y ait une forte déperdition de malades à plusieurs étapes : entre le diagnostic sérologique et le suivi en médecine générale, puis la prise en charge spécialisée en milieu hospitalier. La peur de la biopsie hépatique existe, aussi bien de la part des MG que des malades, freinant fortement sa réalisation et finalement la mise en route du traitement. L'efficacité des nouveaux traitements n'est pas encore connue de tous (51-53).

Dans ce contexte, un plan national de lutte contre l'hépatite C a été annoncé le 22 janvier 1999 par le Secrétaire d'État à la Santé (54). Il comporte six objectifs qui reprennent les problèmes mis préalablement en évidence :

- 1) renforcer l'accès au dépistage ;
- 2) améliorer la prise en charge ;
- 3) réduire les risques de nouvelles contaminations par le VHC ;
- 4) améliorer les connaissances sur le VHC et l'hépatite C ;
- 5) surveiller et évaluer l'évolution de l'épidémie ;
- 6) évaluer le programme national de lutte contre l'hépatite C.

Ce plan de lutte est associé à une circulaire DGS/DH n° 99/299 du 21 mai 1999 (55), relative à l'organisation des soins pour les personnes atteintes d'hépatite C et rappelant notamment les rôles et les devoirs des réseaux. La campagne nationale d'information sur l'hépatite C et d'incitation au dépistage du VHC a été officiellement présentée à la presse le 28 juin 2000 (56).

VI. FAUT-IL MODIFIER LE DEPISTAGE DE L'HEPATITE C EN FRANCE ?

Une des premières questions posées est celle du dépistage. S'agit-il de renforcer l'accès au dépistage ou faut-il modifier les recommandations de dépistage. Dans ce cas, comment repérer les sujets qui pourraient bénéficier du dépistage ?

VI.1. Les groupes à risque devant faire, actuellement, l'objet d'un dépistage sont-ils bien identifiés, bien testés ?

VI.1.1. Les malades transfusés

Les enquêtes auprès des MG révèlent que ceux-ci dépistent à 90 % les malades ayant des antécédents de transfusions. Cependant, la recherche d'un antécédent de transfusion ne semble pas être faite systématiquement. Par ailleurs, la transfusion peut être méconnue ou oubliée. Les résultats du programme de rappel des transfusés en Ontario (10) ont bien montré que moins d'un tiers des malades transfusés était au courant. Bien avant l'obligation faite en France de prévenir tout malade des produits sanguins reçus, on peut imaginer que la proportion de malades prévenus était également faible. Aussi, comme le préconisait la conférence de consensus européenne, le dépistage devrait être élargi aux conditions susceptibles d'avoir donné lieu à transfusion. Une étude effectuée en anesthésie (57) montre clairement les chirurgies comportant avec la plus grande fréquence une technique transfusionnelle, même si ces dernières années se sont développées des techniques alternatives à la transfusion homologue : transfusion autologue programmée, récupération peropératoire. Ces techniques n'existaient pas dans les années 1970-80 et il est donc intéressant de citer la fréquence d'une technique transfusionnelle quelle qu'elle soit :

- chirurgie cardiaque : 63 % (surtout pontage aortocoronarien) ;
- chirurgie intracrânienne : 11 % ;

- chirurgie orthopédique : 7 % (surtout prothèse totale de hanche ou de genou) ;
- chirurgie rachidienne : 7 % ;
- chirurgie vasculaire : 6 % ;
- chirurgie pulmonaire : 5 % ;
- autres types de chirurgie : transfusion dans moins de 5 % des actes.

La recherche de tous les malades transfusés par les centres de transfusion et les établissements de soins paraît illusoire. L'expérience faite à la suite de la circulaire de 1993 (6) n'a pas été concluante. Une informatisation insuffisante rend difficile les recherches anciennes ; à côté des concentrés globulaires, la transfusion ou l'utilisation d'autres produits dérivés du sang, réalisées de façon fréquente et non nominative dans les années 1960-70 (plasma sec, colles biologiques), font échapper à la connaissance un nombre important de malades à risque. Par ailleurs, la mobilité des populations, en zone urbaine notamment, et la forte proportion de sujets décédés parmi les malades transfusés il y a 10-20 ans ne permettront de contacter qu'une faible proportion de malades transfusés (cf. les expériences étrangères). En revanche, les enquêtes d'aval et les enquêtes d'amont devraient être mises en place dès la reconnaissance respectivement d'un ancien donneur séropositif ou d'un receveur contaminé.

VI.1.2. Les utilisateurs de drogue par voie veineuse

Les utilisateurs actuels de drogue sont dépistés dès qu'ils entrent dans le système de soins ou dans les réseaux de prise en charge de la toxicomanie. Le problème qui se pose est donc plutôt celui de la prévention : éducation pour abolir les pratiques à risque, (information au niveau des stéribox ?), dépistage avant contamination.

Des propositions ont été faites pour organiser un dépistage en milieu carcéral. Une étude réalisée dans le Sud-Est de la France (région PACA) a montré que 23 % des nouveaux détenus étaient des utilisateurs de drogue, parmi lesquels 91 % étaient séropositifs pour le VHC, mais que moins de la moitié connaissaient leur statut, pointant le risque de contamination des autres détenus pendant la période d'incarcération (58). La prise en charge s'avère cependant difficile en milieu carcéral, comme le souligne une enquête nationale qui montre que dans 30 % des prisons le dépistage n'est pas proposé, et que, finalement, 4 % seulement des détenus infectés par le VHC sont traités (59).

Le dépistage des anciens utilisateurs de drogue ou ayant eu une expérience unique ou peu fréquente pose un problème différent. Il n'existe pas de données chiffrées en France sur le nombre d'anciens utilisateurs. La question est souvent taboue pour les MG, ce qui conduit probablement à un sous-dépistage par méconnaissance du risque. L'accès au dépistage de ces individus à fort risque de séropositivité pour le VHC (50 à 80 %) passe par une information grand public, afin d'amener les sujets à risque à une prise de conscience.

VI.1.3. Les hémophiles

Les hémophiles ont été dépistés dès 1991 et sont habituellement suivis dans des centres spécialisés.

VI.1.4. Les hémodialysés

Les malades en hémodialyse qui ont été à fort risque d'hépatite C, non seulement par les transfusions, mais aussi par l'exposition nosocomiale, font maintenant l'objet d'un dépistage systématique à l'entrée en centre d'hémodialyse. Il n'existe pas de consensus pour le suivi des malades négatifs, mais il semble qu'une sérologie de contrôle soit faite au minimum deux fois par an (60).

VI.2. Faut-il proposer un dépistage à d'autres groupes à risque ?

VI.2.1. Les enfants nés de mères infectées par le VHC

Les enfants nés de mères infectées par le VHC ne sont pas actuellement systématiquement suivis et testés. La conférence de consensus européenne en 1999 (mais pas la conférence française en 1997) a recommandé le dépistage des nouveaux-nés de mères VHC positives. Le risque de transmission, en cas de virémie positive chez la mère et en l'absence de co-infection par le VIH, est estimé dans les études européennes à 5 % environ. Une reconnaissance précoce de la contamination chez l'enfant permettrait un suivi pour guider l'institution d'un traitement antiviral si nécessaire avant l'évolution de la maladie, et également pour apporter une meilleure connaissance de l'histoire naturelle de l'hépatite C chez l'enfant. La modalité de dépistage est discutée : test ELISA au-delà de 18 mois (après perte des anticorps maternels transmis passivement) ou recherche plus précoce de l'ARN du VHC pour un diagnostic plus rapide de l'infection.

VI.2.2. Les malades ayant eu une exposition nosocomiale

L'existence d'une contamination nosocomiale par le VHC a été démontrée dans diverses situations (61) : en endoscopie digestive (cholangiographie rétrograde, coloscopie), par l'utilisation inadéquate d'autopiqueurs pour dosage de la glycémie, à l'occasion d'une intervention chirurgicale (transmission médecin-malade) ou d'AES (contamination malade-soignant). Étant donné le mode parentéral de transmission du VHC et la fréquence de l'exposition nosocomiale (*tableau 3*, (62)), un certain nombre de cas d'infections ont pu survenir après exposition nosocomiale, (a) soit avant la mise en place des recommandations de désinfection du matériel médico-chirurgical et le développement du matériel à usage unique, (b) soit en raison du non-respect des précautions universelles, (c) soit finalement en raison de la transfusion méconnue de produits sanguins (culots globulaires ou plasma).

Plusieurs études cas-témoins s'intéressant soit à tous les cas VHC positifs (62), soit aux seuls cas ayant un mode de contamination inconnu (63), montrent des relations entre la séropositivité VHC et certaines expositions nosocomiales : un antécédent de chirurgie digestive ou uro-génitale, un antécédent de fibroscopie gastrique avec ou sans biopsie, ou de coloscopie avec biopsie, un antécédent de fausse-couche ou d'interruption volontaire de grossesse. Pour étayer la relation avec les endoscopies digestives, la présence d'ARN du VHC a été montrée dans le canal de l'endoscope et sur les pinces à biopsie, après utilisation

chez un malade virémique, mais jamais après décontamination correcte (64). Cependant, à côté de ces expositions ayant une relation statistique avec la présence d'une sérologie VHC positive, il est hautement probable que toute exposition à du matériel médical ou chirurgical souillé, ainsi qu'à du matériel coupant utilisé dans un contexte non médical (tatouage, piercing, scarifications rituelles, etc.) a pu être à l'origine de contaminations. Le tatouage artisanal a été incriminé (sans preuve formelle), de même que de l'ARN du VHC a été trouvé dans certains résidus biologiques sur les turbines de cabinets dentaires, posant le problème de la contamination à l'occasion de soins dentaires hémorragiques, en dehors de la contamination par l'intermédiaire de dentistes infectés.

Tableau 3. Fréquence des antécédents d'exposition nosocomiale en population générale. Enquête cas-témoin à Fécamp (62).

Situation	Cas VHC+	Témoins 1	Témoins 2
Chirurgie digestive	59 %	47 %	49 %
Chirurgie uro-génitale	55 %	48 %	36 %
Endoscopie digestive	39 %	33 %	25 %
Soins médicaux après un accident	52 %	45 %	41 %
Artério-coronarographie	12 %	10 %	9 %
Soins dentaires ≥ une fois par an	33 %	27 %	29 %
Acupuncture	32 %	25 %	32 %
Mésothérapie, infiltrations, Séries d'injections	97 %	90 %	91 %
Sclérose de varices, Petite chirurgie dermatologique	46 %	53 %	47 %
Fausses-couches – IVG	40 %	30 %	25 %

Témoins 1 = recrutés parmi la clientèle des MG incluant les cas ; témoins 2 = tirés au sort sur la liste électorale de la commune.

Finalement, les groupes d'individus potentiellement à risque d'infection nosocomiale (ou iatrogène) seraient :

- 1) tous les malades ayant subi une intervention chirurgicale, ou ayant eu un séjour en service de réanimation ;
- 2) les femmes ayant eu une IVG ou un accouchement instrumental ;
- 3) les sujets ayant eu des séries d'injection avec des aiguilles et seringues réutilisables ;
- 4) les malades ayant eu des endoscopies digestives ou bronchiques ;

- 5) les malades ayant eu toute autre investigation à visée diagnostique ou thérapeutique, invasive ou non. L'exemple de la contamination par autoprocteurs (par absence de changement systématique de l'embase entre deux malades) montre bien que tout geste médical faisant appel à du matériel en contact avec du sang peut transmettre le VHC, sans nécessité d'être invasif.

Faut-il pour autant proposer un dépistage à l'ensemble de ces individus, ce qui correspondrait à un dépistage généralisé ?

Des études de dépistage en médecine générale, notamment en Normandie (65) ont montré l'aspect non coût-efficace d'une extension du dépistage à d'autres facteurs de risque que la transfusion avant 1992 et la toxicomanie. Des études effectuées en centre d'endoscopie digestive (66-68) ont toutes montré une faible prévalence des marqueurs du VHC (0 à 0,8 %) chez des sujets considérés à risque d'infection par le VHC pour avoir subi au préalable au moins une coloscopie dans les années précédant l'étude. De même, une grande enquête en centres de radiologie interventionnelle (69) n'a pas conclu à un risque accru en rapport avec ce type d'actes. Malgré cela, certains préconisent, en pratique, un dépistage systématique chez toutes les personnes âgées aujourd'hui de plus de 50 ans qui ont toutes les chances d'avoir eu au moins une exposition nosocomiale (70).

VI.2.3. Les partenaires sexuels des sujets infectés par le VHC

Les partenaires sexuels des sujets infectés par le VHC sont potentiellement à risque de transmission (22,71). L'ARN du VHC est trouvé de façon très inconstante (et à faible concentration) dans le sperme. Sa présence est controversée dans les sécrétions vaginales ; en revanche, il est présent dans le sang des règles. A l'occasion de lésions des muqueuses génitales (traumatiques ou en rapport avec des infections génitales), la contamination sexuelle est théoriquement possible. Elle apparaît cependant rare au travers des études longitudinales de couples sérodiscordants. De plus, la contamination entre partenaires pourrait également passer par le partage d'objets de toilette souillés par le sang.

VI.2.4. Les contacts familiaux des sujets infectés par le VHC

Les contacts familiaux de sujets infectés par le VHC, par une forte promiscuité et/ou le partage d'objets de toilette, pourraient représenter un groupe à risque d'infection.

VI.2.5. Le personnel de santé

Le personnel de santé, en raison du risque d'AES, est un groupe à risque. Les différentes études menées dans des services hospitaliers n'ont toutefois pas rapporté de prévalence plus élevée d'anticorps anti-VHC dans le personnel de santé que dans la population sans contact avec les malades (72). Le suivi des AES, depuis la diffusion des mesures à prendre en cas d'AES, montre un taux de séroconversion nul (73). En revanche, il est déjà recommandé d'effectuer un dépistage du VHC en cas d'AES avec patient source de statut VHC positif connu ou de statut VHC inconnu.

En raison d'une contagiosité non connue, le personnel de santé pourrait risquer de transmettre le VHC aux malades. Une telle contamination a été rapportée dans la littérature (74) : un chirurgien cardiaque, lui-même contaminé dans le cadre de son exercice professionnel, a transmis le VHC à 5 de ses malades, très probablement à l'occasion de blessures per-opératoires. Faut-il donc proposer un dépistage systématique à tout le personnel de santé pratiquant des actes considérés à risque ? Une estimation de risque de transmission a été faite récemment par modélisation à partir des données de la littérature (75). Elle montre que le risque, pour un chirurgien de statut VHC non connu, de contaminer un malade au cours d'une intervention, est entre 1/135 000 à 1/1,2 million, équivalent au risque de mortalité par accident d'anesthésie et peu différent du risque résiduel de contamination après transfusion. Le risque est bien sûr plus élevé quand le chirurgien est connu VHC et ARN positif, 1/2 000 à 1/17 000. Ce risque estimé ne concerne que les chirurgiens effectuant des procédures à risque.

VI.3. Faut-il proposer un dépistage généralisé ?

L'élargissement des recommandations de dépistage à d'autres groupes à risque, tels que les individus ayant eu une exposition nosocomiale, correspond, de fait, à un dépistage généralisé. Seuls quelques groupes à risque bien particuliers restent en l'an 2000 à risque de contamination ; il s'agit essentiellement des toxicomanes pas toujours accessibles ou sensibles aux mesures de prévention, ou dans une bien plus faible mesure les personnels de soins en cas d'AES. En ce qui concerne les autres groupes à risque, il est raisonnable de penser que le risque est passé ou est devenu extrêmement faible. Le risque résiduel de transmission du VHC par les produits sanguins labiles est, aux dernières estimations, de 1 pour 515 000 dons (intervalle de confiance à 95 % : 1/1 600 000 – 1/200 000), ce qui correspondrait à une incidence attendue de 4 à 5 hépatites post-transfusionnelles par an. Quant à l'ensemble des précautions standard, de l'interdiction de réutilisation du matériel à usage unique et des recommandations de décontamination, désinfection et stérilisation du matériel médico-chirurgical, leur strict respect doit permettre d'approcher le risque zéro de transmission nosocomiale. Ainsi, le dépistage généralisé des personnes anciennement à risque ne nécessiterait la pratique que d'une sérologie, sans surveillance ultérieure en cas de négativité.

La journée « porte ouverte » des biologistes, qui s'inscrit dans ce cadre de dépistage généralisé par sensibilisation du public, a attiré plus de 22 000 personnes venues se faire dépister « gratuitement » (le test de dépistage est pourtant pris en charge à 100 % depuis 1993 !). Parmi elles, 256 se sont avérées positives pour les anticorps anti-VHC, soit 1,13 %. Il serait intéressant de suivre ces sujets et de savoir quels facteurs de risque ils avaient, et quelle a été leur motivation pour un dépistage. Ces données permettraient d'estimer la faisabilité de certaines campagnes d'incitation au dépistage, d'apprécier la répartition des facteurs de risque chez ces nouveaux dépistés, afin d'évaluer la pertinence de telles campagnes de dépistage.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Pillonel J, Saura C, Couroucé AM. Dépistage des marqueurs d'une infection par le VIH et les virus des hépatites B et C chez les donneurs de sang en France et risque résiduel de transmission de ces virus par transfusion sanguine. *Euro Surveill* 1998;3:76-9.
2. Réseau National de Santé Publique. Action concertée sur l'épidémiologie de l'hépatite C. Résultats et propositions. Saint-Maurice: RNSP; 1995.
3. Dubois F, Desenclos JC, Mariotte N, Goudeau A. Séroprévalence de l'infection par le virus de l'hépatite C dans un échantillon national d'assurés sociaux volontaires à un examen de santé de la Sécurité sociale. *Méd Mal Infect* 1996;26:931-3.
4. L'épidémiologie de l'hépatite C. Concours Méd 1995;39:3249-50.
5. Roudot-Thoraval F, Pawlotsky JM, Dhumeaux D. Epidémiologie et morbidité du virus de l'hépatite C en France. Etude de 6664 patients atteints d'hépatite C chronique. *BEH* 1996;5:20-1.
6. Direction Générale de la Santé. Circulaire du 26 mars 1993 relative à la recherche des malades transfusés. *Journal Officiel* 1993;28 mars:5443.
7. Loi n° 93-5 du 4 janvier 1993 relative à la sécurité en matière de transfusion sanguine et de médicaments. *Journal Officiel* 1993;5 janvier:237-46.
8. Dartois D, Carolus J, Bey P, Pennequin JC, Salm B, Montange F. Identification et information des transfusés de 1980 à 1985 au Centre Alexis Vautrin. *Transfus Clin Biol* 1996;3:125-31.
9. Long A, Spurl G, Demers H, Goldman M. Targeted hepatitis C lookback: Québec, Canada. *Transfusion* 1999;39:194-200.
10. Heddle N, Kelton JG, Smaill F, Foss K, Everson J, Janzen C, et al. A canadian hospital-based HIV/hepatitis C look-back notification program. *Can Med Assoc J* 1997;157:149-54.
11. Christensen PB, Groenbaek K, Krarup HB. Transfusion-acquired hepatitis C: the Danish lookback experience. *Transfusion* 1999;39:188-93.
12. Pawson R, Rajan S, Hazlehurst G, Dusheiko G, Miller R, Hewitt P, et al. Hepatitis C lookback programme: a single hospital experience. *Transfus Med* 1999;9:189-93.
13. Epitrans. Infections post-transfusionnelles en Lorraine. Réalisation et évaluation d'une campagne de dépistage par les médecins généralistes. Nancy: REL, ORSAS; 1994.
14. Girard JF. Lettre aux généralistes. Paris: Direction Générale de la Santé; 1996.
15. Direction Générale de la Santé, Direction des hôpitaux. Circulaire n° 44 du 9 mai 1995 relative à l'organisation pour les patients atteints d'hépatite C. Paris: DGS, DH ; 1995.
16. Capron D, Bensousan T, Darchis JP, Barbare JC, Butel J, Bental A, et al. Hepatitis C virus infection risk factors in patients admitted in hospital emergency departments in Picardy. Value of oriented screening based on recommendations of the 'Direction Générale de la Santé'. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999;11:643-8.
17. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé, Association Française du Foie, Société Nationale Française de Gastro-entérologie. Dépistage et traitement de l'hépatite C. Conférence de consensus des 16 et 17 janvier 1997. *Gastroenterol Clin Biol* 1997;21.
18. Desenclos JC, Dubois F, Mariotte N, Goudeau A. Analyse des stratégies de dépistage orienté de l'infection par le virus de l'hépatite C. *Gastroenterol Clin Biol* 1997;21:S25-32.
19. Trépo C. Faut-il dépister l'hépatite C? Intérêt du dépistage de l'hépatite C. *Gastroenterol Clin Biol* 1997;21:S1-3.
20. Rotily M, Loubière S, Nixon J, Bourlière M, Halfon P, Moatti JP. Faut-il dépister l'hépatite C? Analyse socio-économique de différentes stratégies de dépistage de l'hépatite chronique C dans la population française. *Gastroenterol Clin Biol* 1997;21:S33-40.
21. Musset L, Pham BN. Hépatite C: facteurs de risque et intérêt du dépistage. *Gastroenterol Clin Biol* 1997;21:S121-9.
22. Zarski JP, Leroy V. Facteurs de risque de transmission de l'hépatite C. *Gastroenterol Clin Biol* 1997;21:S4-10.
23. Perez P. Efficacité et impact psychosocial du dépistage de l'hépatite C. *Gastroenterol Clin Biol* 1997;21:S140-7.

24. Centers for Disease Control. US Department of Health and Human Services. Recommendations for prevention and control of hepatitis C virus (HCV) infection and HCV-related chronic disease. Atlanta: CDC; 1998.
25. National Health and Medical Research Council. A strategy for the detection and management of hepatitis C in Australia. Canberra: NHMRC; 1997.
26. Santé Canada. Prévention de l'hépatite C: un consensus en santé publique. Relevé des maladies transmissibles au Canada. Ottawa (ON). Association Médicale Canadienne ; 1999.
27. Global surveillance and control of hepatitis C. Report of a WHO Consultation organized in collaboration with the Viral Hepatitis Prevention Board, Antwerp, Belgium. *J Viral Hepatitis* 1999;6:35-47.
28. Nalpas B, Desenclos JC, Delaroque-Astagneau E, Drucker J. State of epidemiological knowledge and national management of hepatitis C virus infection in the European Community, 1996. *Eur J Public Health* 1998;8:305-12.
29. European Association for the Study of the Liver. EASL International Consensus Conference on Hepatitis C. 26-27 february, Paris, France. *J Hepatology* 1999;31(Suppl 1):1-268.
30. Steinmetz J, Fournier B, Giordanella JP, Guegen R, Dubois F, Meyer JF, et al. Stratégie de dépistage de l'hépatite C en population générale dans les centres d'examens de santé. Intérêt comparé d'un questionnaire et de l'ALAT. *BEH* 1998;22:93-4.
31. Czernichow P, Torre JP, Gorla O, Libert A, Boiteux JP, Gray C, et al. Dépistage ciblé de l'hépatite C en médecine générale en France (abstract). *Rev Epidémiol Santé Publ* 1998;(Suppl 1):S54.
32. Colin R. Réseau hépatite C de Haute-Normandie. *Réseaux Hépatites* 1998;8:6,7-16.
33. Altman C, Lesieur A, Dunbavand A, Meyer L, De La Selle P, Buffet C. Dépistage des malades à risque d'infection virale C en médecine générale. *Gastroenterol Clin Biol* 1999;23:359-62.
34. Monnet E, Mercet P, Woronoff-Lemsi MC, Bresson-Hadni S, Pruniaux J, Cottray P, et al. Dépistage organisé de l'hépatite virale C : résultats et coût d'un an de campagne dans un département pilote. *Gastroenterol Clin Biol* 2000;24:541-6.
35. Roudot-Thoraval F, Monnet E, Mercet P, Bastie A, Dhumeaux D, Miguet JP. Stratégies de dépistage de l'hépatite virale C en médecine générale. *Gastroenterol Clin Biol* 2000;24:11;1037-41.
36. Sahadjian F. Dépistage à grande échelle du VHC, une étude de marché lyonnaise. *Réseaux Hépatites* 2000;15:7-8.
37. Direction Générale de la Santé, Direction des hôpitaux. Circulaire DGS/DH/DSS n° 98-423 du 9 juillet 1998 relative aux missions et aux objectifs des consultations de dépistage anonyme et gratuit et de dépistage du virus de l'immunodéficience humaine. *Bulletin Officiel* 1998;30:1916-29.
38. Direction générale de la santé, Direction des hôpitaux. Circulaire DGS/SD6 A n° 200-531 du 17 octobre 2000 relative aux modalités de désignation et aux missions des consultations de dépistage anonyme et gratuit (CDAG). *Bulletin Officiel* 2000;44:115-7.
39. Gouëzel P. CDAG et dispositif de dépistage gratuit du VHC. Bilan d'activité 1998. *BEH* 2000;44:193-4.
40. Babany G, Bourlière M, Chevalier H, Chousterman M, Couzigou P, Desmorat H, et al. Les médecins généralistes souhaitent-ils prendre en charge l'hépatite virale C et participer aux réseaux ville-hôpital ? Enquête auprès d'un échantillon national. *Gastroenterol Clin Biol* 1999;23:1289-95.
41. Sahadjian F, Gaillat-Vallet E, Bailly F, Excler G, Trepo C, Fabry J, et al. Pratique des médecins généralistes en matière de dépistage du virus de l'hépatite C dans la région lyonnaise. *Santé Publique* 1999;11:513-25.
42. Ménard C, Gautier A, Dressen C. Les médecins face au VIH et à l'hépatite C. In: *Baromètre santé médecins généralistes 98/99*. Paris: Editions CFES; 2000. p. 77-88.
43. Barrange K. Les médecins généralistes et la prise en charge des malades infectés par le virus de l'hépatite C. Une enquête du réseau hépatite C de Midi-Pyrénées. *Réseaux Hépatites* 1999;12:6,7,8-18.
44. Hilleret MN, Lestournelle A, Garnot I, Vergara F, Leroy V, Zarski JP. Quelles sont les attentes en matière d'hépatite C chez les médecins généralistes : une enquête dans le département de l'Isère (abstract). *Gastroenterol Clin Biol* 2000;24:817
45. Leroy V, Zarski JP. Où en est le dépistage de l'infection virale C en France ? *Gastroenterol Clin Biol*

1999;23:349-51.

46. Rayssiguier R, Bonny C, Abergel A, Ughetto S, Aublet-Cuvelier B, Baranger J, et al. Pratiques et attentes des médecins généralistes en matière d'hépatite C dans la région Auvergne. *Gastroenterol Clin Biol* 2000;24:818.

47. Assistance Publique-Hôpitaux de Paris. L'infection par le virus de l'hépatite C. Enquête une semaine donnée VHC. Du 30 mars au 15 avril 1998. Paris: AP-HP; 1998.

48. Assistance Publique-Hôpitaux de Paris. L'infection par le virus de l'hépatite C. Enquête une semaine donnée VHC. Du 23 au 29 juin 1997. Paris: AP-HP; 1997.

49. Assistance Publique-Hôpitaux de Paris. L'infection par le virus de l'hépatite C. Enquête une semaine donnée VHC. Du 12 au 18 octobre 1998. Paris: AP-HP; 1997.

50. Assistance Publique-Hôpitaux de Paris. L'infection par le virus de l'hépatite C. Enquête une semaine donnée VHC. Du 18 au 24 octobre 1999. Paris: AP-HP; 2000.

51. Frère T, Verneau A, Besson I, De Bayser L, Dupuychaffray JP, Kitmacher P, et al. Prise en charge de l'infection par le virus de l'hépatite C dans la région Poitou-Charentes. *Gastroenterol Clin Biol* 1999;23:887-91.

52. Beauchant M. Que deviennent les malades après le dépistage du VHC. L'expérience du réseau VHC Poitou-Charentes. *Réseaux Hépatites* 1998;9:12-3.

53. d'Alteroche L, Durand V, Feuzen Keou E, Metman EH. Evaluation de la prise en charge spécialisée des malades ayant une sérologie du virus de l'hépatite C positive dans la région centre. *BEH* 1999;36:149-50

54. Les six objectifs du plan national de lutte contre l'hépatite C. *Réseaux Hépatites* 1999;12:10-6

55. Direction Générale de la Santé. Circulaire DGS/VS 2/DH n° 99-299 du 21 mai 1999 relative à l'organisation des soins pour les personnes atteintes d'hépatite C. *Bulletin Officiel* 1999;29:141-55

56. Ministère de l'Emploi et de la Solidarité. « Hépatite C, 1 personne atteinte sur 3 l'ignore encore ». Campagne d'information sur l'hépatite C et d'incitation au dépistage du VHC. Paris: Ministère de l'Emploi et de la Solidarité; 2000.

57. Lienhart A, Auroy Y, Clergue F, Laxenaire MC,

Pequignot F, et al. Anesthésies et techniques transfusionnelles. *Ann Fr Anesthésie Réanim* 1998;17:1374-86.

58. Rotily M, Vernay-Vaisse C, Rousseau S, Bourliere M, Gallian P, Galinier-Pujol A. Prevalence of HCV and HIV antibodies and related risk factors among entrants to the main southeastern french prison. *Clin Microbiol Infect* 1999;5:733-9.

59. Rémy AJ, Benhaim S, Khemissa F. L'hépatite C en prison en France en 2000. Dépistage assuré, traitement différé. *Réseaux Hépatites* 2000;16:12-4.

60. Ducret N, Mercier S, Colin C, Vergnon P, Laroche C, Bailly F. Etude nationale des pratiques de dépistage de l'hépatite C chez les patients hémodialysés. Hepatitis Group. *Néphrologie* 1998;19:217-22.

61. Sanchez-Tapias JM. Nosocomial transmission of hepatitis C virus. *J Hepatology* 1999;31 (Suppl 1):107-12.

62. Merle V, Gorla O, Gourier-Frery C, Benguigui C, Michel P, Huet P, et al. Facteurs de risque de contamination par le virus de l'hépatite C : Etude cas-témoins en population générale. *Gastroenterol Clin Biol* 1999;23:439-46.

63. Galindo-Migeot V, Lauwers-Cancés V, Payen JL, Pascal JP, Pous J. Facteurs de risques associés aux marqueurs sérologiques de l'hépatite C chez les sujets ne présentant pas de contamination connue : une étude cas-témoin en Midi-Pyrénées. *BIE Bull Info Epidémiol* 1997;47:1-3.

64. Bécheur H, Harzic M, Colardelle P, Deny P, Coste T, Dubeaux B, et al. Contamination des endoscopes et des pinces à biopsies par le virus de l'hépatite C. *Gastroenterol Clin Biol* 2000;24:906-10.

65. Czernichow P, Josset V, Torre JP, Gorla O, Libert A, Gray C, et al. Infections: épidémiologie et prévention. *Rev Epidémiol Santé Publ* 2000;48:3S109-20.

66. Karsenti D, Metman EH, Viguier J, Blanc P, Doumerc S, Dubois F, et al. Transmission par coloscopie du virus de l'hépatite C: à propos d'un groupe de 97 malades à « risque présumé ». *Gastroenterol Clin Biol* 1999;23:985-6.

67. Gaudin JL, Bobichon R, Dumont O, Souquet JC. Systematic hepatitis C virus (HCV) screening in patients submitted to ambulatory endoscopic procedures (Abstract). *Endoscopy* 1996;28:S42.

68. Sevenet F, Prevost JF, Sevenet C, Coche G, Vanthournout I, Lavenne A, et al. Étude de la prévalence de l'infection par le virus de l'hépatite C chez les patients aux antécédents de coloscopie avec geste diagnostique ou thérapeutique. *Gastroenterol Clin Biol* 2000;23:A69.
69. Centre de Coordination de la Lutte contre les Infections Nosocomiales de l'Interrégion Paris-Nord. Séroprévalence de l'hépatite C: une étude multicentrique en radiologie interventionnelle. Paris: C.CLIN Paris-Nord; 1999.
70. Hépatite C. La prise en charge en 2000. *Impact Médecin* 2000;489:1-15.
71. Wejstal R. Sexual transmission of hepatitis C virus. *J Hepatology* 1999;31 (Suppl 1):92-5.
72. Jaltel F, Systchenko B, Prost G. Prévalence des marqueurs sérologiques de l'hépatite C parmi le personnel infirmier des hospices civils de Lyon. *BEH* 1999;28:118-9.
73. Domart M, Hamidi K, Antona D, Abiteboul D, Couroucé AM, Bouvet E. Risque professionnel d'hépatite C chez le personnel de santé. Résultats préliminaires d'une enquête multicentrique dans vingt-cinq hôpitaux en France. *Sem Hôp Paris* 1996;19-20:634-7.
74. Esteban JI, Gomez J, Martell M, Cabot B, Quer J, Camps J. Transmission of hepatitis C virus by a cardiac surgeon. *N Engl J Med* 1996;334:555-60.
75. Ross RS, Viazov S, Roggendorf M. Risk of hepatitis C transmission from infected medical staff to patients. *Arch Intern Med* 2000;160:2313-6.