

HÉPATITE C ET ODONTOLOGIE

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

*Présentée
Et soutenue publiquement par*

AUZELY Laëtitia

Née le 11/01/1984

Le 21/10/2010 devant le jury ci-dessous

Président Pr. Alain JEAN
Assesseur Dr. Gilles AMADOR
Assesseur Dr. Valérie ARMENGOL
Assesseur Dr. Afchine SAFFARZADEH
Assesseur Dr. Sylvain LEBORGNE

Directeur de thèse D. Gilles AMADOR
Co- directeur de thèse Dr. Sylvain LEBORGNE

Par délibération du jury en date du 6 décembre 1972, le conseil de la faculté de chirurgie dentaire a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'il n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation.

SOMMAIRE

SOMMAIRE	3
INTRODUCTION	11
PARTIE I/ L'HEPATITE C : PRESENTATION ET PREVENTION	12
A) HISTORIQUE D'UN VIRUS SEULAIRE	12
I) De la notion de contagion à la virologie	12
II) De l'observation de la jaunisse à l'hépatite	13
III) Le XXe siècle ou la découverte des virus hépatotropes	13
B) EPIDEMIOLOGIE	15
I) Introduction	15
II) Prévalence	16
III) Incidence	17
IV) Les différents modes de contamination	17
1) La transfusion sanguine	18
2) La toxicomanie intraveineuse	19
3) La transmission familiale	20
4) La Transmission nosocomiale ou iatrogène	22
5) L'exposition professionnelle	22
6) De mode inconnu	22
V) La mortalité du VHC	23
C) VIROLOGIE	24
I) Introduction	24
II) Le génome	25
1) La région 5' non codante	26
2) La région 3' non codante	26
3) Le grand cadre de lecture ouvert (ORF)	27
III) Le cycle cellulaire du VHC	29
IV) Génotypes et quasi-espèces	30
V) Propriétés physico-chimiques du virus	33
1) Sensibilité par rapport aux médicaments	33
2) Sensibilité aux désinfectants	33
3) Sensibilité physique	33
4) Survie à l'extérieur de l'hôte	33
VI) Virologie et sévérité de l'hépatite	34

VII)	Les tests virologiques	34
1)	Les marqueurs indirects	34
2)	Les marqueurs directs	35
D)	HISTOIRE NATURELLE DE LA MALADIE	38
I)	Introduction.....	38
II)	Rappels sur l'anatomie et la physiologie de l'organe cible : le foie.....	40
1)	Anatomie	40
2)	Histologie.....	40
3)	Les fonctions du foie	42
4)	Sémiologie biologique hépatique	43
5)	Les tests biologiques hépatiques	44
III)	Les différents processus en jeu lors de l'infection	44
IV)	La guérison spontanée.....	46
V)	L'hépatite aigüe	47
VI)	L'hépatite chronique	48
1)	L'hépatite chronique à transaminases normales.....	48
2)	L'hépatite chronique minime.....	49
3)	L'hépatite chronique modérée ou sévère.....	49
VII)	La cirrhose.....	50
VIII)	Le carcinome hépatocellulaire (CHC)	51
IX)	L'hépatite fulminante.....	52
X)	Les manifestations extra-hépatiques	52
1)	Les manifestations psychiatriques	52
2)	Les cryoglobulinémies mixtes :	52
3)	Les lésions moins spécifiques.....	53
4)	Les manifestations rénales	53
5)	Les manifestations neurologiques	53
6)	Les manifestations rhumatologiques.....	53
7)	Les atteintes digestives.....	53
8)	L'atteinte cardiaque.....	54
9)	Les manifestations respiratoires.....	54
10)	Les lymphomes malins non-hodgkiniens	54
11)	La porphyrie cutanée tardive.....	54
XI)	L'impact du VIH sur l'histoire naturelle du VHC	55
E)	LA DEMARCHE DIAGNOSTIQUE	56
I)	Le diagnostic clinique	56
II)	Le diagnostic différentiel.....	57

III)	Le diagnostic biologique	57
1)	Les examens biochimiques.....	57
2)	La sérologie.....	57
3)	Les examens virologiques	58
IV)	Les examens histologiques	58
1)	La biopsie hépatique.....	58
2)	Les tests non invasifs.....	60
V)	Les signes de gravité	61
F)	LE TRAITEMENT	63
I)	Les critères de candidature au traitement.	63
II)	Les objectifs.....	64
1)	Une éradication virale.....	64
2)	La stabilisation des lésions.....	64
III)	Les indications.....	65
1)	Les éléments à prendre en compte	65
2)	Les facteurs individuels à prendre en compte.....	66
IV)	Les médicaments à notre disposition	68
1)	Les interférons	68
2)	La ribavirine	69
3)	L'amantadine.....	69
4)	La bithérapie pégylée.....	70
V)	Le traitement optimal	70
1)	Les traitements antiviraux	70
2)	La transplantation hépatique (TH)	74
VI)	Les mesures d'accompagnement.....	75
1)	L'alcool.....	75
2)	L'excès de poids	75
3)	Le tabac	75
4)	La vaccination	75
VII)	Le mécanisme du traitement	76
VIII)	La surveillance	77
1)	Evaluation de l'efficacité.....	77
2)	Surveillance des effets secondaires.....	78
IX)	Les résultats du traitement	80
X)	Perspectives et nouvelles molécules	81
1)	Perspectives	81
2)	La vaccination.....	82

3) Les nouvelles molécules	82
4) Conclusion.....	84
G) LES POLITIQUES DE PREVENTION EN FRANCE	85
I) Les premières mesures : sécurité des dons de sang	86
1) Chronologie.....	86
2) Le dépistage génomique viral (DGV)	86
3) Les techniques d'inactivation virale	87
4) Le risque résiduel	88
II) Les lois et les plans nationaux.....	89
1) Pour le période de 1999 à 2005	89
2) Le plan national 2009-2012	92
III) Organisation	94
1) La HAS.....	94
2) Les agences nationales et comités consultatifs	94
3) Pour les Utilisateurs de drogue par voie intraveineuse (UDIV).....	95
4) Au niveau des soins et de leur prise en charge	96
PARTIE 2/HEPATITE C : CONSEQUENCES PRATIQUES EN ODONTOLOGIE	98
A) PARTICULARITES DE LA PRISE EN CHARGE D'UN PATIENT PORTEUR DU VHC	98
I) Anamnèse et bilan biologique.....	98
1) Interrogatoire	98
2) Le statut viral du patient.....	98
3) Les examens biologiques	99
4) VHC et salive : de nouvelles perspectives.....	103
5) Conclusion.....	104
II) Les modalités de prise en charge selon le stade de la maladie	104
1) Le patient à risque faible	105
2) Le patient à risque élevé.....	105
III) Les modalités de prise en charge pendant le soin	109
1) Par rapport à l'anesthésie.....	109
2) Par rapport au risque hémorragique	111
3) Par rapport au risque infectieux du patient.....	113
4) Par rapport à la prescription de médicaments	113
IV) Les manifestations buccales possibles du VHC et leur prise en charge.....	116
1) Les plus courantes.....	116
2) Le Lichen plan buccal (LPB).....	117
3) Le Syndrome de Gougerot Sjörger	121
B) Les médicaments dérivés du sang (MDS) et les tissus humains en odontologie	125

I)	Introduction.....	125
II)	Colle biologique et concentrés de facteurs antihémophiliques.....	125
III)	Les allogreffes en chirurgie buccale.....	126
IV)	Conclusion.....	127
C)	Les accidents d'exposition au sang (AES) et le risque de transmission en odontologie.....	128
I)	Introduction	128
II)	Un peu d'histoire	129
III)	Les accidents d'exposition au sang	130
1)	Définition	130
2)	Le Risque.....	130
3)	Bilan des AES sur la période 2003-2007.....	130
4)	Programme pour 2008-2010	137
5)	Prévention des AES	137
6)	Conduite à tenir en cas d'exposition au sang	140
7)	Les Séroconversions professionnelles.....	142
D)	La problématique du soignant infecté.....	144
I)	Introduction.....	144
II)	D'un point de vue législatif.....	144
1)	Responsabilité disciplinaire.....	144
2)	Responsabilité civile.....	145
3)	Responsabilité pénale.....	145
4)	La Loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé.....	146
III)	Les mesures suggérées par le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France et leurs conséquences	146
1)	Recherche d'anticorps anti-VHC en fonction des critères de dépistage utilisés dans la population générale chez les professionnels de santé, les étudiants et les professionnels étrangers venant travailler en France	146
2)	L'information du patient par le professionnel porteur du VHC.....	146
3)	Limitation de l'activité professionnelle aux actes de soins non invasifs	146
4)	Détermination par l'aptitude par une commission spécifique.....	147
5)	Information, conseils de traitement et d'orientation professionnelle aux étudiants porteurs du VHC ..	147
6)	Mesures compensatoires d'indemnisation et de reclassement	147
IV)	Avis du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France.....	148
E)	L'organisation de la prévention du risque infectieux au cabinet dentaire	151
I)	Introduction.....	151
II)	Mécanismes et voies de transmission : Généralités.....	151
1)	L'infection endogène.....	151

2) L'infection exogène.....	152
III) Le lavage des mains	154
1) Rappels	154
2) Définitions et objectifs	154
IV) Les moyens de protection	155
1) La tenue de base.....	155
2) Les gants.....	156
3) Les masques à usage unique	157
4) Les lunettes de protection.....	158
5) Tablier ou surblouse de protection à usage unique	158
6) Résultats d'une enquête IPSOS sur les moyens de protection au cabinet dentaire	159
7) Conclusion.....	160
V) Pendant le soin.....	160
1) La préparation du patient.....	160
2) La contamination croisée.....	161
3) Plan de travail et AES.....	161
VI) L'instauration d'un ordre de passage pour les patients porteurs d'un virus hématogène	163
F) Stérilisation et désinfection au cabinet dentaire	164
I) Gestion des dispositifs médicaux : généralités.....	164
1) Les différents dispositifs médicaux (DM)	164
2) Classification des dispositifs médicaux et traitement des dispositifs médicaux réutilisables	164
II) Traitement de l'instrumentation réutilisable	166
III) Traitement des rotatifs	167
IV) Stockage après stérilisation ou désinfection.....	167
V) Maintenance	167
VI) Traçabilité.....	168
VII) Externalisation de la stérilisation.....	168
VIII) Matéiovigilance.....	168
G) GESTION DES DECHETS D'ACTIVITES DE SOINS	170
I) Typologie des déchets et définitions	170
1) Déchets d'activités de soins non contaminés assimilables aux ordures ménagères.....	170
2) Déchets d'activités de soins à risques.....	170
II) Tri dès la production (au cabinet et au domicile).....	171
III) Elimination des DASRI	172
1) Conditionnement en emballages spécifiques	172
2) Stockage	172
3) Transport et élimination	173

IV) Elimination des autres déchets d'activités de soins à risque	173
H) Organisation de la prévention et modalités de mise en œuvre	175
I) Elaboration de procédures ou protocoles	175
II) Formation et information du personnel	175
III) Auto-évaluation de l'existant	176
CONCLUSION	177
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	179
ANNEXES	196
ANNEXE 1 : Fiche de déclaration d'accident du travail	196
ANNEXE 2: Questionnaire de l'InVS pour le VHC	197
Annexe 3 : Document Unique (CNOCD)	199
ANNEXE 4 : Grille D'auto-évaluation (CNOCD)	202

L'HEPATITE C:

PRESENTATION

ET

PREVENTION

INTRODUCTION

Le Virus de l'Hépatite C est un virus à tropisme principalement hépatique et dont le mode de contamination se fait par voie sanguine. Sa découverte très récente en fait un agent pathogène dont les modes d'action et de réplication sont encore l'objet de nombreuses recherches. Sa contagiosité est inférieure à celle du Virus de l'Hépatite B (VHB) mais supérieure à celui du Virus de l'Immunodéficience humaine (VIH). De ce fait, il demeure une problématique pour les professionnels de santé en odontologie.

Dans une première partie, il s'est avéré essentiel, après un bref rappel historique, d'étudier l'impact épidémiologique du virus, ses particularités virologiques, son histoire naturelle au sein de l'organisme ainsi que les tests de dépistage et la démarche diagnostique qui permettent la mise en place du traitement. Nous présenterons également les politiques de prévention mises en place en France, depuis sa découverte en 1989 jusqu'à nos jours.

Dans un second temps, nous expliquerons les particularités, en odontologie, de la prise en charge des patients en fonction du stade de la maladie et des soins à réaliser au fauteuil et le rôle du chirurgien- dentiste dans la prise en charge de certaines pathologies buccales, conséquence du VHC, et dans l'utilisation de produits dérivés du sang.

Enfin, il sera développé le risque d'Accidents d'Exposition au Sang (AES), les répercussions pour un soignant infecté et quelles sont les mesures, d'organisation et de mise en œuvre, de la prévention au cabinet dentaire par rapport à l'équipe soignante et la patientèle.

En dépit d'une politique de prévention en France qui se veut centrée sur l'information, le dépistage et une meilleure prise en charge des patients infectés, la contamination via la toxicomanie intra-veineuse reste un problème important. De plus, la difficulté de la mise en place d'un vaccin et l'évolution le plus souvent silencieuse de la maladie font qu'en tant que praticien, nous sommes amenés à soigner des patients dont le statut viral peut être inconnu. Nous devons donc être très prudents lors de l'interrogatoire médical et de l'exécution de nos actes. Nous devons également être stricts sur la prévention du risque infectieux au cabinet dentaire, autant pour la sécurité du patient, que pour nous et notre équipe soignante.

PARTIE 1/ L'HEPATITE C : PRESENTATION ET PREVENTION

A) HISTORIQUE D'UN VIRUS SECLAIRE

I) De la notion de contagion à la virologie (58,100,105)

Dans la médecine gréco-romaine, la notion d'infection au sens strict est inconnue. Ce n'est qu'en 430 avant J-C, avec la peste d'Athènes, que la première mention de transmission d'homme à homme et d'un pays à un autre a été faite par Thucydide (contemporain d'Hippocrate).

Dès le XIII^e siècle en Italie, le terme de « contagion » est employé. L'idée d'agent pathogène apparaît dans le même temps et, dès le XVII^e siècle, la notion de virus englobe tout agent pathogène responsable de maladies infectieuses. Grâce aux travaux de Pasteur (1822-1895), le virus devient vivant et prend le nom de germe puisqu'il est différencié d'une substance toxique. Quant au terme de microbe, qui remplacera celui de virus dans les années 1900, c'est Charles Emmanuel Sédillot (chirurgien français) qui l'utilise pour la première fois en 1878.

En 1892, Dimitri Ivanovski (1864-1920), biologiste et botaniste russe, pose la première pierre d'une nouvelle spécialité médicale : la virologie. Dès 1939, grâce au microscope électronique (inventé par E. Rusta et M. Knoll en 1932), l'observation directe des virus devient possible.

Ethymologiquement « virus » signifie « liquide visqueux, sécrétion, humeur » mais aussi « poison, venin » voire « puant, âcreté ». Actuellement, le mot « virus » est défini comme étant « un germe très petit d'une maladie ; un organisme microscopique capable de former sa propre substance sans synthèse » mais aussi comme un « principe moral de contagion ». A travers sa définition, le virus est donc passé d'un statut d'inertie (liquide visqueux) à celui d'organisme fabricant sa substance.

II) De l'observation de la jaunisse à l'hépatite (46, 100)

La jaunisse fut décrite pour la première fois il y a 5 000 ans par un médecin sumérien puis dans le talmud Babylonien. C'est Hippocrate (460-370 avant JC) qui emploie pour la 1^{ère} fois le terme d'ictère pour nommer la jaunisse dans son corpus Hippocratique. Cette maladie provoque la coloration des téguments en jaune à cause d'une accumulation de bilirubine dans le sang. Elle est par conséquent un signe hépatique facilement identifiable.

Ce sont les observations épidémiologiques, par la surveillance des populations en parallèle des vaccinations ou injections thérapeutiques, qui permirent de différencier les ictères.

On parle alors de « jaunisse des camps » (suit les armées en campagne) notamment au XVII^e siècle où les descriptions sont nombreuses. On évoque également des « jaunisses saisonnières » dès 1801. L'environnement, qu'il soit lié aux conditions d'hygiène, de promiscuité ou de température, est donc reconnu comme étant un agent causal. En 1919 F. Lindstedt propose le terme d'hépatite épidémique, le rôle du foie et d'un agent causal est donc admis.

Le concept d'hépatite sérique émergera plus tard avec le progrès des techniques médicales telles que la vaccination, la transfusion sanguine et autres techniques invasives.

III) Le XX^e siècle ou la découverte des virus hépatotropes (100)

En 1953, un rapport technique du comité d'experts de l'OMS sur l'hépatite conclut qu'il existe deux variétés d'un seul et même virus mais n'exclut pas la possibilité de l'existence de plus de deux variétés.

En 1967, le Dr Baruch Samuel Blumberg fait la découverte de l'hépatite B. Sa spécialité est la génétique, et, il travaille sur l'étude du polymorphisme des globules rouges. Avec Antony Allison il émet l'hypothèse que les polytransfusés peuvent développer des anticorps liés au polymorphisme des globules rouges. D'expériences en hypothèses, il observe que les sujets porteurs de l'antigène Au (Au = Australia car mis en évidence chez un aborigène australien) ont une concentration sérique élevée des transaminases par rapport à ceux qui ne l'ont pas. Cet antigène apparaît au cours d'hépatites et peut disparaître en cas de guérison. Des travaux

sont alors menés pour prouver que cet antigène est le marqueur d'une hépatite virale aigüe. Ainsi les porteurs de cet antigène furent exclus des dons de sang.

En 1970, D.S. Dane et coll identifient au microscope électronique des particules, en cocarde de 42 nm de diamètre, qui seront considérées par la suite comme étant les particules virales du virus de l'hépatite B ou VHB.

En 1973, Feinstone et ses collaborateurs observent pour la première fois le virus de l'hépatite A au microscope électronique. L'OMS reconnaît le sigle VHA en 1975 comme terme officiel.

Puis en 1975, cette même équipe évoque dans une publication le concept d'hépatite non-A non-B. En effet, dans cette publication, 22 malades présentent une hépatite post-transfusionnelle alors que dans le sérum ne sont présents, ni l'antigène du VHA, ni celui du VHB. De plus, le temps d'incubation est trop court pour être lié au VHB. Son mode de contamination est majoritairement la transfusion sanguine et son passage à la chronicité fréquent. Cette hépatite est également peu symptomatique voire asymptomatique la plupart du temps, et entraîne dans 20% des cas une cirrhose. On remarque également un lien avec le développement d'un carcinome hépatocellulaire.

C'est en 1985 que D.W. Bradley réussit à observer un petit virus enveloppé responsable de cette hépatite non-A non-B. Alors que de nombreuses équipes échouent à la mise au point de tests diagnostiques, Choo et Houghton réussissent à développer une méthodologie basée sur l'utilisation de l'ADN polymérase qui est une enzyme capable d'amplifier une séquence d'ADN à partir d'un brin initial. Ainsi la biologie moléculaire et le génie génétique servirent à identifier un clone d'ADN 5-1-1 réagissant avec les anticorps des malades. Enfin, en 1989, des études sont publiées sur les tests sérologiques mis au point : l'hépatite C ou VHC cette année est désormais identifiable.

B) EPIDEMIOLOGIE

I) Introduction (21,52,68,74,88,91,94)

L'hépatite C est la 1^{ère} cause d'hépatite chronique en Europe et en Amérique du Nord. Elle est également une cause majeure de cancer primitif du foie. En Europe, elle est la première cause de cirrhose décompensée nécessitant une transplantation hépatique.

Il faut savoir que la chaîne de transmission d'un microorganisme fait intervenir trois maillons essentiels :

- les caractéristiques propres de contagiosité de l'agent infectieux (virulence, taille de la population d'agents infectieux),
- la nature de la porte d'entrée et de l'éventuel agent traumatisant,
- la susceptibilité de l'hôte et tout particulièrement son immunité naturelle et/ou acquise (de façon spontanée ou post vaccinale).

L'ensemble de ces facteurs influence l'épidémiologie de la transmission des microorganismes. La prévalence du microorganisme dans la population générale ou dans une population singulière quand il existe des hétérogénéités géographiques, est donc un paramètre déterminant de l'épidémiologie de la transmission des agents infectieux. Selon qu'il s'agit d'une transmission équipe soignante-patient, patient-patient ou patient-équipe soignante, la combinaison de ces paramètres conduit à autant de situations particulières.

L'évolution de l'hépatite C a été modélisée selon différents scénarios de dépistage et de prise en charge. En 2006, on estime que parmi les patients virémiques (ARN VHC positifs), 28 % auront une maladie sévère du foie (cirrhose, CHC, insuffisance hépatique majeure) et que chez ceux de 40-65 ans, la létalité sera 11 fois plus élevée en cas de consommation d'alcool (> 50 g/j).

II) Prévalence (14,16,21,68,70,74,88,91,94)

L'hépatite C touche environ 3% de la population mondiale avec au moins 170 millions de porteurs chroniques pouvant être victimes de complications. Le virus est présent sur les 5 continents avec des prévalences pouvant être classées en 3 catégories : les régions de basse prévalence où il est présent chez moins de 0,5% de la population (pays scandinaves, Australie, Canada, Suisse), celles ayant une prévalence intermédiaire de 1% (Europe de l'ouest, USA,) et enfin les régions ayant une forte prévalence supérieure à 2%(Asie, Afrique, Europe de l'est, Amérique du sud). On estime à 10% le taux de population contaminée en Afrique et en Asie et à 1% en Amérique du Nord et en Europe occidentale. En Europe on peut noter l'existence d'un gradient de population contaminée nord-sud qui va de 0,5% jusqu'à 2% au niveau du pourtour méditerranéen.

En France, environ 370 000 sujets auraient des Ac anti VHC ce qui veut dire que 0,84% de la population a été en contact avec le virus. La prévalence du virus est plus élevée chez les femmes (1,02%) que chez les hommes (0,66%) et varie selon les régions : quart nord-ouest = 0,35% ; quart nord-est : 0,78% ; moitié sud et Ile de France =1%. Cette prévalence est également trois fois plus importante chez les sujets bénéficiaires de la CMUc (2,49% contre 0,74% chez les non-bénéficiaires) ce qui représente un marqueur et non pas un facteur de risque.

	%	IC95%
Global	56,35	40,5-71,0
UDIV (utilisateurs de drogues par voie intraveineuse)	93,97	77,9-98,6
Transfusés avant 1992 (non UDIV)	72,43	47,1-88,6
Autres (non transfusés et non UDIV)	28,22	14,1-48,5

Tableau 1 : Proportion des sujets connaissant leur séropositivité vis-à-vis du VHC parmi ceux confirmés positifs (ANTONA (2003))

Les facteurs de risque, indépendamment associés à la présence d'anti-VHC sont, l'âge (>30 ans), la naissance dans un pays d'endémicité VHC moyenne ou élevée, l'usage de drogues par voie veineuse ou nasale et un antécédent de transfusion avant 1992.

Une étude de séroprévalence réalisée chez 1 462 usagers de drogues en 2004 indique une prévalence anti-VHC de 59,8 % (28 % avant 30 ans et 71 % à 30 ans et plus), celle des anticorps anti-VIH étant de 10,8 % .

III) Incidence (16,21,74)

L'incidence réelle du VHC correspond aux nouvelles contaminations authentifiées par une séroconversion mise en évidence. Elle ne doit pas être confondue avec les nouveaux cas diagnostiqués et dépend essentiellement des usagers de drogues dans les pays occidentaux. Actuellement on estime que 2 700 à 4 400 nouvelles infections par le VHC surviennent par an du fait de l'usage de drogues.

Depuis quelques années cette incidence aurait amorcé une véritable décroissance ce qui a joué sur la prévalence une diminution du nombre de nouveaux cas associée à la disparition de malades infectés, soit par décès (1% par an au-delà de 65 ans), soit par guérison de l'infection.

IV) Les différents modes de contamination (11,16,21,28,29,34,42,46,68,70,74,78,81,88,91,94, 95,100,116)

La dynamique des infections par le VHC a connu deux phases caractéristiques : une période dite « endémique » de plusieurs centaines d'années au cours de laquelle le VHC a infecté un nombre relativement constant d'individus. Puis, depuis la seconde guerre mondiale essentiellement, une phase « épidémique » caractérisée par une augmentation exponentielle de la transmission du VHC. La survenue de cette épidémie a été favorisée par le développement d'une technologie médicale de pointe et par l'augmentation des échanges humains associés à certaines pratiques à risque (drogues IV).

Le principal mode de contamination est la voie parentérale (= transfusion sanguine ou toxicomanie intraveineuse). Elle représente 60-70% des cas.

Une enquête menée entre 1998 et 2002 révèle que le facteur de risque à l'origine de la contamination par l'hépatite C chez les nouveaux donneurs de sang dépistés durant cette période est : la drogue intraveineuse (30%), les explorations fonctionnelles et la petite chirurgie (25%), les tatouages et piercings (8%), un antécédent de transfusion (6%), un partenaire sexuel VHC positif (5%), une profession de santé (3%), autre (comme le risque familial) (2%). Chez 21% des donneurs interrogés, aucun facteur de risque n'a été retrouvé.

1) *La transfusion sanguine*

Elle comprend la transfusion de produits sanguins labiles (concentrés érythrocytaires, plaquettaire, globules blancs, plasma) mais aussi de produits stables (fractions coagulantes, Immunoglobulines en IV).

Historiquement, l'épidémie de l'hépatite virale C et son expansion sont en rapports étroits avec le développement de la transfusion sanguine. La toute première transfusion est racontée dans le Livre de la sagesse de Tanaquila où il est écrit que cette technique a sauvé la vie de la femme de Tarquin roi de Rome mort en 579 avant JC. Libavius ramena la technique de la transfusion en 1615 et des essais furent réalisés en 1668 sur des animaux.

Au 19^e siècle, Hayem et Delafoy mettent au point la transfusion de sérum salé dont les résultats s'avèrent meilleurs que ceux de la transfusion sanguine. Les injections de sang sont donc abandonnées au profit des injections de sérum salé. Dans la même période, Landsteiner découvre les groupes sanguins et des travaux sur le groupe Rhésus rendent plus sûre la transfusion sanguine. Cette dernière sera malheureusement très utilisée durant la première guerre mondiale où des techniques de conservation du sang ainsi que des banques de sang seront mises au point. La transfusion sanguine connaît ainsi une véritable expansion dès l'entre deux guerres.

Avant 1989, 7 à 12% des receveurs de sang développaient une hépatite post-transfusionnelle et des études transversales dans les pays développés montrent que 1/3 des malades infectés par le virus de l'hépatite C avaient été transfusés. De même, la plupart des personnes contaminées ont le même génotype viral : 1b. Toutes ces données permirent d'établir un lien entre le développement de la transfusion sanguine et celui de la transmission du VHC.

Compte tenu du caractère chronique de l'infection et du délai important entre la contamination et le dépistage (15 ans en moyenne), la transfusion représente encore une source importante d'infection chez les malades nouvellement dépistés et pris en charge dans les pôles de référence. Ainsi en 2004, le mode de contamination suspecté était la transfusion pour 37% des femmes et 22% des hommes (cf tableau ci-après).

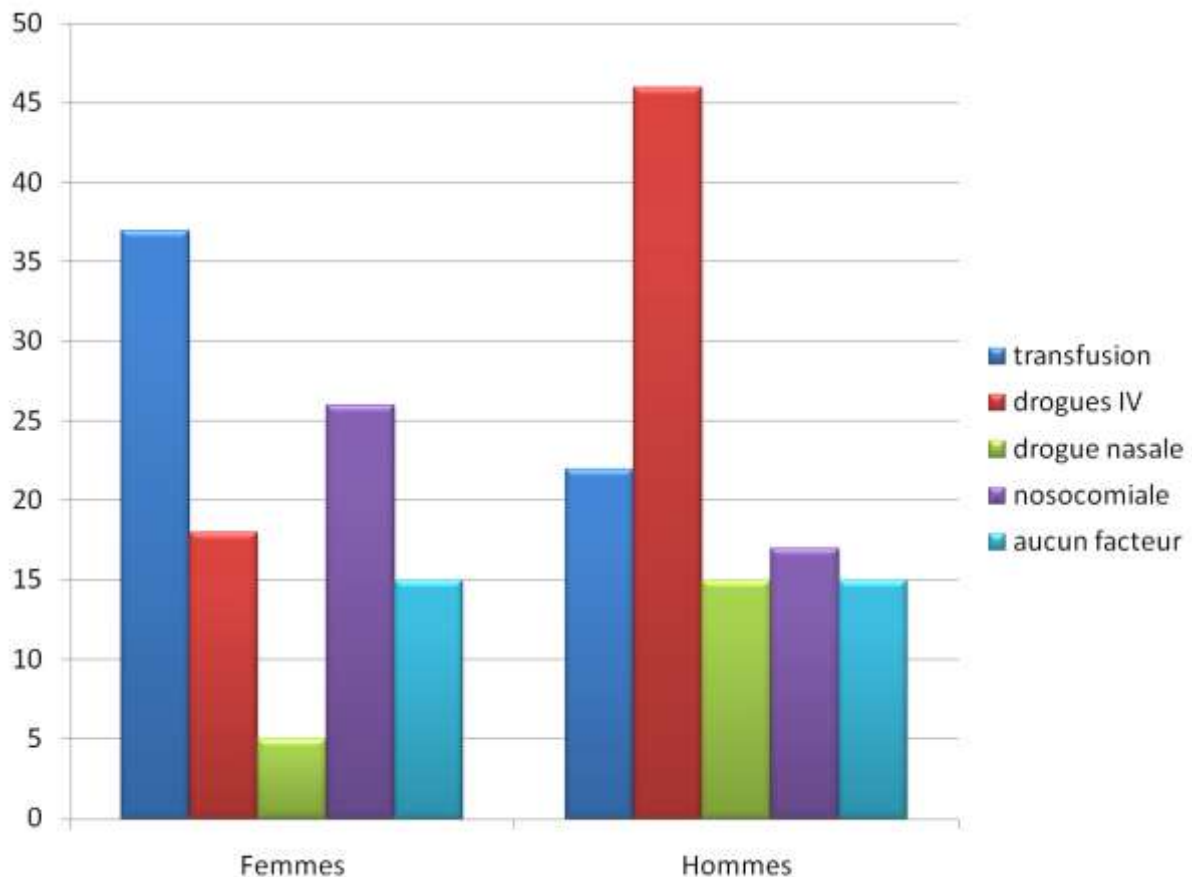


Tableau 2 : Modes de contamination des patients nouvellement dépistés positifs pour le VHC en 2004 (ASSELAH (2008))

2) La toxicomanie intraveineuse

Cette épidémie du 20^e siècle qu'est l'hépatite C est également due à la toxicomanie par voie intra-veineuse dont l'origine est liée à la synthèse de l'héroïne en 1880. Ce mode de toxicomanie s'est considérablement développé dans les années 60 au sein d'une population jeune et masculine. Il faut noter que le risque de transmission du VHC est de 3% lors d'une piqûre accidentelle avec une aiguille creuse contaminée. Or, chez les toxicomanes, l'échange de seringues étant un rituel et les injections répétées, ce risque de transmission est grandement accru.

De nos jours, ce mode de contamination reste la principale cause d'apparition de nouveaux cas dans les pays développés et ce malgré la mise à disposition de seringues jetables et de kits Stéribox®. En France, on estime que sur 5 000 nouveaux cas de contamination, 70% sont liés à l'usage de drogues par IV. Il faut également tenir compte du risque de contamination lié au

partage de petit matériel (paille pour la voie nasale, coton, cuillère) lorsque des lésions de la muqueuse existent.

Malgré la mise en place d'une politique de réduction des risques dès 1987, ce risque n'a pas diminué aussi vite que celui du VIH. La plus forte contagiosité du VHC par rapport au VIH et sa plus grande résistance en dehors du milieu biologique peuvent expliquer la persistance des contaminations. Entre 2004 et 2007, une enquête Coquelicot ayant interrogée 1462 personnes révèle que 6 usagers de drogues sur 10 sont contaminés par le VHC contre 1 sur 10 pour le VIH (également tous contaminés par le VHC). Il apparaît que plus les usagers de drogues sont âgés, plus ils sont nombreux à être contaminés par l'hépatite C. Cette contamination est déjà très fréquente chez les jeunes de moins de 30 ans alors que pour le VIH, quasiment personne n'est contaminé par ce dernier.

■ 3) *La transmission familiale*

i) *La transmission par voie sexuelle :*

En temps normal il n'y a pas de risque et l'utilisation d'un préservatif n'est pas justifiée dans une relation sexuelle stable. Mais en cas de lésions des muqueuses génitales ou au moment des règles, il est alors recommandé d'utiliser un préservatif pour éviter tout risque de contamination sanguine.

Les études de séroprévalence ne permettent pas d'affirmer que la transmission de VHC est réellement sexuelle par l'intermédiaire des sécrétions biologiques. L'ARN du VHC est présent dans le sang menstruel mais pas dans les sécrétions vaginales et sa présence dans le sperme est inconstant et à des concentrations 10 à 100 fois plus faibles que dans le plasma.

Enfin, un rapport de l'HAS de juillet 2006 conclut qu'il n'y a pas de raison de réaliser la mesure de détection de l'ARN du VHC des fractions du sperme avant une aide médicale à la procréation lorsque le père est infecté par le VHC. Car, parmi les couples dont l'un des membres est infecté par le VHC, si ceux qui présentent des troubles de la fertilité doivent avoir recours à l'AMP « en contexte viral », ceux qui n'ont pas de trouble de la fertilité conçoivent leurs enfants naturellement, sans qu'aucune augmentation de la prévalence du VHC ne soit épidémiologiquement mise en évidence.

ii) La transmission mère-enfant :

La transmission périnatale est possible si la mère est virémique VHC+. Ce risque est accru lorsque la mère est co- infectée par le VIH. On estime que le risque de contamination est de 3-5% en temps normal et passe à 20% quand la mère a également le VIH. A la naissance l'enfant a les anticorps de sa mère jusqu'entre le 6^e et le 12^e mois ce qui expliquerait que l'ARN du VHC puisse apparaître dans les 3 premiers mois puis disparaître de façon durable.

Le risque accru de contamination in utero par le VHC lorsque la mère est co-infectée par le VIH est lié à l'immunosuppression VIH qui affecte l'immunité anti-VHC et donc augmente sa charge virale. De plus, le possible mécanisme de passage transplacentaire du VIH induirait ou favoriserait celui du VHC. Enfin, la chorioamniotite fréquente chez les femmes séropositives pour le VIH entraînerait des lésions tissulaires à travers lesquelles les cellules infectées et les virions pourraient passer en direction fœtale.

Il faut souligner, que le risque de contamination lors d'un accouchement par césarienne contrôlée est plus faible que par voie basse. La contamination du nouveau-né est liée au niveau de charge virale de la mère et survient le plus souvent au moment de la naissance. Elle pourrait être favorisée par l'utilisation d'un forceps ou au cours d'un accouchement long et difficile avec rupture prolongée des membranes.

Malgré la rare et faible présence d'ARN du virus dans le colostrum et le lait, l'allaitement n'apparaît pas comme un risque supplémentaire de transmission et n'est donc pas contre-indiqué.

iii) La transmission entre sujets vivants sous le même toit

Ce risque est lié au partage d'objets de toilettes responsables de petites plaies (brosse à dents, rasoir) et peut être favorisé par une promiscuité forte et des conditions d'hygiène défectueuse.

4) *La Transmission nosocomiale ou iatrogène*

C'est un mode de transmission plus ancien et difficilement évalué. On estime que ce mode de contamination pourrait expliquer environ 15% des hépatites C. Les gestes en cause étant : la transplantation d'organe et de tissus, centres d'hémodialyses, endoscopies invasives, auto-piqueurs des diabétiques.

Il faut noter que l'abandon des seringues en verre en France ne s'est fait que dans les années 70 et que ce mode a pu être très fréquent dans les années 50-70 où le matériel à usage unique n'existait pas et, où les mesures de désinfection étaient inappropriées pour éliminer le VHC. En ce qui concerne le rôle potentiel de l'endoscopie digestive comme mode de contamination c'est encore controversé du fait des rares études publiées et qui sont le plus souvent rétrospectives. Les précautions d'hygiène actuelles ainsi que l'utilisation de matériel à usage unique représentent un excellent moyen de prévention.

La transmission nosocomiale représente la deuxième cause la plus fréquente de nouvelle infection loin derrière l'usage de drogue par voie IV. En dehors des transfusions ou des transplantations, la transmission nosocomiale peut se faire par l'utilisation de matériel mal ou non désinfecté, de malade à malade par l'intermédiaire d'objets souillés ou par les mains du personnel soignant. Toutes ces modalités de contamination constituent toujours des brèches dans le respect des précautions universelles.

5) *L'exposition professionnelle*

L'exposition professionnelle liée à une blessure accidentelle d'un personnel de santé avec du matériel souillé est un mode de transmission mineur. Estimé à 2,1%, ce risque après un accident d'exposition au sang (AES) augmente avec la charge virale du patient source. Le nombre des hépatites C d'origine professionnelle a diminué ces dix dernières années.

6) *De mode inconnu*

Il représente 20 à 30% des cas et plusieurs hypothèses existent : un facteur de risque dissimulé par le malade (usage de drogue), un facteur de risque méconnu ou oublié

(transfusion), une transmission percutanée ou permuqueuse méconnue, qu'il s'agisse de soins médicaux ou dentaires anciens, de pratiques telles que les vaccinations de masse ou les scarifications rituelles dans les pays à forte prévalence de VHC, ou d'autres modes anecdotiques (barbier, rixe, dopage, tatouage, piercing). Ces modes de transmission inconnus constituent aujourd'hui un problème pour le dépistage de l'infection virale C.

V) La mortalité du VHC (27,69,74)

En France, 4 000 à 5 000 décès avaient un lien avec le VHC et le VHB en 2001. La consommation d'alcool et la co-infection par le VIH sont des co-facteurs importants. Ces données confirment la gravité de l'infection et la nécessité d'entreprendre des programmes de dépistage et de prise en charge des sujets infectés par le VHC et le VHB.

Les prédictions obtenues par une modélisation (2006-2025) indiquent que, si les stratégies de dépistage et de traitement actuels sont maintenus, le pic de mortalité serait atteint en 2010 avec 1 100 décès dus au carcinome hépatocellulaire (CHC) et 2 000 à une insuffisance hépatique.

C) VIROLOGIE

I) Introduction (21,46,94,101,107)

Selon la classification de l'ITCV (International Committee on Taxonomy of Viruses) le virus de l'hépatite C fait partie de la famille des *Flaviviridae* (*flavus* en latin signifiant jaune) et appartient, au sein de cette famille, au genre *Hepacivirus*. Les autres genres étant les *Pestivirus* et les *Flavivirus*. C'est un virus enveloppé de 55 à 65 nm de diamètre dont le génome a été identifié en 1969. Il est également un virus très difficile à visualiser en microscopie électronique.

Selon la classification Baltimore (David Baltimore) c'est un virus à ARN du groupe IV c'est-à-dire un virus à ARN simple brin et à polarité positive car les gènes sont stockés dans le sens 5' vers 3' comme pour un ARN messager.

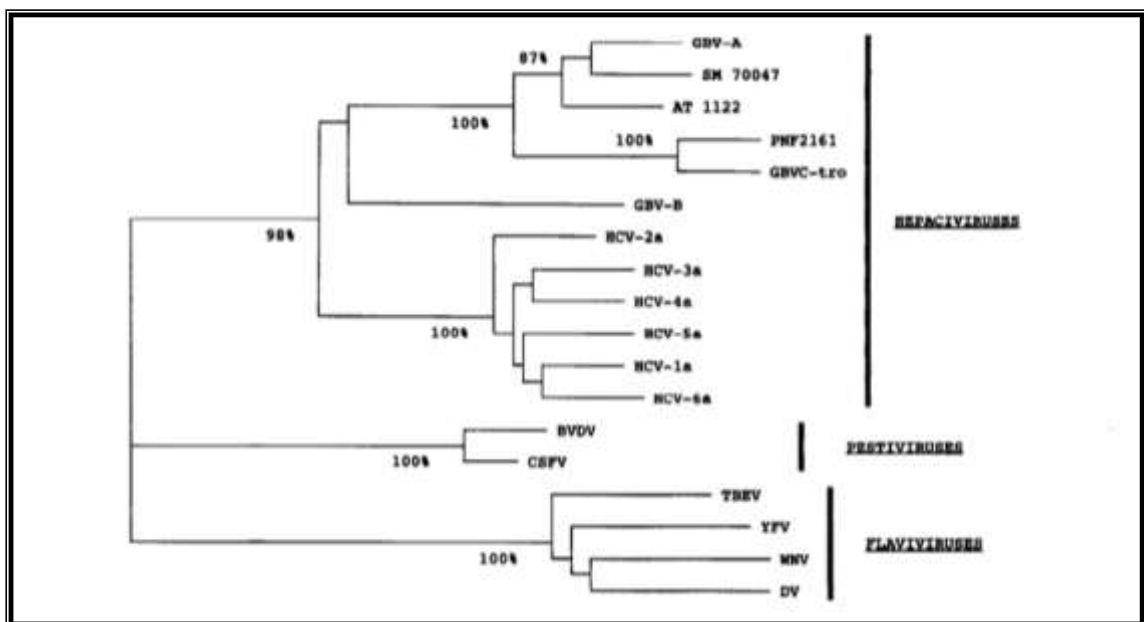


Figure 1: Arbre phylogénétique du VHC (SAMAMA (2009))

Pour rappel, un virus n'est pas une cellule, ne possède aucun métabolite fonctionnel et n'a aucune autonomie métabolique. Il dépend totalement de la cellule hôte pour produire son énergie et fabriquer ses macromolécules. Il contient un seul type d'acide nucléique : ADN ou ARN. Le virus, entité génétique, ne doit pas être confondu avec le virion, entité physique complète et extracellulaire qui peut infecter d'autres cellules. Les virus à ARN, comme celui

du VHC, sont monocaténares et ne codent que pour quelques protéines. Leur polarité est dite positive quand il est dans le même sens que l'ARN messager.

II) Le génome (21,46,91,94)

Le VHC est un petit virus faisant entre 55 et 65 nm de diamètre. Son ARN monocaténaire fait environ 9600 nucléotides de long et comprend un cadre de lecture ouvert (ORF= Open Reading Frame) : à savoir, un codon d'initiation AUG en 5' et un codon stop en 3'. En 5' et en 3' de ce génome il y a des régions non codantes (NC). Cet ARN est contenu dans une capside icosaédrique protéique. Il possède également une enveloppe lipidique dans laquelle les protéines d'enveloppe E1 et E2 sont réunies en dimères.

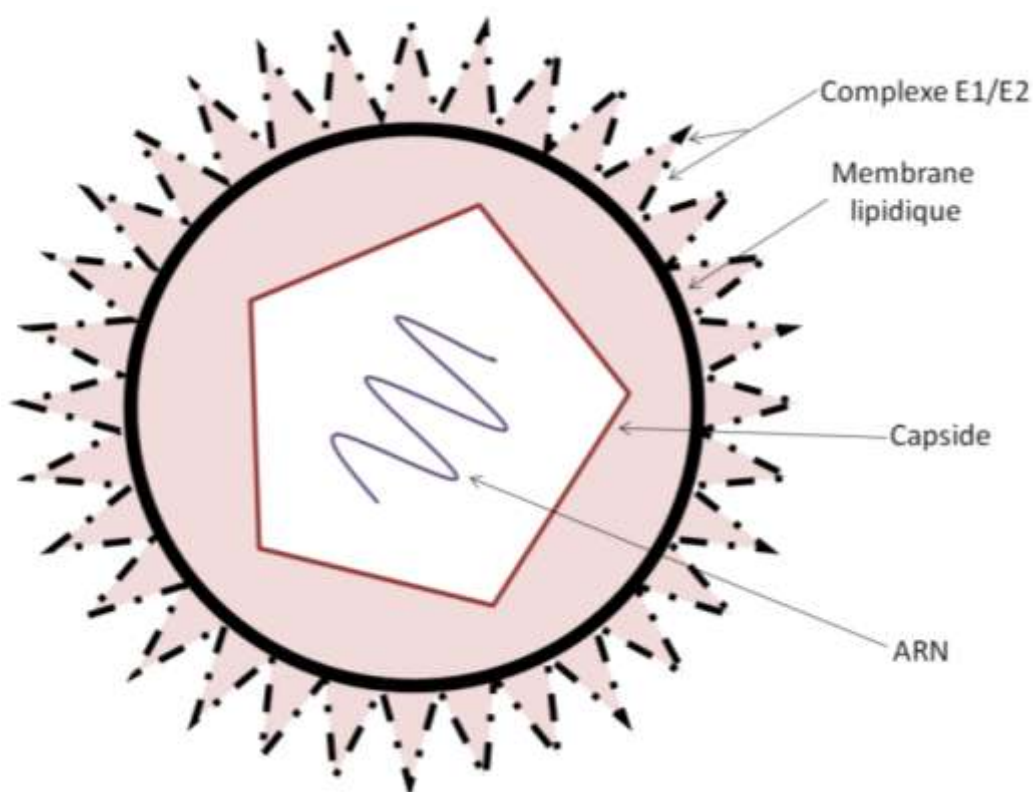


Figure 2: Schématisation simplifiée du VHC

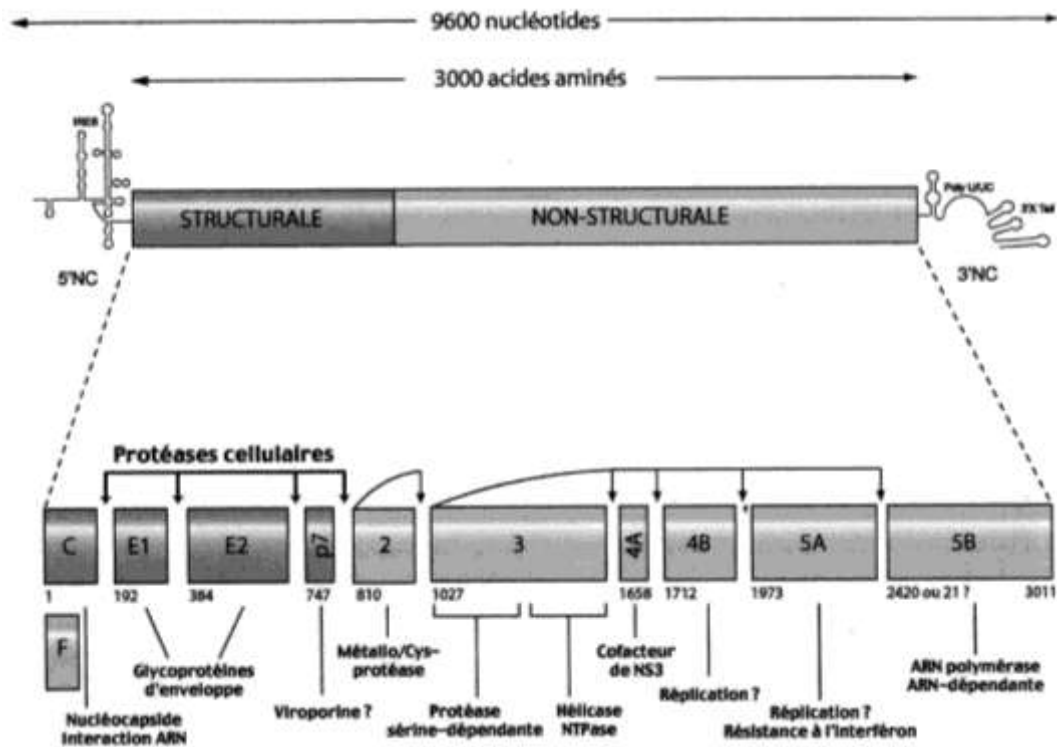


Figure 3: Représentation du génôme du VHC (DENY (2004))

1) La région 5' non codante

C'est la partie la plus conservée (constante) parmi les différents sous-types de VHC. Elle a un rôle important dans la réplication et la synthèse de protéines virales et correspond aux 350 premiers nucléotides.

Cette région contient un site interne d'entrée du ribosome (IRES) qui permet l'initiation de la traduction. Elle possède également un signal d'encapsidation indispensable à la formation de la nucléocapside virale.

2) La région 3' non codante

Elle est composée de 3 régions successives (de 5' vers 3') :

- Une séquence variable de 40 nucléotides formant 2 structures en tiges-boucles : VSLI et VSLII (Variable Stem Loop I et II)
- Une queue poly (U/UC(n)) faisant de 30 à 150 nucléotides

- Une région de 98 nucléotides très conservée = région X formant 3 structures tiges-boucles (VSL I, II et III dont VSL III est la plus stable et représente les 46 nucléotides terminaux).

La queue poly (U/UC(n)) et la région X sont essentielles à la réplication in vivo du virus.

De même, la région 3' permet l'initiation de la synthèse du brin négatif de l'ARN viral et a également un rôle dans la régulation de la traduction de l'ORF.

■ 3) *Le grand cadre de lecture ouvert (ORF)*

Il est formé de 9379 à 9481 nucléotides. Sa traduction aboutit à la synthèse d'une polyprotéine unique qui est ensuite clivée en protéines structurales et non structurales. Ce clivage est réalisé par des protéases virales et cellulaires.

i) *Les protéines structurales:*

La protéine de capsid (C ou p21) permet la formation de la nucléocapside. Elle joue un rôle important dans la pathogénèse et participerait donc à la transformation cellulaire et au phénomène de cancérisation induit par le VHC.

Les glycoprotéines de l'enveloppe E1 et E2 (gp31 et gp70) permettent l'interaction avec des récepteurs et donc l'entrée du virus dans les hépatocytes.

P7 : protéine transmembranaire qui peut s'oligomériser pour former des canaux ioniques impliqués dans la morphogénèse et sécrétion de la particule virale.

ii) *Les protéines non structurales*

NS2 : protéine hydrophobe associée à la membrane du réticulum endoplasmique dans les cellules infectées. Avec la partie N-terminale de NS3 elle forme une métalloprotéase zinc-dépendante.

NS3 : Elle a une activité protéasique complexe : protéine hydrophyle avec un tiers N-terminal ayant une activité protéasique et les deux tiers C-terminaux une activité hélicase et NTPase. Ces deux dernières activités interviendraient dans les processus de réplication et de traduction.

NS4A : protéine transmembranaire de 54 acides aminés qui assure l'ancrage de NS3 à la membrane. Pourrait bloquer la synthèse de certaines protéines de l'hôte.

NS4B : protéine hydrophobe de 260 acides aminés capable également de bloquer la synthèse de certaines protéines de l'hôte. Elle est capable d'induire la formation d'un réseau membranaire qui pourrait être le site de réplication du virus.

NS5A : phosphoprotéine dont le rôle n'est pas encore très bien connu mais elle interviendrait au niveau du processus de réplication.

NS5B : protéine cytosolique qui porte l'activité ARN polymérase ARN-dépendante indispensable à la réplication du génome viral.

III) Le cycle cellulaire du VHC (16,46,91,106)

Le VHC va infecter surtout des hépatocytes dans lesquels il va pénétrer par un processus d'endocytose médié par un ou plusieurs récepteurs spécifiques :

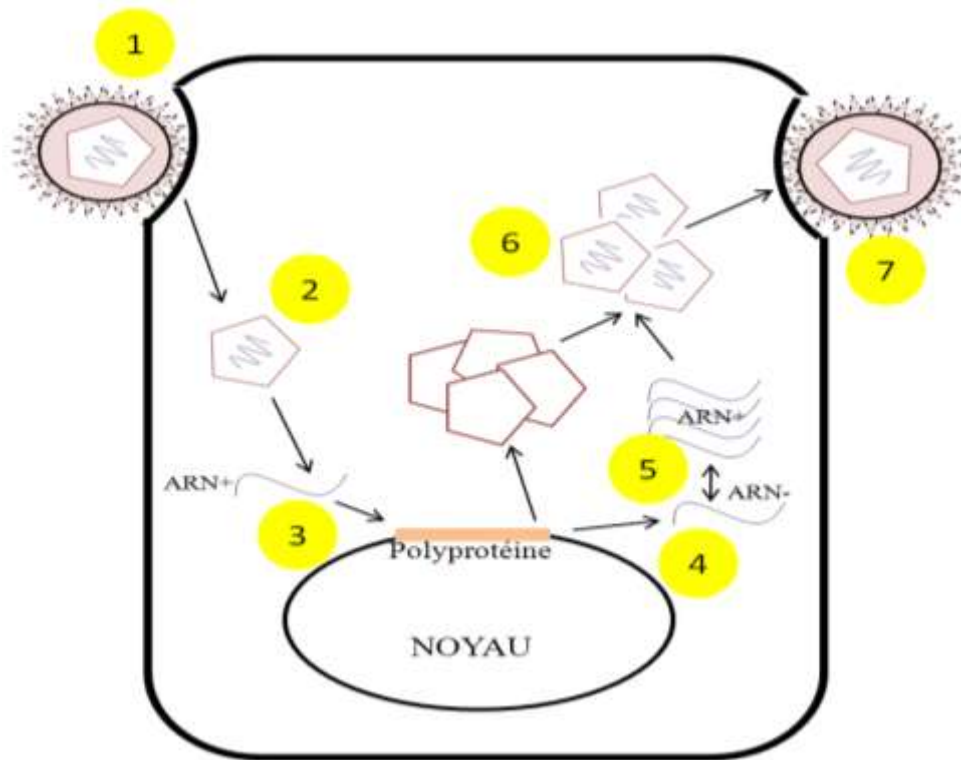


Figure 4 : Le cycle cellulaire du VHC

- 1 – Pénétration de l'hépatocyte par le virus via un processus d'endocytose
- 2 – Relargage de la nucléocapside dans le cytoplasme et désassemblage.
- 3 – Libération du génôme viral qui va s'associer au complexe ribosomal de la cellule infectée et traduction de la polyprotéine
- 4 – A partir des protéines nécessaires synthétisées : création d'un brin ARN –
- 5 – Réplication du génome à partir du brin négatif
- 6 – Au contact de la protéine de la capsid : encapsidation du pool d'ARN néoformé
- 7 – Sécrétion de nouvelles particules virales qui vont aller infecter d'autres hépatocytes

IV) *Génotypes et quasi-espèces (21,46,81,91,94,107)*

Il existe 6 génotypes ou clades (notés de 1 à 6) au sein desquels ont été observées des sous types (a, b....). L'ordre des chiffres et des lettres correspond à celui de leur découverte. C'est l'étude phylogénique des séquences nucléotidiques des souches virales d'origines géographiques diverses qui a permis cette classification.

L'origine de ces génotypes est l'ARN polymérase ARN-dépendante (codée par le gène NS5B) du VHC qui n'a pas la possibilité de corriger les erreurs lors de la réplication du génome. Ces erreurs ont une fréquence de par position nucléotidique. Si elles se produisent sur des sites compatibles avec la réplication virale, alors les souches descendantes porteront la mutation. A ce phénomène de mutation, il faut ajouter la sélection (par le système immunitaire ou les contraintes structurales) des isolats épidémiologiques à l'origine de l'apparition des différentes quasi-espèces. De plus, il peut se produire des phénomènes de recombinaisons génétiques.

4 niveaux d'hétérogénéité sont décrits:

- Les génotypes
- Les sous-types au sein des génotypes
- Les isolats dans les régions ou un groupe humains particuliers
- Les quasi-espèces = microvariants intra-individus

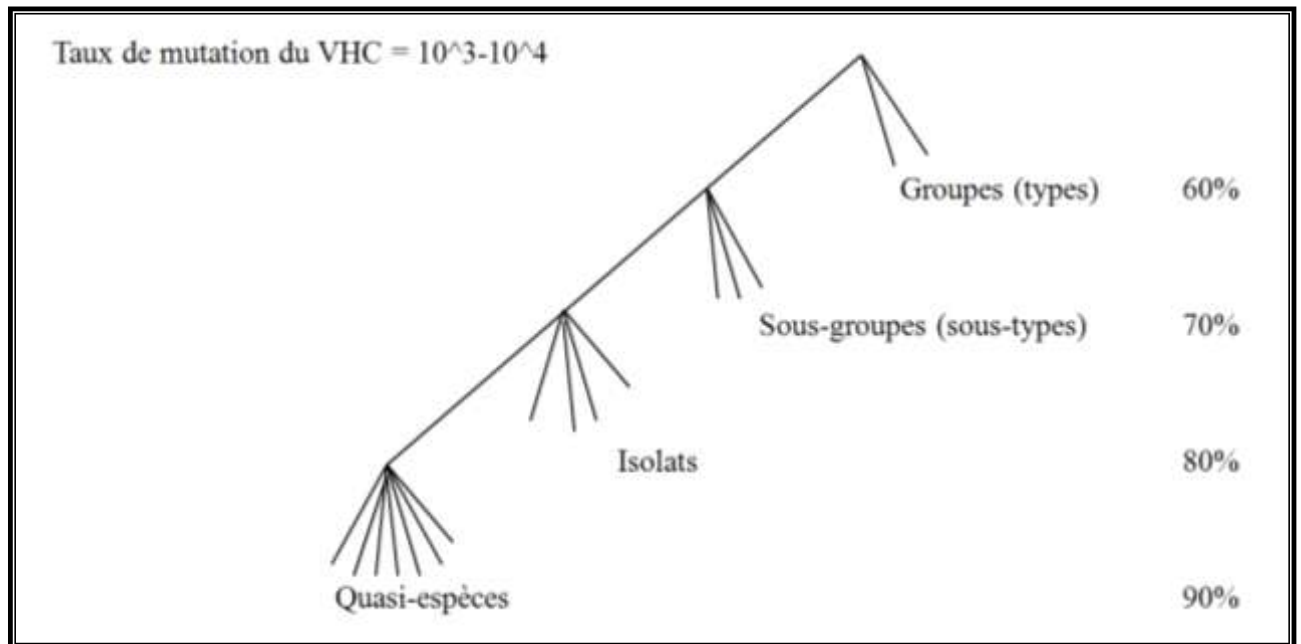


Figure 5: Les niveaux d'hétérogénéité du virus (MERLE (2006))

Entre génotypes, il existe des différences de séquences mais aussi de taille du génome. Dans un même génotype la différence est liée essentiellement à la région 3'NC dont la séquence ou la taille peuvent varier. La taille de la polyprotéine variera, elle, entre deux génotypes différents.

De même, au sein d'une personne infectée, on va retrouver plusieurs virus distincts mais très proche génétiquement parlant car issus du même virus parental. Ce mélange de variants est nommé quasi espèce. La création de ces quasi- espèces est liée au taux de réplication important du virus et qui est de l'ordre de particules formées par jour. Cette distribution en quasi-espèces va jouer un rôle dans la persistance de l'infection, la résistance aux antiviraux et la difficulté à mettre au point un vaccin. En effet, cela permet au virus de s'adapter facilement à un nouvel environnement ou à des pressions particulières.

La répartition géographique des génotypes est telle que certains vont prédominer dans certaines régions du monde :

- Génotypes 1 et 2 : sur tout le globe avec des prédominances dans certaines zones
- Génotype 3 : sous-continent Indien
- Génotype 4 : Afrique Noire et Moyen Orient
- Génotype 5 : Afrique Australe
- Génotype 6 : Asie du sud-est

Dans les pays industrialisés dont la France, on retrouvera surtout les génotypes 1b (40 à 50%) et 1a (15 à 25%), 3a (15 à 25%), 2a, 2b et 2c (10%), et plus rarement 4a (moins de 5%). La distribution inégale des génotypes est associée à l'ancienneté du génotype, les mouvements de population et le mode de contamination. Ainsi, on notera que le génotype 1b est le plus souvent retrouvé quand la contamination s'est faite par transfusion sanguine (moyenne d'âge = 50-60 ans), le 3a (2/3 cas) et le 1a lorsque c'est par toxicomanie IV (moyenne d'âge 30 ans).

Il existe également une forte relation entre l'âge et le génotype : 70% des malades de plus de 60 ans ont un génotype 1 contre 40% malades de moins de 40 ans qui ont un génotype 3 ou 4.

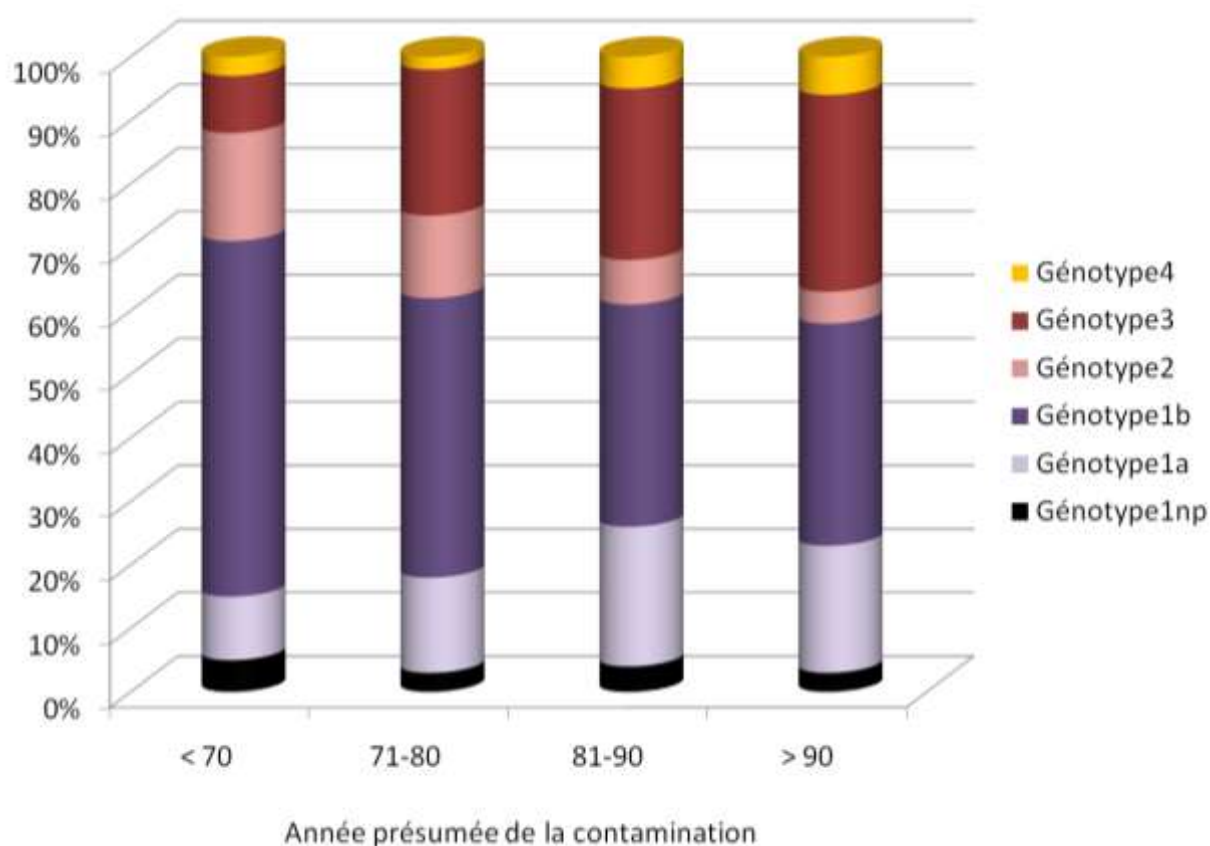


Figure 6: Répartition des génotypes en fonction de l'année de contamination présumée (ASSELAH (2008))

En France, la proportion du sous-type 1b a diminué au profit du sous-type 3a ce qui pourrait avoir des conséquences sur la pathogénie et le traitement de ces infections liées au VHC.

V) Propriétés physico-chimiques du virus (6)

1) Sensibilité par rapport aux médicaments

Il n'existe aucun antiviral spécifique à ce virus.

2) Sensibilité aux désinfectants

Les données sur la sensibilité du VHC aux désinfectants sont limitées. Étant donné que le VHC est un virus enveloppé, les mesures générales de désinfection efficaces contre le virus de l'hépatite B peuvent s'appliquer au VHC (hypochlorite de sodium à 1 %, éthanol à 70 %, glutaraldéhyde à 2 %, formaldéhyde).

3) Sensibilité physique

Là encore, les données sur l'inactivation du VHC par des moyens physiques sont limitées. Encore une fois, étant donné que le VHC est un virus enveloppé, les mesures générales d'inactivation contre le virus de l'hépatite B peuvent s'appliquer au VHC et on peut en déduire qu'il est stable à 37 °C pendant 60 minutes mais à des températures ne dépassant les 60 °C, qu'il est aussi stable à un pH de 2,4 pendant 6 heures et qu'il ne peut être inactivé par les rayons UV.

4) Survie à l'extérieur de l'hôte

Le VHC serait semblable sur ce plan au virus de l'hépatite B dont l'ARN peut être retrouvé dans le sang séché après de longues périodes voire même des semaines. Cet ARN n'est pas contaminant.

Dans le cadre de la toxicomanie par voie IV, la contagiosité du VHC par rapport au VIH est plus forte du fait de sa résistance plus élevée en dehors des milieux biologiques.

VI) Virologie et sévérité de l'hépatite (21, 46)

Les principaux facteurs de résistance aux antiviraux (interféron et ribavirine) sont le génotype, la charge virale et le nombre de quasi espèces.

Ainsi, les génotypes 1 (a et b) répondent moins bien que le 2 ou le 3. Les génotypes 4 et 5 sont également de mauvais répondeurs (mais moins que le 1 pour le 4).

Une virémie élevée, c'est-à-dire supérieure à 800 000 UI/L, est un facteur de mauvaise réponse au traitement.

L'implication du type de génotype et de la charge virale dans la sévérité de la maladie reste encore controversée. Néanmoins, il semble que l'évolution longue de la maladie et l'âge plus élevé au moment de l'infection seraient explicatifs d'une hépatite plus sévère. Les patients infectés par le VHC-1b sont souvent âgés et infectés de longue date ce qui constitue en soit un facteur de gravité. Les infections par le 1a ou 3a prédominant plutôt chez les usagers de drogues, souvent jeunes.

VII) Les tests virologiques (16,21,92,112)

Parmi les tests virologiques il y en a qui sont directs (mise en évidence d'anticorps témoins d'une infection actuelle ou passée) et d'autres indirects (qualitatif et quantitatif de l'ARN viral).

1) Les marqueurs indirects

i) Le test RIBA :

Ce test était surtout utile pour éliminer les faux positifs chez les donneurs de sang. Depuis 2001, une PCR est effectuée pour chaque don de sang.

ii) Le test ELISA

Le test ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assays) permet de mettre en évidence des anticorps anti-VHC témoins d'un contact récent ou passé avec le virus. On utilise pour cela des antigènes qui sont des protéines virales issues de régions structurales et non structurales du VHC. La présence de ces anticorps est révélée par une réaction colorimétrique enzymatique (16).

Le test ELISA de 3^e génération a une spécificité de l'ordre de 97 à 99% dans les populations à haut risque d'infection (hémodialysés, maladie chronique du foie...). Dans les populations à faible risque il y a parfois des faux positifs ce qui montre un défaut de spécificité du test. Des faux négatifs sont retrouvés chez les patients immunodéprimés, notamment ceux ayant une co-infection avec le VIH.

Toute sérologie positive ou douteuse fait obligatoirement l'objet d'un 2^e test sur un 2^e prélèvement.

iii) Le test sérologique de détermination du génotype

Il se base sur la mise en évidence d'anticorps (Ac) spécifiques aux 6 génotypes. Le sous type ne peut pas être précisé par cette méthode. Son taux de concordance avec le génotypage moléculaire est élevé (95% pour le génotype 1).

Le génotype peut également être déterminé à l'aide d'un test ELISA compétitif qui détecte des anticorps spécifiques de génotype. Ce test ne différencie pas les sous-types (16).

2) Les marqueurs directs

i) La PCR qualitative

La PCR ou Polymerase Chain Reaction® est une technique d'amplification, par répliques successives d'une séquence ADN désirée (112).

Dans le cas du VHC, la PCR est réalisée à partir de l'ARN du virus. Pour cela, une étape supplémentaire est réalisée : l'utilisation d'une transcriptase reverse qui va transformer l'ARN en ADN.

Cette technique peut donner des faux positifs par contamination et des faux négatifs par défaut d'amplification ou manque de sensibilité. C'est une technique lourde et onéreuse qui nécessite des précautions particulières.

Dans un but diagnostique la PCR va être demandée en cas de :

- Sérologie anti-VHC positive ou douteuse
- Sérologie anti-VHC positive et transaminases normales
- Sérologie anti-VHC pouvant être faussement négative (immunodéprimé, phase de début)
- Sérologie anti-VHC pouvant être faussement positive (enfant né de mère infectée)
- Association de causes d'augmentation des ALAT (alcool, obésité....)

Elle a également un rôle dans le suivi d'un traitement antiviral :

- Au bout de 3 mois (ou plus tôt) pour le génotype 1
- A la fin du traitement pour les génotypes 2, 3 (24 semaines) et non 2, non 3 (48 semaines).
- 6 mois après l'arrêt du traitement pour voir si la réponse virale est prolongée (ce qui signifie une guérison dans plus de 95% des cas)

ii) Le test de mesure de la charge virale

Il s'agit d'une quantification de la charge virale qui est indiquée quand le traitement est envisagé. La charge virale peut être mesurée dans le sérum ou dans le plasma par deux types de techniques :

- Technique d'amplification de la cible (PCR ou TMA) basée sur une amplification compétitive de l'ARN viral avec un ARN synthétique. La charge virale est mesurée par rapport à une courbe standard établie en parallèle. C'est une technique sensible et très spécifique.
- Technique d'amplification du signal qui permet la détection sans amplification de faibles quantités d'ARN après hybridation avec un support solide.

Le but de ces techniques est de prédire les chances d'éradication du virus avant le traitement mais aussi en cours de traitement. Cela est surtout vrai pour le génotype 1.

iii) Le test moléculaire de détermination du génotype

Il est indiqué en cas de traitement et dans un but épidémiologique. On effectue une PCR initiale de la région 5'NC et on effectue une comparaison avec une banque de séquences.

iv) *Le test de détection et de quantification de l'antigène de capsid (AgC)*

Se fait grâce à un test ELISA de détection de l'Ag C. Ce test permet de réduire la fenêtre sérologique qui précède la séroconversion, de 7-8 semaines à 1-2 jours après l'ARN du VHC. Le test de quantification ne détecte pas une charge inférieure à 200 000UI/ML.

D) HISTOIRE NATURELLE DE LA MALADIE (16,21,46)

I) Introduction

Le VHC est un virus avec un tropisme dans le tissu hépatique mais également dans les cellules mononuclées du sang. Il aurait la capacité d'infecter les lymphocytes B et T ainsi que les cellules de la lignée monocyttaire. Récemment il a été suggéré que le SNC (tissu cérébral) et les muqueuses orales (au niveau des lésions du lichen plan) soient le siège de la réplication du VHC par mise en évidence de brin d'ARN génomique négatif dans ces tissus. Tout cela suggère qu'il existe des « réservoirs secondaires » du VHC responsables de manifestations extra-hépatiques et à l'origine des mécanismes de genèse de « variants », de la persistance virale et de la réinfection des foies greffés après transplantation.

L'hépatite C est anictérique dans 90% des cas et évolue vers une forme chronique dans 75-85% des cas (50% des cas si ictère). Après le contage, une hépatite aiguë (le plus souvent asymptomatique) apparaît dans les 4 à 12 semaines.

Un tiers des hépatites chroniques est latent (transaminases normales, lésions histologiques faibles) mais le plus souvent elles sont actives et se caractérisent par une élévation des transaminases, des lésions histologiques de sévérité variable et un risque de cirrhose de 20%.

Quand il y a cirrhose, le risque de cancer est de 3-5% par an. Il en est de même pour le risque de décompensation hépatique.

Le diagnostic est souvent posé lors d'un dépistage de contrôle, devant des symptômes peu spécifiques (asthénie) ou face à des complications d'une cirrhose. Il peut parfois être fait dans le bilan de manifestations extra-hépatiques.

L'évolution est souvent lente (20-30 ans avant apparition d'une cirrhose). Elle est plus rapide en cas d'alcoolisme, de co-infection (VIH) et /ou d'immunosuppression.

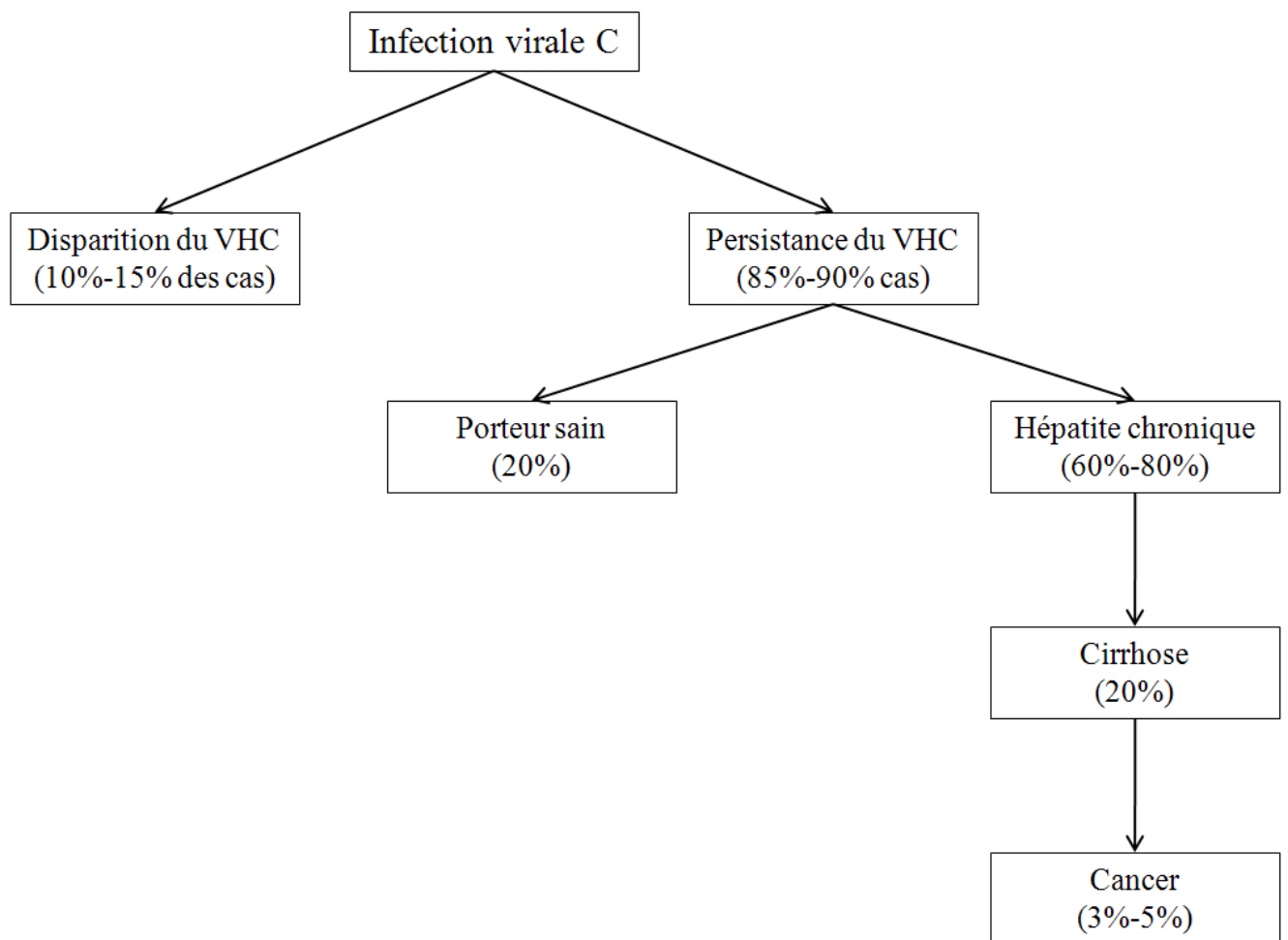


Figure 7: Histoire naturelle du VHC (BEAULIEU (2004))

II) *Rappels sur l'anatomie et la physiologie de l'organe cible : le foie (22,23,31,76,96,108)*

1) *Anatomie*

Le foie est un organe qui pèse entre 1,4 et 1,6 kg. Il est formé de 2 lobes séparés par l'insertion du ligament falciforme et est situé au niveau de l'hypocondre droit. Sa vascularisation est assurée par la veine porte (à 70%) et par l'artère hépatique (30%).

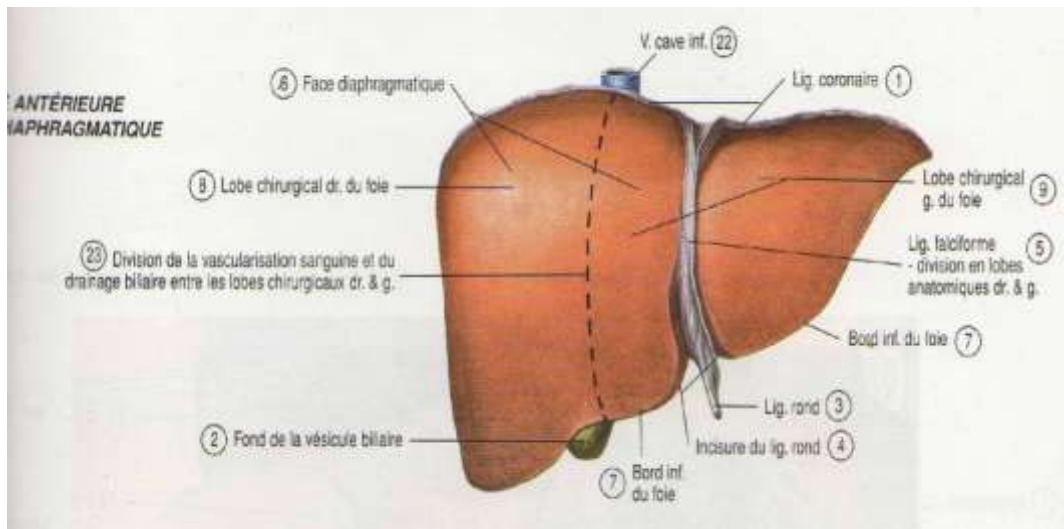


Figure 8: Anatomie de la face antérieure du foie (OLSON (2002))

2) *Histologie*

Le foie est composé de lobules dont chaque angle est occupé par un espace porte. Au sein de chaque espace porte se trouve une branche de l'artère hépatique, une de la veine porte et un ou deux canaux biliaires.

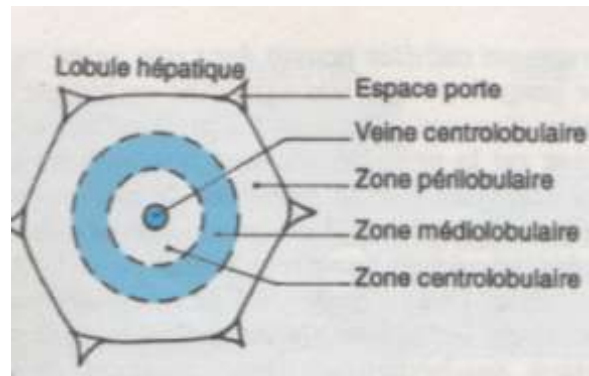


Figure 9: Coupe transversal d'un lobule hépatique (BENHAMOU (2000))

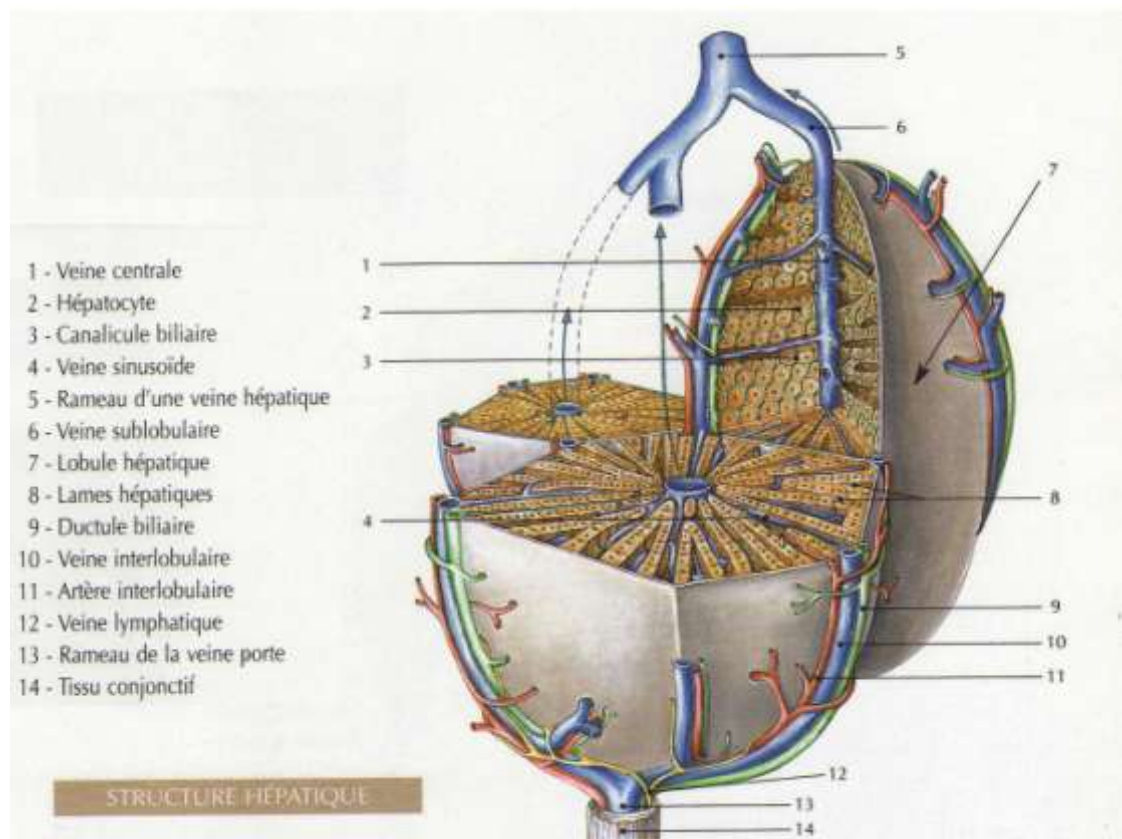


Figure 10: Représentation détaillée d'un lobule hépatique (KAMINA (2001))

Les lobules sont en partie formés par les hépatocytes : ce sont des cellules polyédriques et leur nombre au sein du foie est estimé à 100 milliards. Elles occupent 80% du volume du foie.

Facteur	Synonyme	Vit k dépendant
I	Fibrinogène	Non
II	Prothrombine	Oui
V	Proaccéléline	Non
VII	Proconvertine	oui
VIII	Facteur anti hémophilique A	Non
IX	Facteur anti hémophilique B	Oui
X	Facteur Stuart	Oui
XI	Facteur Rosenthal	Non
XII	Facteur Hageman	Non
XIII	Facteur stabilisant de la fibrine	Non

Tableau 3: Les facteurs de coagulation synthétisés par le foie

4) *Sémiologie biologique hépatique*

Il existe 4 grands syndromes biologiques hépatiques qui peuvent être précisés par des examens de laboratoire:

- Le syndrome de cytolyse = atteinte de la membrane hépatocytaire par destruction ou nécrose de cette membrane ou par augmentation de la perméabilité membranaire.

- Le syndrome de cholestase = atteinte des mécanismes d'excrétion biliaire.

- Le syndrome d'insuffisance hépatocellulaire = atteinte des fonctions actives soit des fonctions de synthèse hépatique.

- Le syndrome mésenchymateux = est lié aux hyper-gammaglobulinémie

5) Les tests biologiques hépatiques

- La bilirubine sérique : Quand son taux dépasse 30 $\mu\text{mol/l}$ on parle de subictère et d'ictère au-delà de 50 $\mu\text{mol/l}$.
- Les amino transférases sériques : Parmi elles se trouvent l'Alanine Amino Transférase (ALAT ou SGPT) et l'Aspartate Amino Transférase (ASAT ou SGOT). Ces deux enzymes sont présentes en abondance dans le foie et dans le muscle. Dans le foie la proportion d'ALAT est plus élevée que celle d'ASAT et inversement dans les muscles, surtout le myocarde.
- Les phosphatases alcalines sériques
- La Gamma-glutamyl-transpeptidase sérique (γGT) : est principalement produite par les hépatocytes et son taux augmente en cas de cholestase ou de nécrose hépatique.
- Les Immunoglobulines (Ig) : Leur concentration normale est de 7-15 g/l pour l'IgG, 2-5 g/l pour l'IgA et 0,8-2g/l pour l'IgM. En cas d'hépatite chronique les IgG sont les immunoglobulines qui augmentent le plus.
- Les Gammaglobulines : elles sont généralement augmentées en cas d'hépatite chronique.
- Prothrombine et autres facteurs de coagulation: L'étude des facteurs de coagulation est intéressante pour évaluer le degré de l'insuffisance hépatocellulaire

III) Les différents processus en jeu lors de l'infection (62,83)

Quand le virus pénètre dans les hépatocytes, il y a une réaction immunitaire qui se met en place. Si la réaction immunitaire est faible, un nombre tout aussi faible d'hépatocytes infectés est éliminé par unité de temps. Au contraire, si la réaction immunitaire est importante, une quantité proportionnellement plus importante de cellules hépatiques est éliminée. Cela peut entraîner une coloration jaune des téguments et du blanc de l'œil (= jaunisse) ou ictère. Cela est la conséquence des pigments biliaires (jaunes) des cellules hépatiques qui ne sont plus éliminés dans la bile et qui s'accumulent donc dans le sang.



Figure12: Coloration jaune du blanc de l'œil dans le cas d'un ictère (LEBWOHL (2004))



Figure13: Coloration jaune de la peau dans le cas d'un ictère (LEBWOHL (2004))

Dans la majorité des cas, la réaction immunitaire n'entraîne pas l'élimination complète des cellules hépatiques infectées, on a donc une évolution chronique de l'inflammation. Cette hépatite chronique peut provoquer la formation d'un tissu cicatriciel fibreux qui conduira à l'apparition d'un foie fibreux, autrement dit à une cirrhose.

Même si l'organisme arrive à se débarrasser du virus, une immunité n'est que très rarement acquise. Donc même après guérison, il est possible d'être à nouveau contaminé par le virus de l'hépatite C.

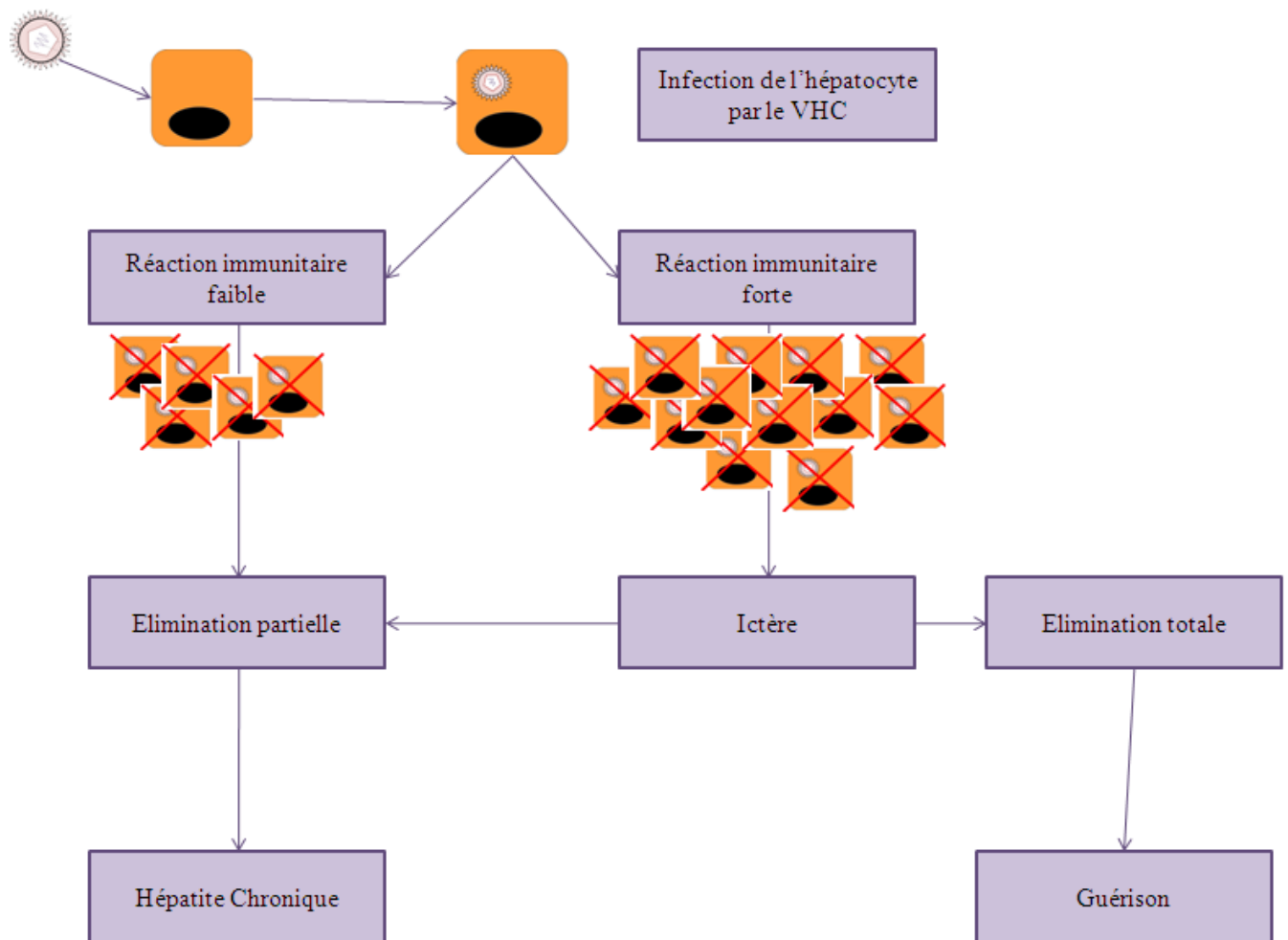


Figure 14: Les processus en jeu dans l'histoire naturelle de la maladie

IV) La guérison spontanée (21,46,101)

Se produit dans 15 à 20% des cas voire dans 50% des cas quand l'hépatite aigue est ictérique. Elle survient dans un délai moyen de 19 mois et est définie par la disparition de l'ARN du VHC dans le sérum. Cette disparition devra être contrôlée à 2 reprises à 6 mois d'intervalle. Suite à cette guérison les transaminases se normalisent rapidement mais le taux d'Ac diminue très lentement et persiste plus de 10 ans après la disparition de l'ARN viral.

Les taux de guérison les plus élevés sont observés chez les jeunes usagers de drogues par voie IV. Le caractère ictérique de l'hépatite, l'absence de co-infection VIH et le faible pic virémique sont des facteurs en faveur d'une élimination spontanée du virus.

V) L'hépatite aigüe (16,21,46,101)

Elle ne se manifeste que dans 20% des cas car le plus souvent elle est asymptomatique.

Il y a 4 étapes qui se succèdent:

- 7-10 jours après le contage, l'ARN viral C devient détectable par PCR dans le sérum
- Plus de 15 jours après la contamination, on a une augmentation des transaminases (le plus souvent 10 fois plus que la normale)
- 2 à 12 semaines après la contamination, un ictère apparaît dans moins de 20% des cas. On peut également avoir une asthénie, des nausées et des hépatalgies.
- Entre 20 et 150 jours les anticorps anti-VHC apparaissent dans le sérum. Ce sont eux qui signent le caractère aigu de l'infection.

Si une hépatite aigüe est suspectée, on réalise un test pour rechercher la présence d'Ac anti-VHC et d'ARN viral. Plusieurs cas de figure sont possibles :

- Si aucun des deux n'est présent : ce n'est pas une hépatite aigüe C.
- Si l'ARN seul est présent : c'est une hépatite aigüe C et la séroconversion survient dans les jours ou semaines qui suivent en règle générale.
- Si les Ac seuls sont présents : il ne s'agit probablement pas d'une hépatite aigüe C mais il est prudent de reconstrôler les deux marqueurs à distance car une éclipse de la réplication peut survenir avant l'établissement de l'infection chronique.
- Si les Ac et l'ARN sont présents : il est difficile de différencier une hépatite aigüe d'une hépatite chronique inconnue jusqu'alors.

VI) L'hépatite chronique (21,46,88,91)

Elle est définie par une PCR positive pendant plus de 6 mois après le début de l'infection. Elle survient dans 60-90% des cas et le risque de passage à la chronicité est plus élevé chez les hommes âgés ou présentant un déficit immunitaire. Le plus souvent, quand la phase aiguë est asymptomatique, le diagnostic est fait fortuitement et tardivement.

Les mécanismes conduisant à l'infection chronique sont mal connus : contournement de la réponse immunitaire par accumulation des mutations sur les gènes des protéines d'enveloppe, réduction de la présence des épitopes viraux à la surface des cellules infectées, blocage par le virus de la réponse innée, induction d'une tolérance immunitaire.... En effet, la variabilité génétique semble jouer un rôle clé dans l'établissement de la persistance virale.

On peut distinguer trois tableaux d'hépatite chronique.

1) L'hépatite chronique à transaminases normales

Les patients sont souvent détectés lors d'un dépistage de routine. Ce groupe représente environ 25% des patients porteurs d'une hépatite chronique C et répond à une définition stricte : positivité des Ac anti-VHC, positivité de l'ARN VHC par PCR et transaminases strictement normales (il faut au moins 3 dosages sur une période d'au moins 6 mois). La biopsie chez ces patients reste discutée car le rapport bénéfice/risque est incertain.

En général il n'y a aucun symptôme mais, dans à peu près 90% des cas, on trouve des lésions d'hépatite chronique à la biopsie hépatique. Ces lésions sont minimales et rarement sévères en l'absence de facteurs hépatotoxiques (VIH, alcoolisme...).

Les caractéristiques virologiques de ces patients ne sont pas différentes des autres patients ayant une hépatite chronique avec des transaminases élevées. Une surveillance régulière des transaminases (2 fois/an) est recommandée et le pronostic est favorable.

2) *L'hépatite chronique minime*

Dans ce cas là, on a au sein du sérum un ARN viral détectable et des transaminases modérément élevées, parfois fluctuantes et transitoirement normales. A la biopsie, on note des lésions d'activité et de fibrose minimales. Ces patients représentent environ 50% des patients souffrant d'une hépatite chronique. Le score METAVIR à une activité A0-A1 et une fibrose F0-F1.

En général la maladie est asymptomatique avec parfois une fatigue anormale. C'est une hépatite qui évolue très lentement, et, à long terme, le risque de développer une cirrhose est faible. Néanmoins, une minorité de ces patients peuvent, surtout après 50 ans, développer une maladie plus évolutive. Il convient donc de les surveiller régulièrement.

3) *L'hépatite chronique modérée ou sévère*

Elle touche environ 25% des patients atteints d'hépatite chronique. Cliniquement, l'état général des patients n'est pas différent de ceux atteints d'une forme minime. Néanmoins la maladie hépatique est plus sévère. Le score METAVIR a une fibrose à F2-3 ou 4 et une activité à A2 ou 4.

Les transaminases sont dans ce cas plus élevées. Parfois, la sévérité de cette maladie est caractérisée par une augmentation des gamma-GT, de la ferritine ou des immunoglobulines ainsi qu'une thrombopénie. L'échographie hépatique semble plus fiable pour distinguer la forme modérée à sévère de la minime. En outre, elle permet d'établir le pronostic et l'indication du traitement. Si la biopsie n'est pas possible (troubles de la coagulation, patient âgé, refus du malade...) il est possible d'avoir recours à un marqueur sérique de fibrose et /ou d'une étude par élastométrie qui permet de faire la distinction d'avec la forme minime.

La biopsie montrera des lésions plus marquées et une fibrose plus ou moins extensive. Cette forme d'hépatite chronique évolue plus rapidement chez les sujets âgés, les hommes et les patients ayant un cofacteur (alcool, déficit immunitaire...). Chez les patients co-infectés par le VIH la fibrose progresse plus rapidement. 20% de ces patients développeront une cirrhose dans les 10 à 20 ans.

VII) La cirrhose (21,46,88,91)

Elle apparaît dans environ 20% des cas mais peut rester silencieuse pendant de nombreuses années. Les signes d'hypertension portale ou d'insuffisance hépatocellulaire apparaissant tardivement, elle est souvent découverte lors d'une biopsie hépatique (score METAVIR F4). Ou alors, elle est diagnostiquée suite à l'apparition d'une complication (hémorragie par rupture varices œsophagiennes, ascite, ictère, encéphalopathie). Dans certains cas, le diagnostic de cirrhose est posé au stade de carcinome hépatocellulaire. La survie à 5 ans sans complication est de 75%.

La mortalité due à une hypertension portale, une insuffisance hépatocellulaire ou un carcinome hépatocellulaire est de 2 à 5% par an. La cirrhose décompensée est en France la deuxième cause de transplantation hépatique (après la cirrhose alcoolique) et la première cause en Europe.

La consommation d'alcool est un facteur très important. Le risque existe pour une consommation supérieure de 30gr/jour et il est net pour une consommation supérieure à 50gr/jour. De même, le risque est plus élevé quand le sujet a plus de 40 ans.

En cas de co-infection avec le VIH, après 10 ans d'évolution, le pourcentage de cirrhose est de 15% (au lieu de 2,5%). De même, le délai moyen d'apparition d'une cirrhose est plus court : 7 ans versus 23 ans.

Chez le transplanté infecté par le VHC, l'incidence d'une fibrose extensive ou d'une cirrhose est de 10% à 5 ans.

Les autres facteurs susceptibles d'aggraver la fibrose sont l'obésité, l'insulinorésistance, des facteurs génétiques comme le système HLA. Le tabagisme ou l'usage de cannabis sont susceptibles d'être des facteurs aggravants mais de nouvelles études sont nécessaires.

VIII) Le carcinome hépatocellulaire (CHC) (30,91)

Le CHC est un des cancers les plus fréquents au monde (5^e rang mondial). Il est dû dans 53% des cas au VHB et dans 25% des cas au VHC. C'est un cancer de mauvais pronostic car il est au 3^e rang en termes de décès par cancer (500 000 décès/an) après celui du poumon et de l'estomac. Il est la première cause de décès chez les patients cirrhotiques.

En cas de cirrhose, son incidence est élevée : 3 à 10% par an. Il faut donc réaliser un dépistage systématique par échographie et un dosage de l'alpha foeto-protéine tous les 6 mois. Il apparaît dans 90% des cas sur un foie cirrhotique. Il est exceptionnel en l'absence de cirrhose.

L'examen macroscopique montre une tumeur unique ou de multiples tumeurs. Dans certains cas, il y a une encapsulation de la ou des tumeurs. Elles sont le plus souvent polychromes du fait de la couleur rouge liée aux foyers hémorragiques, de la verte liée à la bilirubine et de la grise liée à la nécrose. Ce carcinome est richement vascularisé par des branches de l'artère hépatique et le tissu hépatique extra tumoral est cirrhotique. Les métastases sont fréquentes et siègent surtout au niveau des poumons, du péritoine, des glandes surrénales et du squelette.

La longue période de latence (20-40 ans), entre le début de l'infection virale et le développement du CHC paraît plaider en faveur d'une action indirecte des VHC ou VHB, peut être par effet toxique prolongé de la réaction immunitaire qui est à l'origine d'une inflammation et d'une lyse hépatocytaire chronique avec régénération secondaire, et potentialiser de cette façon l'action des facteurs carcinogènes exogènes comme l'aflatoxine et l'alcool. Cependant, le virus joue probablement un effet oncogénique direct car certaines protéines virales sont capables de sensibiliser les hépatocytes aux agents mutagènes.

Par exemple pour le VHC, c'est par une action de certaines de ses protéines. Il n'y a pas d'intégration de son génome dans le génome hépatocytaire : la protéine de capsid est capable à elle seule d'engendrer l'émergence de CHC dans différentes lignées de souris transgéniques. Les principaux traitements d'un carcinome hépatocellulaire sont :

- une résection chirurgicale
- une destruction percutanée par injection d'alcool pour obtenir une nécrose tumorale
- une transplantation hépatique
- une chimio-embolisation = nécrose tumoral par obstruction artérielle par du Spongel et une chimiothérapie locale

IX) L'hépatite fulminante (32)

Sa réalité par rapport à l'hépatite C est toujours à l'heure actuelle très controversée. Elle est soudaine et entraîne une sévère dysfonction hépatique qui peut mener à une nécrose hépatocellulaire ou à une encéphalopathie hépatique. Ces signes sont une jaunisse accompagnée d'une hépatomégalie. Le pronostic est mauvais et le seul traitement est la transplantation hépatique.

X) Les manifestations extra-hépatiques (91)

La prévalence de ces manifestations n'est pas connue précisément. Le VHC est directement responsable des cryoglobulinémies mixtes et de néphropathies glomérulaires. Un lien de cause à effet semble également exister avec certaines formes de lymphomes malins non hodgkiniens et de la porphyrie cutanée tardive.

Le lien de causalité n'est pas clairement établi pour la thyroïdite auto-immune, le syndrome de Gougerot Sjörger, le purpura thrombopénique idiopathique, le lichen plan et la périarthrite noueuse.

1) Les manifestations psychiatriques

Telle que la dépression en dehors de tout traitement antiviral.

2) Les cryoglobulinémies mixtes :

Ce sont des immunoglobulines qui précipitent au froid et se solubilisent après réchauffement. Parmi les trois types existant, le type II (Ig monoclonales de type IgM kappa et Ig G polyclonales) et III (Ig polyclonales) sont associées à l'hépatite C. 40 à 80% des patients ayant une hépatite chronique C ont une cryoglobulinémie détectable. Seuls 5 à 20% des patients présentent des symptômes attribuables à ces cryoglobulinémies mixtes. Le plus souvent il s'agit de vascularite et la manifestation la plus fréquente est le purpura vasculaire.

Il est situé sur les membres inférieurs, est résolutif et récidivant. Il peut avoir une composante nécrotique.

3) Les lésions moins spécifiques

Tels que le livedo et l'urticaire.

4) Les manifestations rénales

Ce sont surtout des glomérulonéphrites membranoprolifératives. Il existe une protéinurie et une hématurie microscopique avec une insuffisance rénale modérée. L'évolution vers l'insuffisance rénale terminale est rare.

5) Les manifestations neurologiques

Elles peuvent être périphériques ou centrales.

6) Les manifestations rhumatologiques

Ce sont des poly arthralgies diffuses, périphériques touchant les petites et moyennes articulations.

7) Les atteintes digestives

Elles sont rares mais doivent être suspectées en cas de douleur abdominale diffuse car il y a un risque de perforation et d'hémorragie digestive.

8) *L'atteinte cardiaque*

Elle est rare mais elle peut aboutir à des péricardites, un infarctus du myocarde ou une cardiomyopathie dilatée sévère mettant en jeu le pronostic vital du patient.

9) *Les manifestations respiratoires*

Elles sont de type bronchiolite oblitérante et restent exceptionnelles.

10) *Les lymphomes malins non-hodgkiniens*

Les études sont contradictoires en ce qui concerne l'association des ces lymphomes à l'hépatite C. Néanmoins il faut noter qu'un lymphome de faible grade a été diagnostiqué chez près de 35% des patients porteurs du virus. Il existe également plus de lymphomes chez les patients transplantés pour le VHC que pour une autre indication. Le lymphome splénique régresse sous traitement antiviral C.

11) *La porphyrie cutanée tardive*

Sa prévalence est de 60 à 80% pour l'infection par le VHC chez les patients présentant une porphyrie cutanée tardive. Le mécanisme en jeu n'est pas clairement établi chez les patients porteurs du virus.

XI) L'impact du VIH sur l'histoire naturelle du VHC (13,43,46,55)

La co-infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et les virus des hépatites B et/ou C concerne environ 25% des personnes porteuses du VIH ; soit environ 30.000 personnes dont environ 23.000 sont co-infectées par le VHC et 7.000 par le VHB. C'est un facteur de gravité bien identifié, avec une évolution plus rapide des infections virales B ou C vers des complications, une efficacité des traitements moindre et des difficultés spécifiques liées à la prise en charge concomitante de l'infection par le VIH.

Cette évolution accélérée justifie une prise en charge précoce des patients co-infectés souvent jeunes et encore souvent infectés par des génotypes du VHC sensibles au traitement (génotype 3).

Une association entre la déplétion des lymphocytes T4 et la cirrhose hépatique a été observée. Donc un maintien des CD4 élevés ainsi qu'une limitation de la progression vers la cirrhose est bénéfique. D'où la nécessité d'une étude sur un traitement associant une action anti-VIH et une anti-VHC est à approfondir.

E) LA DEMARCHE DIAGNOSTIQUE

I) Le diagnostic clinique (21)

Il faut rechercher par l'interrogatoire des signes d'appels digestifs ou pseudo- grippaux. Il faut aussi chercher un éventuel contagé :

- Tableau d'hépatite aigüe
- Tableau de maladie chronique du foie
- En post-transfusionnel (même si c'est devenu exceptionnel)
- En cas d'AES, notamment chez les professionnels de santé où le risque est de 3-5% et peut atteindre 10% en cas de virémie élevée chez le porteur
- Transmission mère-enfant : risque de 0 à 3% passe à 20-30% en cas de co-infection VIH
- Un voyage récent en pays d'endémie
- Un rapport sexuel potentiellement contaminant
- Une toxicomanie intraveineuse

Il faut également connaître la chronologie des événements après contamination :

- L'incubation habituelle est de 5 à 12 semaines
- La virémie est d'apparition précoce (2 à 5 jours)
- L'augmentation des transaminases est souvent inférieure à 10 fois la normale
- L'apparition des anticorps est souvent retardée (30 à 90 jours) d'où l'intérêt d'une recherche du virus par PCR.

Enfin, il faut savoir détecter une hépatite chronique en prescrivant un dosage des transaminases devant une asthénie ou devant une gêne de l'hypocondre droit et bien évidemment chez les gens appartenant à la catégorie des populations à risque.

II) Le diagnostic différentiel (21)

Il repose essentiellement sur l'anamnèse qui va chercher si la personne prend des médicaments ou est sous phytothérapie. En effet, des plantes comme des médicaments peuvent être à l'origine d'hépatites ou favoriser des cas d'hépatites graves.

De même il faudra chercher si le patient souffre d'une addiction d'origine alcoolique.

III) Le diagnostic biologique (91)

Ce diagnostic repose sur plusieurs examens qui ont différents objectifs : confirmer l'hépatite, rechercher des signes de gravité mais aussi de trouver leur cause.

Le diagnostic positif de l'hépatite repose essentiellement sur les transaminases mais également la bilirubinémie et d'autres examens.

1) Les examens biochimiques

Il s'agit surtout du dosage des transaminases. Il faut noter que ce taux peut varier au cours du temps et qu'il faudra faire donc plusieurs dosages de 1 à 6 mois d'intervalle pour pouvoir parler d'hépatite C à transaminases normales.

2) La sérologie

Quand le diagnostic d'une hépatite virale est posé, seule la sérologie virale permet de déterminer l'étiologie exacte.

Elle consiste en la recherche d'anticorps (Ac) ou d'antigènes (Ag) dans le sang; pour le VHC on recherchera : IgG anti-VHC+ puis ARN VHC+

Dans les populations à risque élevé ou chez des malades suspectés d'avoir le VHC, il faut confirmer un test ELISA positif par une PCR qualitative.

Si on a une hépatite aigüe de cause inconnue, on fait des tests ELISA pour le VHA et le VHB.

Si ces tests sont négatifs on demande une PCR qualitative

Si on a une hépatite chronique d'origine inconnue : PCR qualitative

3) Les examens virologiques

Parmi ces examens on retrouve la PCR qualitative, la PCR quantitative, la virémie et le génotypage. Les deux derniers sont utiles quand un traitement est envisagé.

Le génotype (tout comme la virémie) permet de déterminer la durée du traitement, à savoir, 48 ou 24 semaines selon qu'il s'agit du génotype 1 ou non 1 (2 et 3).

IV) Les examens histologiques (16,21,39,49,65)

1) La biopsie hépatique

La ponction biopsie hépatique (PBH) a un intérêt diagnostique, pronostic et thérapeutique. Elle nécessite le consentement éclairé du patient et il faut vérifier l'absence de contre-indications à sa réalisation. Pour s'assurer qu'il n'y a pas de contre-indications, on réalise une échographie à la recherche d'un angiome, d'une ascite ainsi qu'une étude de la coagulation (TP, plaquettes, TCK...). Elle représente le seul moyen d'évaluer précisément les lésions du foie : nécrose, inflammation, fibrose. Elle est donc indiquée lors du bilan initial et dans le suivi de la maladie.

Elle est réalisée par voie transpariétale intercostale. La morbidité de cet examen est de 0,3% et le taux de mortalité de 0 à 0,03% (65). Pour les malades souffrant de troubles de l'hémostase en dialyse, on la réalise en passant par la voie transjugulaire.

Il faut un échantillon d'au moins 10 mm comportant au moins 6 espaces portes.

Selon la conférence de consensus de 2002, il n'est pas nécessaire de la proposer si la décision de traiter a été prise et qu'elle ne dépend pas du résultat histologique. Les indications générales sont donc :

- une infection par un virus de génotype 2 ou 3 en l'absence de comorbidité

- une femme ayant un projet de grossesse et désirant écarter le risque de transmission à son enfant même si ce dernier est faible
- une cryoglobulinémie symptomatique puisque l'éradication virale est indispensable à la disparition des symptômes
- une co-infection VIH/VHC quand il n'y a pas besoin de commencer le traitement anti-VIH et que le traitement anti-VHC devient donc la priorité

De même il n'est pas nécessaire de la réaliser lorsque les signes cliniques, biologiques et échographiques rendent le diagnostic de cirrhose évident.

Quand le malade est traité, il n'est pas nécessaire d'en réaliser une autre en fin de traitement ou au bout de 6 mois sauf s'il y a un protocole à respecter. Elle doit par contre être proposée tous les 3 à 5 ans chez un malade non traité.

i) Les principales classifications histologiques

Le score de Knodell

C'est l'indice histologique d'activité d'une hépatite chronique. Il propose une évaluation quantitative des lésions de fibrose, nécrose et inflammation sur une biopsie hépatique.

Le score METAVIR

Ce score est utilisé principalement pour les hépatites chroniques virales C, B, B+D mais est applicable à toute hépatite chronique. Il tend à remplacer le score de Knodell.

Il s'agit d'une classification et non d'un score à proprement parler. Elle a été élaborée par un groupe d'anatomopathologiste français (groupe METAVIR) afin d'éviter les écueils des classifications antérieures, en particulier ceux du score Knodell. Cette classification sépare bien le stade (fibrose) et le grade (activité) de l'hépatite chronique.

L'évaluation de la fibrose est cruciale car c'est la fibrose et sa progression qui fait la gravité des hépatites chroniques, une fibrose importante est un facteur prédictif de non-réponse au traitement antiviral.

Par ailleurs en cas de VHC chronique, l'activité semble être un facteur pronostique de progression de la fibrose.

Activité :

A0 = sans activité

A1 = activité minimale

A2 = activité modérée

A3= activité sévère

Fibrose :

F0 = sans fibrose

F1= fibrose portale sans septa

F2= fibrose portale et quelques septas

F3= fibrose septale sans cirrhose

F4= cirrhose

2) Les tests non invasifs

i) Objectif

Faire la différence entre une fibrose minimale (F0, F1) et une plus évoluée ($\geq F2$) qui justifie un traitement.

ii) Le Fibrotest®

Le Fibrotest® a été mis au point en France. Il est basé sur le dosage de l'alpha-2 de la macroglobuline, de l'apolipoprotéine A1, de l'haptoglobuline, de la bilirubine et des gamma-GT. Ce score permet l'étude de la fibrose hépatique à l'aide d'une formule mathématique brevetée combinant les dosages cités précédemment.

iii) Le Fibromètre®

C'est un autre score non invasif de fibrose qui inclut les paramètres suivant : âge, urée, plaquettes, index de prothrombine, Aspartate aminotransférase (ASAT), alpha-2-

macroglobuline, acide hyaluronique. Il est considéré actuellement comme une alternative au Fibrotest®.

En conclusion les Fibrotest® est plus performant pour les stades précoces de fibrose et le Fibromètre® meilleur lorsque la fibrose est significative.

iv) L'acide hyaluronique

L'acide hyaluronique est un glycosaminoglycane de haut poids moléculaire, composant essentiel de la matrice extracellulaire et synthétisé dans le foie par les cellules stellaires. Il est dégradé par les cellules endothéliales. Il est augmenté dans toutes les maladies chroniques du foie et son taux dans le sang est un reflet de la cirrhose.

v) Le Fibroscan

Il permet l'évaluation non invasive de la fibrose hépatique par élastométrie impulsionnelle.

Il mesure l'élasticité du foie et ne s'applique pas en cas d'ascite ou d'obésité car elle est le plus souvent impossible à déterminer.

La HAS a proposé qu'au cours de l'hépatite C non traitée chez l'adulte il pourrait être utilisé pour évaluer la fibrose hépatique.

V) Les signes de gravité (22,23)

Lors d'un examen biologique, les signes de gravité vont être une baisse du taux de prothrombine (TP) associé si besoin au dosage du facteur V. C'est la recherche de signes d'insuffisance hépatocellulaire fulminante ou subfulminante après un début sans gravité d'apparence. Si elle apparaît en moins de 2 semaines après l'ictère elle est fulminante, au-delà de ce délai, elle est subfulminante.

L'encéphalopathie hépatique a 3 stades de gravité croissante :

- stade I = astérisis
- stade II = syndrome confusionnel
- stade III = coma de profondeur variable, agitation, hypertonie oppositionnelle

Ce risque de complication est de 1% en cas d'hépatite aiguë ictérique B, supérieur à 1% en cas de co-infection B-D, de 0,1% en cas d'hépatite aiguë ictérique A et ce risque est discuté en cas d'hépatite aiguë ictérique C.

En l'absence de transplantation hépatique, la mortalité va de 50% (VHA) à 90% (VHB et co-infection B-D).

F) LE TRAITEMENT

En France, comme dans les autres pays développés, le mode de transmission du VHC a évolué. On a une diminution des cas par transfusion et une augmentation des cas par drogues IV avec pour conséquence l'augmentation de la prévalence du génotype 3 qui a une meilleure réponse au traitement.

Depuis 1997, on observe une évolution de l'efficacité des traitements: 10% de réponse virale positive (RVP) avec l'interféron (IFN) en monothérapie contre plus de 50% avec L'IFN pégylé associé à la ribavirine en bithérapie.

Actuellement il n'existe pas de vaccin. Le seul moyen de se protéger du VHC reste la prévention.

I) Les critères de candidature au traitement. (21,64)

Quelle que soit la personne à traiter, il faut toujours évaluer le bénéfice/risque du traitement. Il existe un consensus datant de 2002 qui définit les critères et la démarche à suivre pour débiter un traitement :

- Une hépatite chronique avec une activité histologique franche et/ou (surtout) une fibrose débordant l'espace porte, une augmentation des transaminases, une PCR positive
- Une hépatite aigüe

Dans d'autres circonstances, la décision est prise au cas par cas.

Depuis quelques années, les associations de malades et l'information sur le VHC ont eu pour conséquence une demande d'éradication du virus chez les patients dont les lésions hépatiques sont minimales voire absentes.

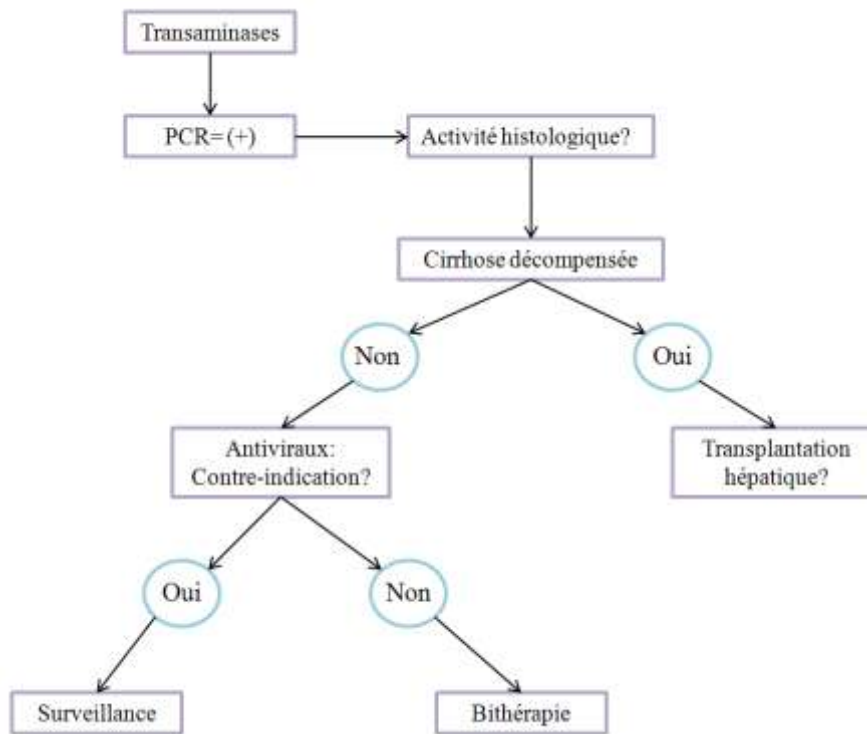


Figure 15: Arbre décisionnel de la décision thérapeutique

II) Les objectifs (64)

1) Une éradication virale

Cette éradication virale a pour objectifs l'arrêt de l'évolution des lésions hépatiques ainsi qu'une diminution de la morbidité et de la mortalité en rapport avec l'apparition d'une cirrhose ou d'un carcinome hépatocellulaire.

La négativation durable de l'ARN viral est étroitement liée à une normalisation des transaminases, une amélioration histologique et une diminution du risque de complications hépatiques

2) La stabilisation des lésions

Même si une éradication prolongée n'est pas obtenue, le traitement peut cependant ralentir une évolution pouvant devenir sévère s'il existe déjà une cirrhose installée (F4) ou une fibrose extensive cirrhogène (F3).

III) Les indications (7,64)

Il faut évaluer les bénéfices attendus par rapport aux risques. Pour cela il faut bien savoir qui on traite, comment on le traite et quels sont les résultats espérés.

1) Les éléments à prendre en compte

i) Les éléments favorables:

- Le sexe (féminin), l'âge (jeune), le génotype (2ou 3)
- Les données générales, le terrain physiologique, la motivation : la date et le mode de contamination, le résultat de la PBH, le bénéfice attendu, les souhaits du malade (après information complète sur les modalités, les effets secondaires et les résultats attendus du traitement).
- Les données cliniques et biologiques : asthénie et autres symptômes peu marqués, transaminases normales
- Les données biologiques : PBH indispensable pour connaître le degré de fibrose. Son indication doit être discutée car il s'agit d'un geste invasif.

ii) Les éléments défavorables (n'incitant pas à traiter) :

- La poursuite d'une toxicomanie ou d'une alcoolisation excessive doivent faire différer la mise en route du traitement
- Les contre-indications aux différents antiviraux
- La grossesse est une contre-indication à l'interféron et la ribavirine
- L'insuffisance rénale car les médicaments ont un métabolisme rénal
- Pour l'interféron : une dépression sévère actuelle ou passée, une comitialité non contrôlée, une insuffisance médullaire, une cirrhose décompensée, une maladie auto-immune, une cardiopathie sévère
- Par rapport à la Ribavirine : un état cardiovasculaire précaire, une hémoglobinopathie, un âge avancé ou une insuffisance rénale

2) Les facteurs individuels à prendre en compte

Ces facteurs sont nombreux et sont détaillés ci-dessous:

i) La consommation chronique d'alcool

Elle est associée à l'augmentation de la réplication virale. Il faut obtenir une diminution maximale ou un arrêt de la consommation dans les 6 mois au moins précédant le début du traitement. Sinon, on aura un effet néfaste sur l'efficacité du traitement, sa tolérance et son observance.

ii) L'usage de drogue

Le diagnostic et la prise en charge se font en général à un plus jeune âge, la durée d'infection est plus courte, l'atteinte histologique souvent minime et la prévalence génotype 3. Toutes ces données sont favorables au traitement mais certains facteurs associés à la toxicomanie active aggravent le pronostic : la co-infection VIH, la consommation d'alcool, la co-infection VHB, des troubles psychiatriques et la fragilité du lien social. Pour ces patients la prise en charge pluridisciplinaire doit être mise en place avant le traitement. Si la personne est stabilisée, alors l'usage ponctuel de drogue ne s'oppose pas un traitement.

iii) En présence de troubles psychiatriques

Le traitement ne se fait qu'à titre exceptionnel : hémopathie sévère ou sous réserve d'une stabilisation des troubles psychiatriques en raison du risque d'apparition ou d'aggravation d'une manifestation psychiatrique grave. Une évaluation préalable et un suivi rapproché avec un psychiatre sont nécessaires. S'il y a un antécédent de dépression, un traitement antidépresseur préventif peut être discuté.

iv) Une co-infection VIH-VHC

Si elle est associée à une sévérité accrue des lésions histologiques et une évolution plus fréquente et plus rapide vers la cirrhose. L'indication du traitement est fonction des résultats de la PBH.

Si on a des lésions histologiques modérées ou sévères : il y a un problème de priorité entre le traitement du VIH ou du VHC. S'il n'y a pas d'immunodépression et que le traitement pour le VIH n'a pas d'indication immédiate : traitement du VHC en premier.

Si le patient est sous traitement antirétroviral pour le VIH, l'indication du traitement anti-VHC repose sur les mêmes bases histologiques que pour les malades ayant une infection VHC isolée en faisant attention au risque lié à l'association ribavirine / analogue nucléosidiques anti-VIH.

Si on a une immunodépression : le traitement anti-VHC n'est pas la priorité car dans ce cas la réponse virologique ainsi que la tolérance biologique et clinique du traitement est diminué.

v) Des troubles constitutionnels de l'hémostase

Tels que l'hémophilie ne modifient pas les modalités thérapeutiques.

vi) Une thalassémie

Chez ces patients la surcharge en fer aggrave l'hépatopathie et peut diminuer l'efficacité de l'interféron. La ribavirine est contre-indiquée à cause du risque d'hémolyse sévère. Donc selon les résultats histologiques un traitement par interféron peut être justifié.

Si le patient est non répondeur à l'IFN : une bithérapie peut être proposée sous réserve d'une surveillance renforcée et une augmentation des besoins transfusionnels.

vii) Une insuffisance rénale

Chez le patient dialysé, le traitement par IFN peut être proposé surtout avant une transplantation rénale qui contre-indique l'utilisation de l'IFN.

viii) Les enfants

Si la transmission s'est faite par la mère on aura une évolution à moyen terme bénigne. Les indications thérapeutiques sont exceptionnelles et doivent être réservées à des centres spécialisés.

ix) Les personnes âgées

La comorbidité liée au vieillissement doit être prise en compte dans la décision thérapeutique mais ne constitue pas une contre-indication formelle au traitement.

IV) Les médicaments à notre disposition (46,91,92)

1) Les interférons

Les interférons (IFN) sont des cytokines produites par les cellules mononucléées périphériques et possède un effet antiviral (inhibe la réplication du VHC) et immunomodulateur. Ces interférons sont classées en fonction de leur séquence aminoacide en trois groupes principaux : α , β , et γ (ω , κ et τ : peu étudiés actuellement).

En France, les interférons ayant l'AMM pour l'hépatite C sont l'IFN alpha recombinant 2a et 2b, standard ou plus récemment pégylé ainsi que l'IFN « consensus » (Infergen®) qui est un composé synthétique réalisé en tenant compte de la structure des différents interférons alpha.

L'IFN pégylé (Pégasys®) est conjugué à du polyéthylène glycol ce qui diminue sa clairance et augmente sa $\frac{1}{2}$ vie. Une injection sous cutanée permet d'obtenir une concentration plasmatique plus stable que 3 injections par semaine d'IFN standard.

Les autres interférons sont : IFN lymphoblastoïde et l'IFN bêta recombinant

■ 2) *La ribavirine*

Rebetol®, Copegus® : elle est un analogue nucléosidique de la guanosine. Elle a une action antivirale sur différents virus à ARN et à ADN dont les flavivirus. Son utilisation en monothérapie permet d'obtenir une normalisation des transaminases (ALAT) dans 40% des cas, mais elle n'entraîne pas de réponse virologique. La rechute est constante à l'arrêt du traitement. Une réponse histologique a pu être observée par certains auteurs grâce à cette thérapeutique.

Elle s'utilise per os et a une élimination rénale. Peu efficace en monothérapie, elle s'administre habituellement en association avec l'interféron dont elle renforce l'action. Elle a un effet tératogène connu chez l'animal et provoque une hémolyse (risque en cas d'affection cardiovasculaire).

Elle peut être utile en monothérapie en cas de contre-indication à l'interféron. L'association des 2 s'est imposée comme le traitement de référence.

■ 3) *L'amantadine*

Elle a déçu en monothérapie et en bithérapie avec l'IFN. Elle a été utilisée en trithérapie (bithérapie + amantadine) chez des sujets non répondeurs à la bithérapie où elle a alors montrée des résultats légèrement supérieurs.

4) La bithérapie pégylée

Deux cas de figures existent :

→ IFN-PEG alpha 2b (Viraferon-Peg®) + ribavirine (Rebetol®)

Le Viraferon-peg® est sous forme de stylo qui permet d'adapter la dose hebdomadaire au poids du malade.

Les gélules de Rebetol® sont à 200mg : 2 le matin et 2 le soir pour moins de 65 kilos, 2 le matin et 3 le soir entre 65 et 85 kilos, 3 le matin et 3 le soir pour plus de 85 kilos.

→ IFN-PEG alpha 2a (Pegasys®) + ribavirine (Copegus®)

Pegasys® est sous forme de seringues pré-remplies (180 et 135 picogrammes).

Les comprimés Copégus® sont de 200mg également.

V) *Le traitement optimal (64,65,77,91)*

1) *Les traitements antiviraux*

i) *IFN PEG + ribavirine en bithérapie : le traitement de référence*

Les schémas thérapeutiques ci-dessous dépendent du génotype et s'appliquent pour :

- les patients n'ayant jamais été traités et sans contre-indications au traitement
- les patients co-infectés par le VIH n'ayant pas reçu de traitement anti-VHC
- les patients rechuteurs après monothérapie à l'IFN
- les patients non répondeurs à la monothérapie par IFN

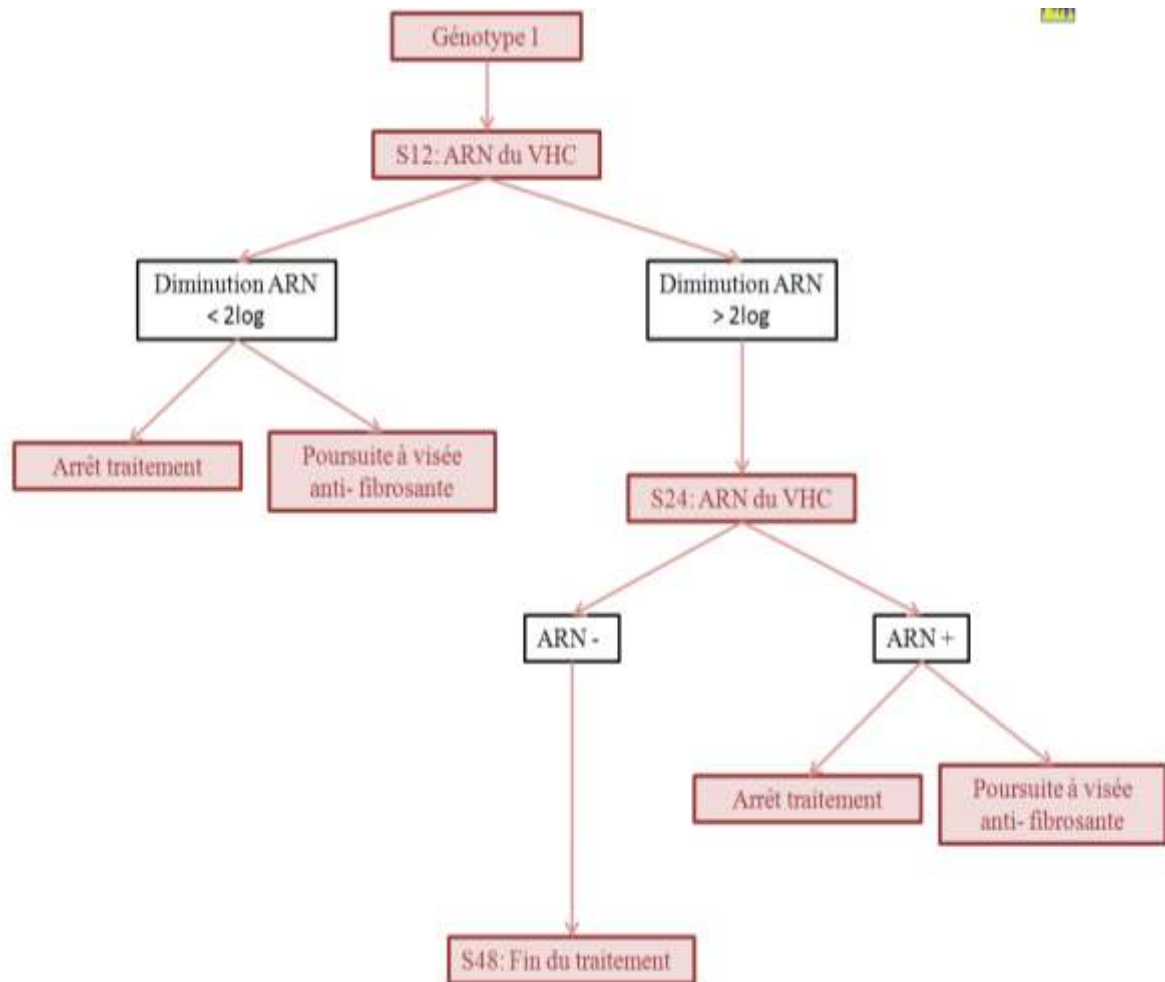


Figure 16: Schéma thérapeutique pour un genotype 1

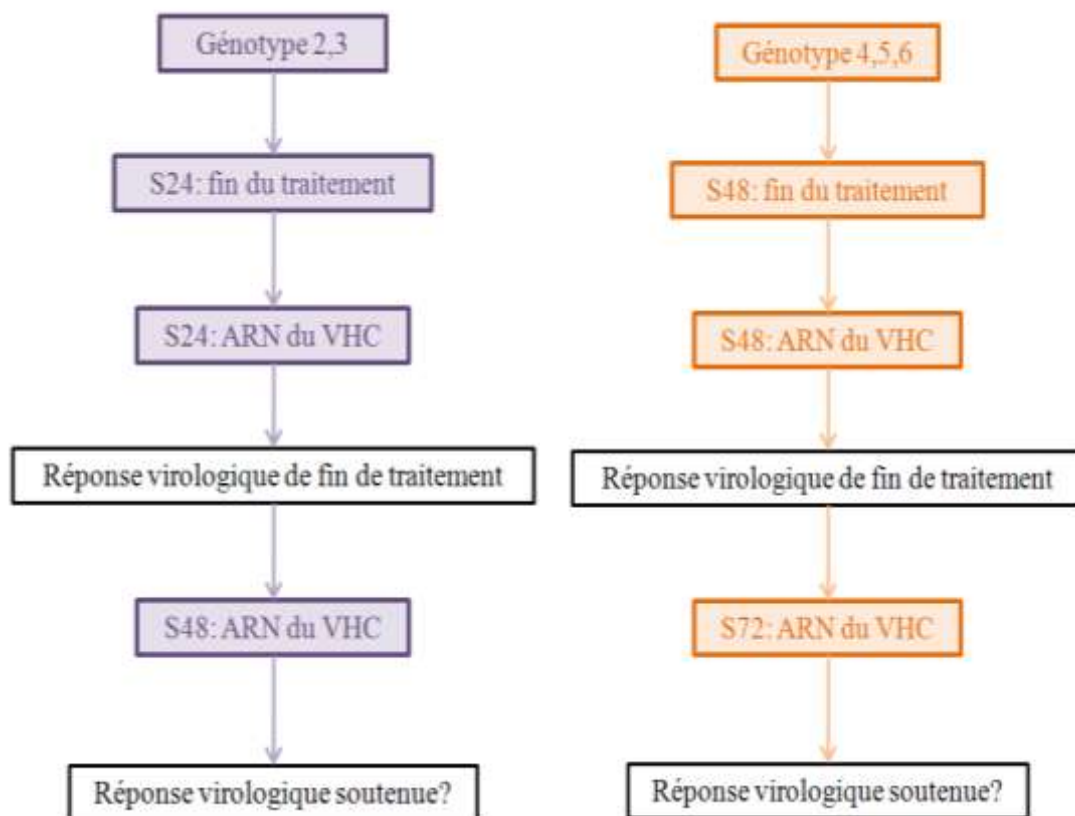


Figure 17 : Schémas thérapeutiques pour un genotype 2,3 ou 4,5,6

Ces recommandations devront être revues en fonction des résultats des études en cours ou à venir et dont l'objectif est de répondre aux questions encore non résolues concernant :

- la dose optimale d'IFN PEG α -2b car il n'y a pas de différence significative entre 1,5 μ g/Kg/sem et 1 μ g/Kg/sem en monothérapie et la fréquence plus grande des effets indésirables à posologie élevée incitent notamment à conduire des essais sur la dose de 1 μ g/Kg/sem en bithérapie.

- la dose optimale de ribavirine : la posologie actuelle pourrait être excessive chez certains malades et majorer, sans bénéfices, les effets indésirables

- la modulation de la dose et de la durée du traitement en fonction de la charge virale initiale et du génotype.

ii) L'IFN PEG en monothérapie

Ce traitement est proposé :

-lors d'une contre-indication à la ribavirine, en particulier en cas de thalassémie. Le traitement est de 48 semaines si la perspective est l'éradication virale

-comme traitement « d'entretien » pour essayer de ralentir la progression de la fibrose en cas de non-réponse virologique. La durée du traitement d'entretien sera fonction de la réponse biochimique et de la tolérance

iii) L'IFN standard en monothérapie

Pour les patients ayant une primo-infection VHC

Les indications sont:

- Une primo-infection par le VHC asymptomatique en cas de contamination documentée (AES par ex) par au moins 2 détections positives de l'ARN viral. Certains proposent de commencer immédiatement le traitement, d'autres attendent l'augmentation des transaminases.

- Une hépatite aiguë C ictérique : mais ne pas traiter immédiatement compte tenu de la possibilité d'une guérison spontanée dans environ 50% des cas. On fait une recherche de l'ARN viral 12 semaines après le début de l'ictère et le traitement est débuté si celle-ci est positive.

Les patients dialysés

L'IFN PEG et la ribavirine sont contre-indiqués chez les patients dialysés. Le schéma proposé est : IFN 3MU 3 fois par semaine pendant 6 à 12 mois. L'injection est faite après chaque dialyse.

Sa place doit être précise. Ses conditions d'administration, identiques à celles de l'IFN standard en limitent l'utilisation.

v) *La ribavirine en monothérapie*

Chez les patients avec une fibrose F3, une cirrhose, une contre-indication ou une intolérance à l'IFN, un traitement par ribavirine en monothérapie peut être discuté. Ce traitement ne doit pas être poursuivi en cas de non réponse biochimique.

vi) *Les autres combinaisons thérapeutiques*

Il n'existe pas de schéma validé pour le traitement des patients rechuteurs et des patients non répondeurs après bithérapie. Des associations ribavirine/amantadine/mycophénolate à l'IFN PEG sont en cours de validation.

2) *La transplantation hépatique (TH)*

Les hépatopathies virales représentent 20% des indications de transplantations hépatiques en France. Elle est indiquée en présence d'une cirrhose décompensée, d'une hépatite fulminante ou d'un CHC (lésion unique inférieure à 5 cm ou de 3 nodules de moins de 3 cm).

La récurrence virale C survient immédiatement et chez la plupart des patients transplantés pour cirrhose virale C. La diminution de la survie à 5 ans par rapport aux autres indications de TH est liée au développement de la cirrhose sur le greffon et à l'insuffisance hépatique

Les modalités de traitement pour empêcher cette réinfection sont actuellement discutées : l'IFN seul n'est pas indiqué, et la bithérapie est en cours d'évaluation.

VI) Les mesures d'accompagnement (64)

Ces mesures sont importantes que le patient soit traité ou non car elles peuvent influencer sur la réponse au traitement et l'évolution de la maladie.

1) L'alcool

Une consommation nulle ou inférieure à 10g/jr est recommandée

2) L'excès de poids

C'est un facteur de stéatose qui favorisera la progression de la fibrose.

3) Le tabac

La réduction voire l'arrêt si possible sont recommandés.

4) La vaccination

Le vaccin contre le VHB est recommandé car le risque de co-infection avec le VHC engendrerait un pronostic négatif.

Le vaccin contre le VHA : les indications sont les mêmes que celles de la population générale.

VII) Le mécanisme du traitement (16,46)

Le foie d'un adulte contient environ 10^{10} à 10^{11} hépatocytes et, par hybridation in situ, il est suggéré que 0,04% à 35-38% des hépatocytes contiennent de l'ARN VHC. Il existe une corrélation entre la charge virale plasmatique et intra-hépatique. L'étude des charges virales plasmatiques sous traitement par interféron permet d'appréhender la cinétique de production virale et d'infection de nouvelles cellules selon les modèles mathématiques développés pour d'autres virus comme le VIH ou VHB. La production journalière est d'environ 10^{11} à 10^{12} particules virales par jour.

Sous interféron il existe deux phases de diminution de l'ARN viral (cf graphique ci dessous) : la première survient pendant les premières 24-48h de traitement où il y a une décroissance d'environ 1 à 2log10 de la virémie : interprétée comme étant le blocage de la production d'ARN viral à partir des cellules infectées avec une efficacité variable. L'élimination dépend alors de la clairance naturelle ou intrinsèque des virus déjà produits ce qui permet de calculer que la demi-vie du VHC est de l'ordre de 2,7 à 16,8 heures.

La deuxième phase correspond à la clairance des cellules infectées. La décroissance virale devient plus faible entre le 2^e et 14^e jour selon la dose quotidienne d'interféron. Cette phase varie également en fonction des patients : chez certains patients, la clairance virale dans le plasma s'observe entre le 15^e jour et la fin du premier mois, chez d'autres patients, il n'y a plus de diminution de l'ARN viral qui devient constant voire qui augmente dans certains cas. L'efficacité plus grande de l'interféron vis-à-vis des génotypes 2 et 3 par rapport au génotype 1 serait liée à une décroissance plus rapide des titres de l'ARN viral pendant la première et la deuxième phase de décroissance pour ces génotypes.

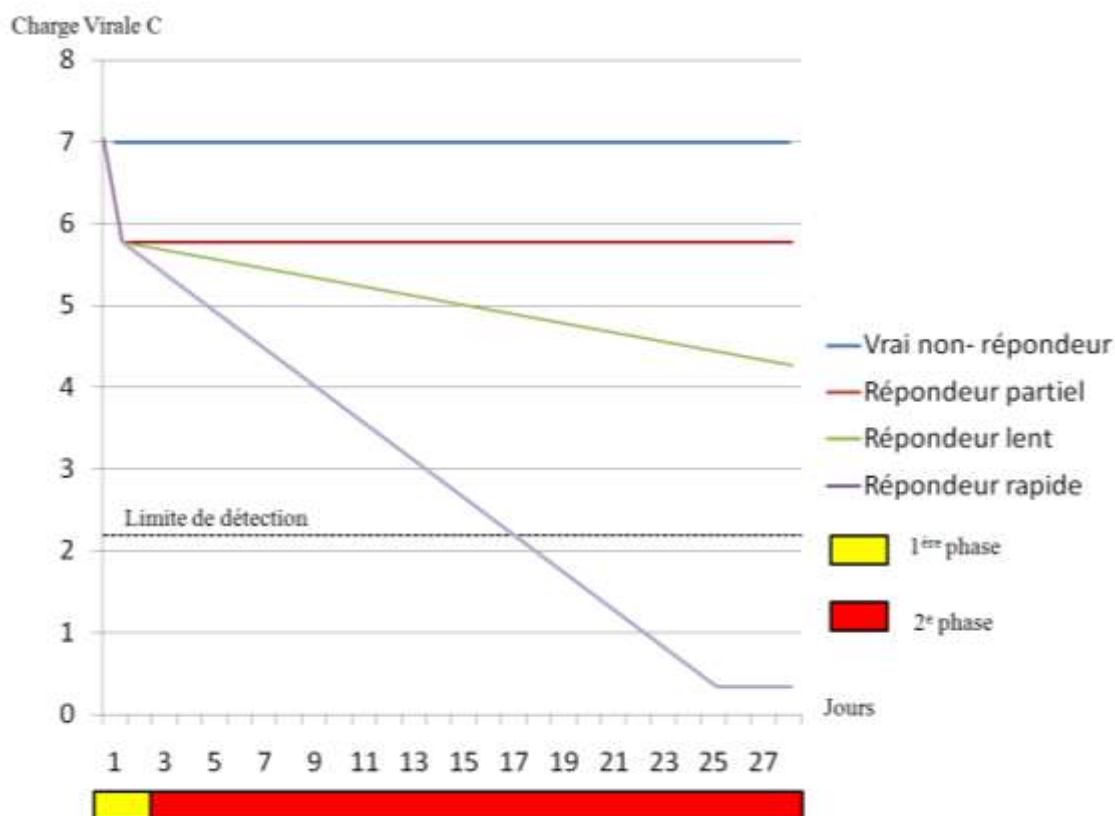


Figure 18: Cinématique d'action de l'Interféron (ASSELAH (2008))

VIII) La surveillance (16,64)

Outre une consultation spécialisée régulière, un accompagnement de proximité (par médecin généraliste) est essentiel. Une consultation mensuelle avec le généraliste est recommandée.

1) Evaluation de l'efficacité

i) Biochimique

Le dosage mensuel des transaminases (ALAT) est conseillé. Elles se normalisent généralement au cours des 2 à 3 premiers mois. Le dosage est effectué tous les mois pendant le traitement, puis tous les 2 mois dans les 6 mois qui suivent l'arrêt du traitement. Si pas de réponse virale prolongée : contrôle 1 à 2 fois par an

Une recherche de l'ARN du virus C dans le sérum est effectuée avant le début du traitement, à 3 mois pour un génotype 1, en fin de traitement puis 6 mois après l'arrêt du traitement.

Quelque soit le génotype, la technique qualitative se fait à la fin du traitement et 6 mois après. Si une absence d'ARN viral est retrouvée 6 mois après l'arrêt du traitement on a alors une caractérisation de la réponse virale prolongée (RVP) qui correspond à une guérison définitive dans la plupart des cas. On peut également en faire une 12 à 24 mois après le traitement pour dépister d'exceptionnelles rechutes tardives.

Pour la technique quantitative, ça dépendra du génotype :

- Génotype 1 : à 12 semaines pour prédire une RVP. En fonction du résultat le traitement est adapté.
- Génotypes 2 et 3 : probabilité de RVP forte donc contrôle à la fin du traitement à 24 semaines
- Génotypes 4,5 et 6 : pas de données sur la prédictivité de la mesure de la charge virale à 12 semaines. Si la recherche est négative au bout de 6 mois : discussion au sujet de l'arrêt du traitement.

En cas de non réponse il faut faire une biopsie après 3 à 5 ans. C'est par contre inutile si on a une RVP.

2) Surveillance des effets secondaires

Ces effets secondaires aboutissent à un arrêt du traitement dans 15% des cas et à une baisse de la posologie de l'IFN-PEG et/ou de la ribavirine dans 20 à 25% d'autres cas :

- Syndrome pseudo-grippal (céphalée, fièvre, myalgies, asthénie, anorexie)
- Hématologiques (neutropénie, thrombopénie)
- Neuropsychiatriques (irritabilité, insomnie, dépression)
- Digestifs (nausées, diarrhée)

- Inflammation au point d'injection
- Alopécie
- Dysfonction thyroïdienne

i) Pour les interférons

Parmi les effets secondaires de l'interféron on a :

- Syndrome pseudo-grippal (prévention par une prise de paracétamol avant l'injection), fatigue, anorexie, perte de poids, diarrhée, rash cutanés, alopécie, inflammation au point d'injection
- Effets secondaires psychiatriques : va d'une irritabilité ou d'une instabilité de l'humeur jusqu'à un syndrome dépressif sévère dans 1/3 cas. La discussion d'un traitement antidépresseur en parallèle se fait au cas par cas.
- Hyper ou hypothyroïdie
- Neutropénie, thrombopénie
- Plus rares : pneumopathie interstitielle, anomalies rétinienne, atteintes dermatologiques

ii) Pour la ribavirine

Cette dernière peut entraîner :

- une anémie hémolytique nécessitant une surveillance régulière de l'hémogramme. Si anémie sévère : diminution de la posologie envisagée.
- des nausées, une sécheresse cutanée, un prurit, une toux, une hyper uricémie.
- un effet tératogène : contraception obligatoire des 2 partenaires poursuivie 4 mois chez la femme et 7 mois chez l'homme après l'arrêt du traitement. Surveillance mensuelle des bétaHCG et trimestrielle de la créatinémie et de l'uricémie.

Il faut effectuer une surveillance biologique et du poids pour rechercher toute suspicion de cytopathie mitochondriale

IX) Les résultats du traitement (16,64)

Plusieurs termes peuvent être utilisés en fonction des résultats du traitement :

- Malade naïf = malade n'ayant pas encore eu de traitement
- Malade répondeur = PCR négative à la fin du traitement
- Malade répondeur-rechuteur = PCR négative redevenue positive dans les 6 mois après l'arrêt du traitement
- Réponse virale prolongée = PCR négative en fin de traitement et restant négative après l'arrêt du traitement (6 mois minimum)
- Malade « vrai non-répondeur » = charge virale n'a jamais diminué de plus de 1 log
- Malade répondeur « partiel » = charge virale a diminué d'au moins 1 log au terme des 12 semaines de traitement
- Malade répondeur « lent » = charge virale a diminué entre 12 semaines et la fin du traitement
- Réponse virologique rapide = baisse de la charge virale à S4 du traitement
- Réponse virologique précoce = diminution de la charge virale à S12

X) Perspectives et nouvelles molécules **(16,36,40,46,88,89,91,94,106)**

La principale source d'échec d'un traitement est l'émergence de résistances du fait de populations virales mutantes. Compte tenu de son turnover encore plus rapide que celui du VIH et de sa charge virale plus importante, le VHC est soumis au même phénomène de mutation. Il est donc primordial d'inclure d'emblée cette perspective dans les stratégies de traitement et de surveillance qui impliqueront l'utilisation des antiprotéases, des antipolymérase ou de tout autre inhibiteur spécifique du VHC. Il est donc indispensable d'associer plusieurs molécules en fonction de leur profil de résistance.

Les hépatocytes sont la première cible du VHC mais on ne sait pas si ces cellules ont une susceptibilité variable à l'infection ou si des cellules comme les monocytes, les lymphocytes ou les cellules dendritiques peuvent servir de réservoir et de support à la réplication du VHC. Une des limites dans la découverte de nouveaux médicaments c'est l'étude et la compréhension des mécanismes de fusion, de réplication, des interactions entre le virus et l'hôte. C'est pourquoi de nombreuses recherches sont faites sur la mise au point de supports à la culture cellulaire du virus pour mieux comprendre ces mécanismes.

1) Perspectives

De nombreuses pistes sont en cours d'étude pour obtenir un modèle d'étude du VHC :

- Des modèles de culture du VHC permettant l'étude des antiviraux
- La pharmacogénomique: c'est l'étude de l'influence de la variabilité du génome dans la réponse aux médicaments.
- La molécule EWI-2wint: des chercheurs ont identifié cette molécule grâce à l'étude des protéines associées à CD81 qui est l'un des trois récepteurs utilisé par le virus pour entrer dans l'hépatocyte.

2) *La vaccination*

A cause de la variabilité génétique virale du VHC qui lui permet d'échapper aux réactions de défense immunitaire, la mise au point d'un vaccin est difficile.

La nature ARN du génome expose le VHC à une dérive génétique lors des processus de réplication. De plus la possibilité de recombinaison génétique entre différents VHC, récemment mise en évidence, pourrait conduire à l'émergence de virus chimères dont le pouvoir pathogène reste à explorer. Ces deux mécanismes conduisent à une variabilité génétique qui confère au VHC une capacité particulière d'adaptation à son hôte et qui retentit sur la réponse aux traitements antiviraux. La mise au point d'un vaccin universel contre le VHC bute donc essentiellement sur l'existence de sa diversité génétique : 6 types principaux regroupant chacun (sauf pour le type 5) une dizaine de sous-types différents.

Une autre approche envisageable reposerait sur l'élaboration d'une batterie de vaccins sophistiqués contenant des proportions antigéniques type-spécifiques, adaptée à la population ciblée et qui tiendraient compte des spécificités épidémiologiques régionales.

Des études préliminaires d'injection de protéines recombinantes d'enveloppe virale au chimpanzé ont permis d'observer un certain degré de protection contre une inoculation virale immédiatement après la vaccination. Cependant, l'épitope neutralisant du VHC est codé par la région hypervariable HVR1 du génome, de sorte qu'une vaccination fondée sur la synthèse d'anticorps neutralisants dirigés contre cette région exposerait le malade à une adaptation et donc à une fuite rapide des souches à la vaccination. D'autres approches sont en cours de développement mais demeurent à un stade très préliminaire.

3) *Les nouvelles molécules*

Le développement de molécules comme des inhibiteurs des enzymes virales (protéases et polymérases) semblent nécessaires. La résolution des structures dimensionnelles des enzymes virales représente une avancée importante car elle permet de développer des inhibiteurs spécifiques de ces enzymes.

i) Les antiprotéases

Ces inhibiteurs de protéases ont pour cible la protéine NS3 qui est à la fois une sérine protéase et un hélicase. La finalité étant l'inhibition de l'expression du virus ainsi que l'aide aux cellules affaiblies à retrouver leur capacité de production de protéines antivirales.

Parmi ces inhibiteurs on peut citer :

- | | |
|-----------------|-----------------|
| - Le Telaprevir | - Le SCH 503034 |
| - Le BILN 2061 | - Le VX 950 |

ii) Les antipolymérases

Ils ont pour cible l'ARN polymérase ARN-dépendant NS5B indispensable à la réplication du génome viral.

iii) Les nouveaux interférons

De nouvelles formules de l'interféron de type I sont en cours de développement : l'albuféron, l'IL-29, le loctéron, l'interféron-oméga.

iv) Les nouvelles ribavirines

Des molécules alternatives à la ribavirine, comme la viramidine, devraient avoir les mêmes effets bénéfiques, sans toutefois provoquer des anémies hémolytiques.

L'élaboration de nouveaux traitements efficaces doit surmonter deux écueils majeurs que sont:

- la toxicité de la molécule par rapport à l'organisme
- l'émergence de résistances au sein du système immunitaire

Le virus de l'hépatite C est un virus dont la découverte est très récente. De ce fait, ses mécanismes d'action sont encore mal connus. De plus, on ne dispose toujours pas d'un système fiable de culture virale qui permettrait l'étude du VHC dans des conditions proches de la réalité. De ce fait, les principaux problèmes qui devront être résolus au cours des prochaines années peuvent être résumés comme suit :

- la compréhension de l'évolution génétique des souches virales et des transformations épidémiologiques qui lui sont liées.
- la reconnaissance de tous les modes de transmission de l'infection et la mise en route d'une prévention efficace
- la compréhension des mécanismes responsables de la persistance virale
- la démonstration des sites extra-hépatiques de réplication virale
- l'amélioration de la sensibilité, de la spécificité et de la reproductibilité des techniques utilisées dans le diagnostic et le suivi des malades ayant une hépatite C
- le développement de nouvelles techniques permettant l'étude de la variabilité génétique virale
- le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques et d'une vaccination efficace permettant d'envisager, à terme, l'éradication du virus.

L'hépatite C est actuellement un problème de santé publique en France. Depuis sa découverte en 1989, des politiques de prévention se succèdent avec pour objectif de diminuer son incidence au sein de la population, de développer une campagne d'information et de dépistage efficace, d'éviter des transmissions nosocomiales, de permettre aux personnes atteintes d'être mieux prises en charge et de favoriser le recensement épidémiologique de cette infection. Ces campagnes sont d'autant plus nécessaires que la transmission virale persiste dans la population et que c'est une maladie dont l'évolution demeure encore létale aujourd'hui.

En France, environ 500 000 personnes seraient infectées de façon chronique par une hépatite virale B ou C, parfois les deux. Une enquête réalisée en 2006, sur les maladies infectieuses, a permis d'interroger la population française sur sa connaissance et sa perception des hépatites virales. Ainsi, un échantillon constitué par sondage aléatoire de 4 112 personnes âgées de 18 à 79 ans a été interrogé par téléphone. L'un des résultats marquant est que, même si 76,8 % des personnes déclarent que l'hépatite C constitue un important problème de santé, les connaissances demeurent mauvaises : 42,4 % des personnes interrogées pensent qu'il existe une vaccination contre l'hépatite C et 19,3 % ne se prononcent pas sur son existence. Les gens ont donc conscience de l'enjeu de santé publique que constituent l'hépatite C même s'ils manquent de connaissances relatives à sa prévention et à son traitement. D'où la nécessité, encore aujourd'hui, des politiques de prévention en France.

I) Les premières mesures : sécurité des dons de sang (8,59,60,81,82,91,104)

1) Chronologie

Les premières mesures de prévention ont eu pour but de réduire le risque de transmission d'infections par les produits sanguins en assurant la sécurité des ces derniers. Ainsi des tests ont été rendus obligatoires pour chaque don du sang depuis 1945 :

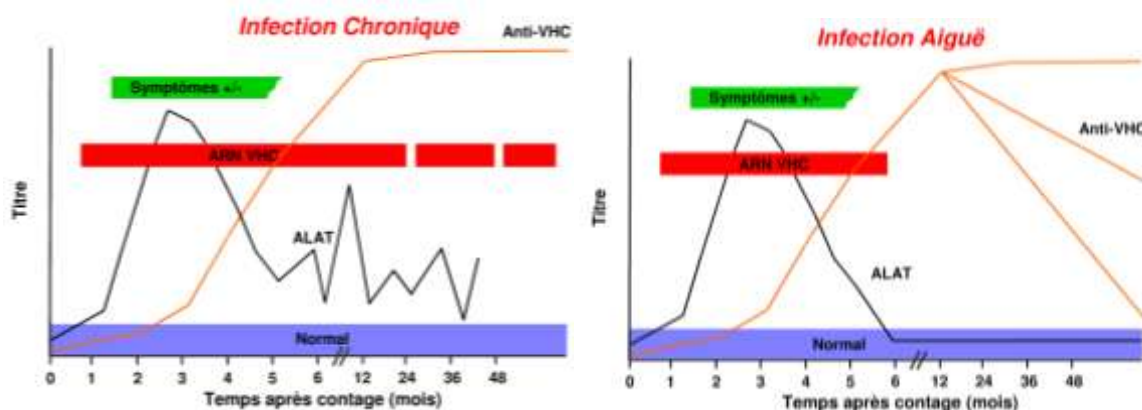
- 1945 : dépistage des marqueurs de la syphilis
- 1971 : dépistage des Ag HBS pour le VHB
- 1985 : dépistage du VIH
- 1988 : dosage des ALAT et recherche des Ac Anti VHB
- 1990 : dépistage Ac Anti VHC
- 2001 : dépistage génomique viral pour le VIH-1 et le VHC

En effet, la sécurité des produits sanguins labiles et stables dépend des mesures de sélection des donneurs en amont du don de sang ainsi que des processus de recherche d'agents pathogènes et de leur inactivation en aval. A cela s'ajoute des campagnes de dépistage et d'information au sein de la population ainsi que l'introduction de techniques d'inactivation virale dans la fabrication de produits dérivés du sang entre 1987 et 1990.

2) Le dépistage génomique viral (DGV)

En ce qui concerne les tests rendus obligatoires pour chaque don de sang, le dépistage du génome viral l'est depuis le 1^{er} juillet 2001. Il faut savoir que l'ordre chronologique d'apparition des marqueurs spécifiques (cf tableau ci-dessous) de l'infection par le VHC dans le sérum d'une personne en phase de primo-infection est : l'ARN du VHC, l'Ag du VHC puis les Ac anti-VHC (Ig G). Enfin, dans un grand pourcentage de cas, une élévation élevée des ALAT est observée après l'apparition de l'ARN et des AG et avant la séroconversion. Le

dépistage génomique viral (DGV) permet donc de détecter des infections récentes, avant même que les anticorps ne soient détectables par les tests sérologiques. Cela permet de réduire la fenêtre silencieuse (période pendant laquelle le virus se réplique mais les anticorps dirigés contre le virus sont absents) de 56 jours en passant de 66 à 10 jours en moyenne.



Figures 19 et 20: Chronologie d'apparition et titre sérique des marqueurs de l'infection virale C selon qu'elle est chronique ou aiguë (MERLE (2006))

3) Les techniques d'inactivation virale

L'objectif des méthodes d'élimination/inactivation virale est d'assurer l'inactivation d'au moins 4 ou 5 log(10 000 à 100 000 particules infectées par ml de solution protéique) des VIH 1 et 2, du VHC et du parvovirus B19, tout en préservant l'activité biologique des protéines. Les principales techniques sont d'ordre :

- physique (ex : pasteurisation)
- chimique (ex : solvants, détergents)
- par nanofiltration (ex : filtres avec pores de 15 nm pour le FIX)

La sécurité vis à vis des virus et autres agents infectieux est un des critères d'évaluation du médicament dans le cadre de l'AMM et elle est assurée par plusieurs mesures qui s'additionnent :

- sélection des donneurs de sang par un entretien médical avec les donneurs au cours duquel des questions définies au niveau national et européen recherchent l'absence de facteurs de risque ;
- réalisation sur chaque don de sang de tests de dépistage des marqueurs viraux comportant au moins : anticorps anti-VIH 1 et 2, antigène HBs, anticorps anti-VHC, dépistage génomique virale sur le VIH1 et le VHC
- étapes d'élimination/inactivation virale incluses dans le procédé de fractionnement sont spécifiques de chaque type de fraction obtenue. L'efficacité de ces étapes dépend de nombreux paramètres et fait l'objet d'études de validation virale obligatoires dont les résultats sont fournis dans le dossier d'autorisation de mise sur le marché.

En ce qui concerne le VHC, les procédés d'élimination existants sont : la précipitation par l'alcool, la chromatographie, l'ultrafiltration associée à la nanofiltration, la filtration virale. En ce qui concerne les procédés d'inactivation on retrouvera la pasteurisation, l'utilisation de solvants et de détergents, l'action d'un pH acide en présence de protéases.

4) *Le risque résiduel*

Une étude rapportée dans le Bilan Epidémiologique Hebdomadaire datant de décembre 2003 a évalué que le risque résiduel de transmission du VHC par transfusion sanguine est passé de 1 pour 1 000 000 de dons sur la période 2000-2002 et à 1 sur 6 650 000 dons avec le DGV. La méthode utilisée pour estimer le risque résiduel repose sur l'équation suivante :

Risque résiduel = Taux d'incidence X (durée de la fenêtre silencieuse / 365).

Tout en rappelant que la durée de fenêtre silencieuse est réduite en moyenne de 56 jours grâce au DGV.

Ce risque représente donc actuellement 1 don potentiellement infecté tous les 2,5-3 ans en France. De plus, la possibilité d'un risque résiduel lié à l'existence d'une fenêtre sérologique

au moment du don est couverte par les étapes d'élimination/inactivation virale du procédé de fractionnement du médicament dérivé du sang.

II) Les lois et les plans nationaux (10,20,53,54,55,56,71,74,87,91,104)

1) Pour la période de 1999 à 2005

i) 1999-2002 : Plan national de lutte contre l'hépatite C

Ce plan a pour objectif d'atteindre 75% des porteurs du VHC dépistés et de 80% de personnes traitées parmi les malades dont l'indication thérapeutique est posée. Les objectifs de ce plan n'ont été que partiellement atteints et reposaient sur 6 axes :

- Renforcer l'accès au dépistage
- Améliorer la prise en charge
- Réduire les risques de nouvelles contaminations par le VHC
- Améliorer les connaissances sur le VHC et l'hépatite C
- Surveiller et évaluer l'évolution de l'épidémie
- Evaluation du programme national de lutte contre l'hépatite C

ii) Recommandations du comité d'experts réunis par l'agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES) en janvier 2001

Selon ces recommandations, le dépistage de l'hépatite C est justifié par sa prévalence et sa morbidité potentielle, par la chronicité de cette maladie et la possibilité de limiter son évolution vers une forme grave ainsi que la grande sensibilité et spécificité des tests de dépistage.

En terme de coût, dépister pour mieux limiter l'évolution de la maladie voir la traiter, représente une économie considérable en regard du coût pour la société que la prise en charge de la maladie génère.

Enfin, pour les personnes atteintes et qui l'ignorent, être dépistées à temps c'est limiter les pertes de chance face à cette maladie.

Pour l'ANAES les populations à risque à dépister sont :

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

- sujets ayant reçu des produits sanguins stables ou avant 1988 ou 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 les sujets ayant pu être transfusés du fait de la gravité des traitements médicaux ou chirurgicaux effectués.
- Les personnes qui ont pu être transfusés du fait de soins en néonatalogie ou en pédiatrie : anciens grands prématurés, enfants nés avec une pathologie grave, etc.
- Toute personne ayant utilisé au moins une fois dans sa vie des drogues par voie intraveineuse.
- Les toxicomanes qui restent actifs doivent être dépistés régulièrement.
- Les enfants nés de mère séropositive pour le VHC ;
- Les patients hémodialysés ;
- Les sujets découverts séropositifs pour le VIH.

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

- 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

- 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
- 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

iii) 2002-2005 : Le programme national hépatites C et B

Ce programme s'est élargi à l'hépatite B et comporte 3 axes principaux : la réduction du risque de transmission du VHC et du VHB, le renforcement des mesures de lutte contre l'hépatite C et le développement de la lutte contre l'hépatite B. Ce programme a été justifié par la persistance de la transmission du VHC chez les usagers de drogues par voie intraveineuse (UDIV), l'insuffisance de la prise en charge médicale et de l'accès au traitement ainsi que les freins à la vaccination contre le VHB.

Entre 2000 et 2005, l'activité sérologique globale, définie comme le nombre de sérologies anti-VHC réalisées sur une période donnée quelle que soit l'indication (dépistage, contrôle et indication non précisée), a augmenté chaque année entre la mise en place de la surveillance en 2000 et 2005 (+45 % de 2000 à 2005). Cette augmentation reflète probablement l'impact des campagnes de dépistage et d'information réalisées entre 2000 et 2005.

Cette loi affirme la responsabilité de l'État au niveau vaccinal et dans la réduction des risques pour les usagers de drogues. Elle implique également le Parlement, fixe un cadre général cohérent et affirme le rôle de la Région dans la gestion des interventions. De plus, elle inscrit la lutte contre les hépatites B et C dans le cadre d'une politique de santé publique nationale.

« Art. L. 1411-1. - La Nation définit sa politique de santé selon des objectifs pluriannuels.

La détermination de ces objectifs, la conception des plans, des actions et des programmes de santé mis en œuvre pour les atteindre ainsi que l'évaluation de cette politique relèvent de la responsabilité de l'Etat.

La politique de santé publique concerne :

La surveillance et l'observation de l'état de santé de la population et de ses déterminants.

La lutte contre les épidémies.

La prévention des maladies, des traumatismes et des incapacités... »

■ 2) Le plan national 2009-2012

i) Bilan

Depuis 1999, deux plans de prévention des hépatites virales chroniques ont été mis en œuvre et leurs objectifs n'ont été que partiellement atteints. En effet, le bilan de ces deux plans nationaux montre que:

- le dépistage des personnes atteintes par le VHC a plus que doublé en 10 ans mais demeure encore incomplet. De plus, on constate une difficulté pour atteindre les personnes non encore dépistées, en particulier du fait qu'elles peuvent ignorer avoir été exposées à un risque de transmission.

- il y a une réduction du nombre de nouvelles infections mais la transmission virale persiste chez les usagers de drogues pour le virus C.
- la prise en charge médicale des malades et l'accès aux traitements ont considérablement progressés mais que cette prise en charge reste souvent tardive et trop hospitalière.

En 2005, il s'est avéré nécessaire d'assurer un meilleur accès au traitement de l'hépatite C, de renforcer le dispositif de sensibilisation et d'information et de mieux répartir la prise en charge médicale des malades atteints d'hépatite C entre la ville et l'hôpital en plaçant le médecin généraliste au cœur du dispositif.

ii) Les principaux axes et objectifs de ce plan

- Réduction de la transmission des virus B et C (prévention primaire)
 - Renforcer l'information et la communication
 - Augmenter la couverture vaccinale contre l'hépatite B
 - Renforcer la réduction des risques de transmission chez les usagers de drogues
 - Renforcer la prévention de la transmission des virus B et C lors des actes à risque
- Renforcement du dépistage des hépatites B et C
 - Créer les conditions d'un recours accru au dépistage des hépatites B et C
 - Améliorer les pratiques de dépistage des hépatites B et C et de rendu des résultats
- Renforcement de l'accès aux soins. Amélioration de la qualité des soins et de la qualité de vie des personnes atteintes d'hépatite chronique B et C
 - Optimiser les pratiques médicales et la coordination entre les différents acteurs dans la prise en charge des hépatites B et C

- Promouvoir les programmes d'éducation thérapeutique du patient
- Soutenir l'ensemble des actions hors soins
- Améliorer la formation des professionnels de santé
- Mise en place de mesures complémentaires adaptées au milieu carcéral
- Surveillance et connaissances épidémiologiques :
 - Améliorer la surveillance et les connaissances épidémiologiques
 - Renforcer l'évaluation
 - Développer la recherche et la prospective
 - Suivre et évaluer le plan national

III) Organisation (16,18,51,66,70,91)

1) La HAS

La Haute Autorité de Santé (ou HAS) a été créée par la loi relative à la réforme de l'assurance maladie du 13 août 2004 et mise en place le 1^{er} janvier 2005. Elle a pour rôle de formuler des recommandations et de rendre des avis indépendants, impartiaux et faisant autorité. En ce qui concerne l'hépatite C, elle a élaboré le guide du médecin sur sa prise en charge pour les malades bénéficiaires de l'exonération du ticket modérateur dans le cadre des affections longue durée (ALD) mais également un guide à l'usage des patients.

2) Les agences nationales et comités consultatifs

L'Etat et le ministre chargé de la santé s'appuient sur ces agences et ces comités placés sous tutelles de l'Etat depuis 1998. Parmi eux on va retrouver :

- L'institut national de veille sanitaire (INVS)
- l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES)
- L'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (l'AFSSAPS)

- L'Agence Nationale de recherches sur le SIDA et les hépatites (ANRS)

L'INVS assure la surveillance épidémiologique des hépatites virales tandis que l'ANRS coordonne et développe la recherche sur l'hépatite C.

En 2004 a été créée également un Comité stratégique du programme national hépatites virales B et C qui a pour mission d'apporter au ministre des propositions destinées à renforcer ou réorienter la politique de prévention.

3) Pour les Utilisateurs de drogue par voie intraveineuse (UDIV)

Une enquête réalisée entre 2004 et 2007 a permis de montrer que les pratiques à risque sont encore très répandues, aussi bien pour l'injection, que pour le sniff ou l'inhalation chez les UDIV : 25 % partagent la paille de sniff, 81 % partagent la pipe à crack, 13 % partagent la seringue, 38 % partagent le petit matériel (coton, cuillère, eau), 74 % réutilisent la même seringue.

Malgré la mise à disposition de kits Steribox®, comportant également un petit matériel de préparation stérile et dont le prix a été réduit à 1 euro en 2002, la transmission de l'hépatite C chez les UDIV demeure le principal mode de transmission. Et ce malgré les campagnes d'information, la large diffusion d'une carte sur les risques de réutilisation de la seringue et du partage du petit matériel et la création de Centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues (CAARUD) en décembre 2005. Ainsi la réduction de ce risque reste un des objectifs du programme de lutte 2009-2012.



Figure 21: extrait d'une brochure d'information pour les UDIV (ASUD)

4) *Au niveau des soins et de leur prise en charge*

Dès 1995 des pôles de référence ont été créés au sein des services d'hépatologie hospitalo-universitaires dont les missions sont définies dans la circulaire du 21 mai 1999 :

- élaborer des protocoles de prise en charge diagnostique et thérapeutique
- être des référents pour les diagnostics et traitements complexes
- coordonner la recherche clinique dans la région
- contribuer avec l'INVS à la surveillance épidémiologique de l'hépatite C
- être référent scientifique pour l'information du publique
- participer à la définition du cahier des charges de la formation des professionnels
- participer à l'élaboration des orientations stratégiques pour leur région

Ces pôles sont encore aujourd'hui au nombre de 31.

HEPATITE C :

CONSEQUENCES

PRATIQUES

EN

ODONTOLOGIE

PARTIE 2/HEPATITE C : CONSEQUENCES PRATIQUES EN ODONTOLOGIE

A) PARTICULARITES DE LA PRISE EN CHARGE D'UN PATIENT PORTEUR DU VHC

I) Anamnèse et bilan biologique (1,5,17,32,45,80,89,111)

1) Interrogatoire

L'interrogatoire médical aura pour but de connaître les antécédents généraux du patient et ses attentes. En cas d'hépatite C, il aura pour finalité la connaissance de l'évolution de la maladie, du suivi du patient et de savoir si un traitement est envisagé. Il faudra également rechercher par cet interrogatoire la présence de facteurs aggravants de la maladie (VIH, alcool...).

En cas de doute et avec le consentement du patient, prendre contact avec son médecin traitant ou son spécialiste nous permettra d'évaluer correctement la situation clinique du patient et ainsi, lui apporter les soins nécessaires dans des conditions de prise en charge adéquates.

2) Le statut viral du patient

Lors de l'analyse des examens biologiques, il est important de bien interpréter la sérologie du patient :

- si sérologie (Ac) positive mais ARN négatif = patient ayant guéri spontanément
- si sérologie (Ac) positive et ARN positif = infection par le VHC

Leur but est de déterminer le risque infectieux ainsi que le risque hémorragique pour le patient. Si l'hépatite chronique présente des transaminases normales, on suppose que l'évolution de l'infection est lente et le foie peu atteint. Le risque hémorragique et infectieux est donc très faible. Néanmoins, en cas d'hépatite chronique (minime, modérée, sévère), d'une cirrhose ou toute autre complication, ou en présence de facteurs de risques associés (VIH, alcool), ces examens biologiques deviennent indispensables à la bonne gestion du programme de soins réalisé au cabinet.

Les troubles de l'hémostase peuvent être présents en association avec des lésions hépatiques. Les tests demandés doivent inclure NFS, TP, (TS), et les tests de la fonction hépatique (bilirubine, ASAT, ALAT). Ces tests seront à réaliser avant tout type d'intervention chirurgicale.

Tous ces examens sont à interpréter selon les valeurs seuils données par la laboratoire qui à réalisé les analyses.

i) Les tests de la fonction hépatique

Nous ne les prescrivons pas mais pouvons être amenés à les interpréter ou les demander au médecin traitant. Ils peuvent nous donner une idée sur le degré d'atteinte hépatique et donc d'anticiper les résultats pouvant être observés au niveau de l'hémostase et de la NFS.

Bilirubine

La bilirubine est un pigment jaune, dont l'accumulation anormale dans le sang et les tissus détermine un ictère.

ASAT et ALAT

L'augmentation des ASAT et des ALAT est le reflet d'une atteinte hépatique virale ou cirrhotique. Si le taux d'ASAT est supérieur à celui des ALAT alors c'est le signe d'une cytolysé hépatique.

NUMERATION

Hématie

Assure le transport de l'oxygène dans l'organisme par l'intermédiaire de l'hémoglobine. Quand son taux est inférieur à la normale ça définit une anémie.

Une anémie peut être induite par le traitement contre l'hépatite et peut provoquer une atrophie de la muqueuse.

Hémoglobine

Assure transport de l'oxygène dans l'organisme. Quand son taux est inférieur à la normale ça définit une anémie. En général sa diminution va de pair avec celle des hématies.

Hématocrite

C'est le pourcentage relatif du volume des cellules circulant dans le sang par rapport au volume total du sang. Sert au calcul du VGM et de la CCMH.

Volume globulaire moyen(VGM)

Rend compte de la taille des globules rouges. Aide au diagnostic étiologique de l'anémie.

Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH)

C'est la quantité d'hémoglobine contenue dans 100 ml d'hématies.

Teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH)

C'est la quantité(en picogramme) moyenne d'hémoglobine contenue dans un globule rouge.

Réticulocytes

Le réticulocyte est la cellule précédant le stade d'hématie dans l'érythropoïèse. Est un indicateur du type d'anémie.

Leucocytes

Ce sont les globules blancs qui assurent la défense de l'organisme par l'immunité humorale et cellulaire. Quand leur taux est inférieur à la normale ça définit une leucopénie.

Une leucopénie est possible sous traitement anti VHC et peut entraîner des ulcérations et des infections.

FORMULE LEUCOCYTAIRE

Polynucléaires neutrophiles

Ils ont un rôle primordial de phagocytose lorsqu'ils rencontrent une cellule étrangère ou infectée. On a un risque infectieux important si PNN <500/mm³

Polynucléaires éosinophiles

Ce sont des cellules clés de l'inflammation allergique.

Polynucléaires basophiles

Ces cellules jouent un rôle majeur dans l'inflammation.

Lymphocytes

Sont responsables des immunités spécifiques.

Monocytes

Cellules qui évoluent en macrophage.

iii) L'hémostase

Taux de Plaquettes

Sont les composants indispensables de l'hémostase primaire.

Si nombre de plaquettes trop bas, on parle de thrombopénie. Elle est chronique lors d'une hépatite C et entraîne des gingivorragies.

Risque hémorragique minime si $<50\,000 /\text{mm}^3$ et majeur si $<20\,000 /\text{mm}^3$.

Taux de prothrombine

C'est la transformation du temps de Quick en pourcentage.

C'est un test de laboratoire utilisé pour mesurer la coagulation sanguine et explorer la voie extrinsèque impliquant les facteurs de coagulation suivants : I, II, V, VII et X.

Une diminution du TP peut être observée en cas d'insuffisance hépatocellulaire due à une cirrhose ou une hépatite.

Temps de céphaline activée (TCA)

C'est le temps de coagulation d'un plasma citraté pauvre en plaquettes et recalcifié en présence de céphaline jouant le rôle de substitut plaquettaire et d'un activateur de la phase de contact de la coagulation. Il est exprimé en secondes par rapport au résultat d'un pool témoin de plasmas normaux.

En cas d'insuffisance hépatique, on peut avoir un allongement du TCA.

Le temps de saignement (TS)

Le temps de saignement est le temps qui s'écoule entre la création au niveau de la peau d'une petite incision et l'arrêt spontané du saignement ainsi provoqué.

Deux techniques sont utilisées: celle de Duke est réalisée à l'oreille, celle d'Ivy, au niveau de l'avant-bras. Ce test explore la bonne qualité de l'hémostase primaire, c'est-à-dire de la toute première phase de la coagulation, en cas de blessure. Il renseigne essentiellement sur la bonne qualité des vaisseaux et des plaquettes. A l'heure actuelle, ce test est de moins en moins utilisé.

En l'absence de prise médicamenteuse, le TS est allongé en cas de diminution du nombre des plaquettes dans le sang (thrombopénie) comme dans le cadre d'une hépatite chronique C. Un TS allongé traduit, généralement, un risque augmenté de saignement mais de faux positifs comme de faux négatifs sont possibles.

4) VHC et salive : de nouvelles perspectives

En 1997 (ACETI et coll.), une étude a eu pour objectif de déterminer si l'ARN du VHC était présent ou non dans le tissu des glandes salivaires. Pour cela, le prélèvement d'échantillons de salive fut effectué chez une vingtaine de patients souffrant d'une hépatite chronique C avec des atteintes hépatiques avérées.

Après analyse, il s'avéra que seulement 3 échantillons sur les 20 contenaient de l'ARN. De plus, ces 3 patients présentaient un titre viral supérieur à 20×10^5 Eq/ml de sang. Il fut déduit que la présence d'ARN dans la salive se faisait par diffusion capillaire à partir du sang lorsque la quantité d'ARN était suffisante pour engendrer un gradient de concentrations. Néanmoins, cette présence d'ARN dans la salive est trop faible pour être à l'origine d'une contamination chez une personne saine.

La mise au point d'un test de détection salivaire du VHC serait un apport considérable par rapport au prélèvement sanguin. Moins douloureux et plus simple à manipuler, il pourrait être effectué par des personnes sans qualifications particulières et permettre une surveillance plus aisée de l'infection chez les UDIV comme dans la population générale.

De même, il permettrait aux chirurgiens dentistes (lorsqu'il sera de leur capacité de faire des prélèvements biologiques) de jouer un rôle dans la détection du VHC chez des patients présentant des signes hépatiques ou ayant vécu une situation à risque de transmission.

Actuellement, il est établi que le fluide gingival (=Liquide dérivé du plasma, présent au niveau du sillon gingivo-dentaire) est plus concentré en IgG (=Ac) que la salive. Ce dernier peut être considéré comme un mélange de sécrétions en provenance des glandes salivaires et du plasma. Il est présent essentiellement au niveau du fluide gingival cervical et provient d'un phénomène passif de transsudation capillaire.

Des méthodes de détection sont en cours d'élaboration et d'évaluation pour permettre une mise en évidence des Ac dans le fluide oral avec autant de spécificité, de sensibilité et de positivité que celles existants pour le sérum sanguin.

5) Conclusion

Avant une chirurgie bucale prévue au fauteuil, si le bilan hémostatique ou hépatique est trop anormal, il faut voir avec l'hépatologue pour une transmission de plasma frais ou une prise en charge hospitalière.

II) Les modalités de prise en charge selon le stade de la maladie (1,9,31,45,89,104,105)

Il appartient au patient pour sa propre sécurité de renseigner complètement le questionnaire médical proposé par le praticien. Ce dernier doit être intégré dans le dossier médical du patient. Toute incertitude dans les propos du patient doit nous conduire à prendre contact avec le médecin traitant.

Dans notre pratique quotidienne, nous sommes amenés à rencontrer 5 types de patients en rapport avec l'hépatite C :

- Patient présentant une hépatite C active
- Patient présentant un antécédent d'hépatite C
- Patient présentant les signes ou symptôme d'une hépatite

- Patient à risque élevé d'hépatite C
- Patient porteur du VHC

Cette évaluation associée aux examens de laboratoire ainsi qu'aux renseignements du médecin traitant permet de définir deux catégories de patients :

- Patient à risque faible
- Patient à risque élevé

1) Le patient à risque faible

Il s'agit du patient dont l'hépatite C a été traitée ou porteur du VHC, et dont les tests fonctionnels et hépatiques sont normaux.

Les soins peuvent être réalisés selon les protocoles usuels, dans des conditions d'asepsie appropriée.

2) Le patient à risque élevé

i) Avec une hépatite aigüe C

L'hépatite aigüe C peut se manifester par un ictère, une asthénie, un syndrome pseudo-grippal, des nausées, des myalgies, des hépatalgies ou une arthralgie. Ces manifestations se produisent en règle générale entre 2 et 12 semaines après le contagage.

Lors d'une forme aigüe, la contagiosité est élevée et le risque de transmission est évalué à 10%. Malheureusement, cette forme aigüe n'est symptomatique que dans 20% des cas. C'est pourquoi l'application des précautions standard d'hygiène et d'asepsie est primordiale quel que soit l'état de santé du patient.

En présence d'une hépatite aigüe C avérée, seuls les soins urgents indispensables seront réalisés suivant des règles d'asepsie-antisepsie strictes :

- Limitation voire suppression des aérosols.

- Utilisation d'un micromoteur plutôt que d'une turbine.
- Suppression des détartreurs ultrasoniques et des aéropolisseurs.
- Utilisation d'une aspiration à haut volume en plus des protections habituelles

ii) Avec une hépatite chronique C modérée à sévère

En présence d'une hépatite chronique active ou compliquée d'une cirrhose, le patient répond à la définition du sujet à risque A selon l'AFSSAPS : « Risque d'infection identifiée localement et/ou de surinfection générale (septicémie). »

Le risque est lié au terrain du patient et à la sévérité des cas. En effet, une dysfonction hépatique peut causer une baisse de l'immunité et il faut donc prévoir une antibioprophylaxie selon les soins en faisant attention aux molécules choisies car le métabolisme hépatique s'en trouve également modifié.

Les modalités de prescriptions antibiotiques selon le soin sont résumées dans le tableau ci-dessous :

<i>SOIN</i>	<i>RISQUE D'INFECTION</i>	<i>ANTIBIO- PROPHYLAXIE</i>
<i>Anesthésies locales intraligamentaires</i>	<i>OUI</i>	<i>ND</i>
<i>Mise en place d'une digue</i>	<i>OUI</i>	<i>NJ</i>
<i>Soins endodontiques sur dents à pulpe vitale ou non</i>	<i>OUI</i>	<i>R</i>
<i>Soins prothétiques à risque de saignement</i>	<i>OUI</i>	<i>R</i>
<i>Soins parodontaux non chirurgicaux</i>	<i>OUI</i>	<i>R</i>
- <i>Détartrage avec et sans sufaçage</i> - <i>Sondage</i>		<i>ND</i>

ODF		
- Mise en place de bagues	OUI	R
- Chirurgie pré-orthodontique		R
Avulsions dentaires	OUI	R
Transplantation réimplantation	OUI	R
Chirurgie péri- apicale	OUI	R
Chirurgie des tumeurs bénignes de la cavité buccale	OUI	R
Chirurgie parodontale	OUI	R
Freinectomie	OUI	R
Biopsie des glandes salivaires accessoires	OUI	R
Chirurgie osseuse	OUI	R
Chirurgie implantaire	OUI	R
Mise en place de matériaux de comblement	OUI	R

ND= non déterminé, sans preuve scientifique R = recommandée par accord professionnel

NJ = non justifié

Tableau 4 : L'antibioprophylaxie en fonction de l'acte à effectuer

Il faut également évaluer les problèmes sanguins liés à la maladie avant une chirurgie car, ils nécessiteront, soit des mesures de gestion de l'hémorragie au cabinet dentaire, soit une prise en charge hospitalière.

iii) Si un traitement est en cours

En règle générale, les effets secondaires sont lourds et ils affaiblissent le patient. L'interféron provoque le plus souvent une neutropénie et une thrombopénie, la ribavirine une anémie. En conséquence, le risque hémorragique et le risque infectieux s'en trouvent augmentés et le métabolisme hépatique beaucoup plus atteint.

Dans la mesure du possible, il faudra faire les soins avant le commencement du traitement et, si cela n'est pas possible, les limiter à l'essentiel sous couverture antibiotique.

iv) En présence de facteurs aggravants associés

Il faut tenir compte de ces éventuels facteurs qui peuvent moduler les défenses immunitaires, le risque hémorragique, la maladie ou le comportement du patient. Ils peuvent s'avérer prioritaires dans l'orientation de la stratégie thérapeutique. La liste ci-dessus n'est pas exhaustive mais recense les cas les plus fréquents :

- Une co-infection VIH et ou VHB
- L'utilisation de drogues
- L'addiction alcoolique
- L'attente d'une greffe hépatique
- Une insuffisance rénale
- ...
-

v) Si le patient ignore sa pathologie

Comme nous l'avons vu dans l'histoire naturelle de la maladie, l'hépatite aigüe C est asymptomatique dans près de 80% des cas et l'hépatite chronique est latente dans 1/3 des cas avec une évolution lente (20-30 ans) vers une cirrhose. Par conséquent nous pouvons être amenés à soigner des gens atteints d'une hépatite ou porteurs du virus C et qui l'ignorent. Cependant, certains signes cliniques peuvent être détectés durant les soins :

- Ictère : pigmentation jaune de la peau, de la sclère et de la muqueuse buccale.
- Angiomes stellaires : dilatations artérielles visibles sur la peau du visage et du cou.
- Erythème palmaire : rougeur de la paume de la main.
- Maladie de Dupuytren : flexion irréductible de l'auriculaire et parfois de l'annulaire en raison de l'épaississement de l'aponévrose palmaire.
- Hippocratisme digital : déformation du lit de l'ongle.
- Contusions multiples : se produisent sur les zones exposées à un traumatisme en raison d'un défaut de coagulation sous-jacent.
- Retard de cicatrisation : lié à la diminution de la synthèse des protéines et des immunoglobulines
- Confusion : survient dans des cas graves et est liée à la non métabolisation de toxines atteignant le système nerveux central

Ces signes, mis en corrélation avec l'interrogatoire, peuvent être une indication pour orienter le patient à voir son médecin généraliste ou un spécialiste. Dans notre pratique dentaire, nous limiterons aux soins urgents dans l'attente des résultats communiqués par le médecin.

III) Les modalités de prise en charge pendant le soin (1,9,13,15,23,30,31,32,45,47,79,89,102,103,109,110,111, 114)

1) Par rapport à l'anesthésie

i) Rappels

Les analgésiques utilisés en odontologie sont :

- Les amino-esters : procaine et benzocaïne (en solution ou gel)
- Les amino-amides : lidocaïne, mépivacaïne, articaïne, prilocaïne, bupivacaïne et étidocaïne (en solution)

Les amino-amides représentent la famille la plus utilisée en odontologie. La mépivacaïne reste la molécule de choix lorsqu'un vasoconstricteur ne peut être utilisé. L'articaïne et la lidocaïne sont les plus polyvalentes et elles sont à utiliser avec un vasoconstricteur.

Les amino-amides ont un métabolisme en partie hépatique (cf schéma ci-dessous) tandis que les amino-esters ont un métabolisme sanguin avec une élimination rénale.

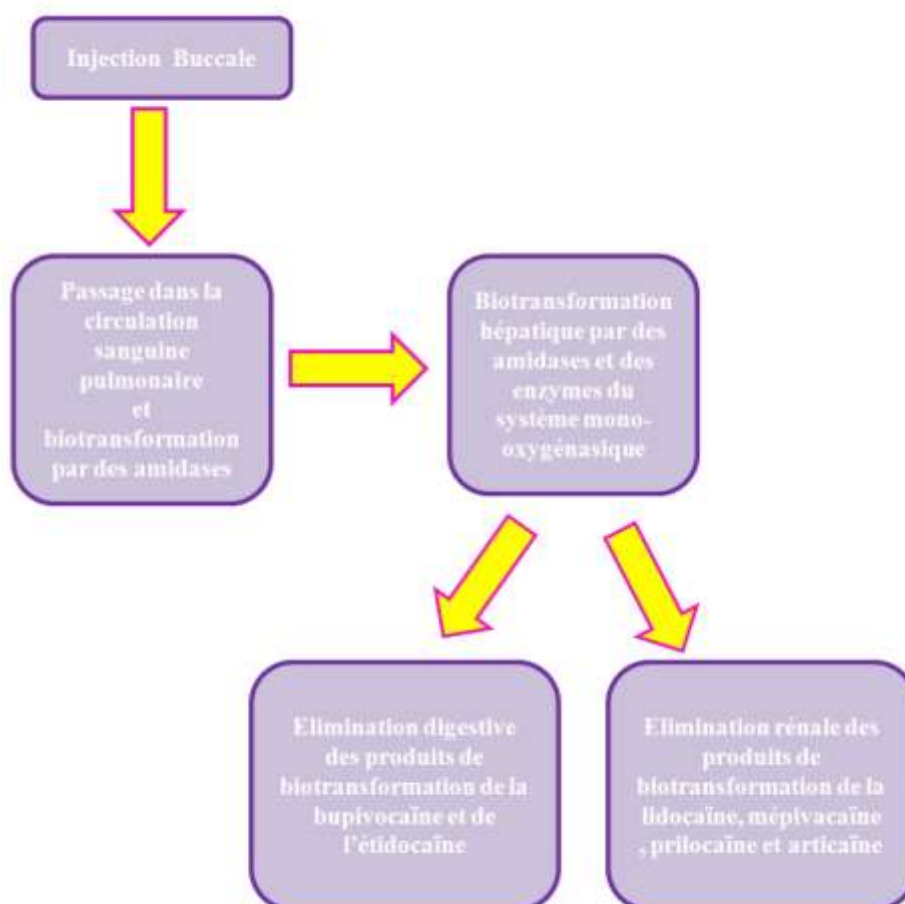


Figure 22 : Le métabolisme des amino-amides

ii) Conséquences pratiques

Une atteinte hépatique sévère évolutive entraîne une diminution de l'activité métabolique des amino-amides et augmente leur toxicité même si la quantité injectée est relativement faible. Il convient donc de diminuer les doses injectées et d'augmenter l'intervalle entre deux injections.

L'utilisation d'un vasoconstricteur associé n'est pas contre-indiquée. Néanmoins, les anesthésies loco-régionales (à l'épine de Spix) sont déconseillées car il y a un risque de léser de plus gros vaisseaux et d'entraîner des hématomes pharyngés.

Les dysfonctions hépatiques tout comme le traitement du VHC peuvent entraîner des troubles de la coagulation qui devront être vérifiés avant tout type d'intervention chirurgicale. Ces troubles de l'hémostase ou de la coagulation peuvent résulter d'une synthèse anormale des facteurs de la coagulation, d'une polymérisation ou d'une stabilisation anormale de la fibrine, d'une fibrinolyse excessive ou d'une thrombocytopénie. Un bilan d'hémostase devra donc être prescrit en amont et le risque hémorragique évalué grâce à l'INR qui devra être demandé 24 heures avant. En fonction de l'INR, de la complexité du soin, de la compliance du patient et du matériel à disposition dans le cabinet, le soin pourra être réalisé au fauteuil ou en milieu hospitalier (cf tableau ci-dessous).

Actes sans risque hémorragique • Soins conservateurs • Soins prothétiques supra-gingivaux • Anesthésie para-apicale, intralligamentaire ou intraseptale • Détartrage	Conduite à tenir Aucune mesure particulière si ce n'est la prise en compte du risque infectieux éventuel (prévention de l'endocardite*)
Actes à risque hémorragique modéré • Avulsions en secteur localisé • Implant unitaire • Surfaçage	Conduite à tenir • Compression locale intra-alvéolaire avec matériau hémostatique • Sutures • Acide tranexamique (compression ou rinçage passif) • Colle biologique conseillée si l'INR est supérieur à 3
Actes à haut risque hémorragique • Avulsions de plus de trois dents • Avulsions dans différents quadrants • Chirurgie parodontale, mucogingivale • Désinclusion avec traction chirurgico-orthodontique • Avulsions de dents temporaires • Avulsions de dents au parodonte amoindri • Avulsions en zone inflammatoire • Avulsions de dents incluses • Implants multiples • Enucléations kystiques et chirurgie apicale • Biopsie	Conduite à tenir 1) Si l'INR est inférieur ou égal à 3 : • Compression locale intra-alvéolaire avec matériau hémostatique • Sutures • Colle biologique conseillée • Acide tranexamique (compression ou rinçage passif) 2) Si l'INR est supérieur à 3 : • Relais des AVK par HNF ou HBPM en milieu hospitalier • Compression locale intra-alvéolaire avec matériau hémostatique • Sutures • Colle biologique systématique • Acide tranexamique (compression ou rinçage passif)
Gestes contre-indiqués • Greffe gingivale libre • Gestes contre-indiqués selon la conférence de consensus de prévention de l'endocardite infectieuse si ces mesures sont requises • Tous les gestes présentant un risque hémorragique dans les cas où le plateau technique à la disposition du praticien est insuffisant • Est déconseillée : anesthésie loco-régionale du nerf alvéolaire inférieur	

Tableau 5: Evaluation du risque hémorragique et conduite à tenir en fonction du type d'acte à réaliser (STRYER (1997))

Il faut également faire attention aux ecchymoses possibles et au temps de cicatrisation qui peut être plus long en raison d'altérations du métabolisme protéique et des immunoglobulines.

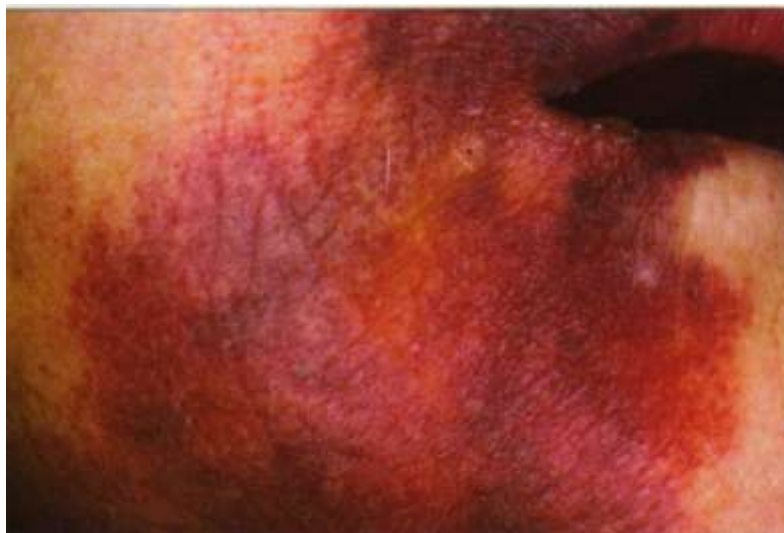


Figure 23 : Ecchymose importante après extraction d'une prémolaire mandibulaire chez un patient présentant un déficit en facteurs de coagulation (LE BRETON (1997))



Figure 24 : Caillot exubérant consécutif à une extraction chez un patient atteint d'une cirrhose hépatique C sous anticoagulants (image S. LEBORGNE)

3) *Par rapport au risque infectieux du patient*

Il faudra prévenir ce risque par une antibioprophylaxie tout en faisant attention au métabolisme hépatique et aux éventuelles contre-indications.

En fonction du risque infectieux, de la complexité de la chirurgie et de l'état du patient une antibiothérapie sera mise en place durant la phase de cicatrisation.

Néanmoins, si le patient a une hépatite chronique à transaminases normales, que ses bilans sanguins sont bons, qu'il n'y a pas de traitement en cours et qu'il ne présente aucune autre pathologie : il peut être considéré comme un patient sain.

Les modalités de prescription sont les suivantes :

- Amoxicilline : 3 grammes 1 heure avant le soin

- Si allergie aux bêta-lactamines :

Pristinamycine 1 gramme 1 heure avant le soin

Clindamycine 600 milligrammes 1 heure avant le soin

4) *Par rapport à la prescription de médicaments*

i) **Rappels**

Le foie intervient dans le métabolisme hépatique à plusieurs niveaux :

- Après résorption où il y a une traversée hépatique par l'intermédiaire de la circulation porte. Le foie peut alors dès le premier contact, détruire une fraction +/- importante du médicament : c'est l'effet de premier passage hépatique (EPP). Cet EPP a une influence sur la voie d'administration et la posologie du médicament.
- Lors des réactions d'oxydations qui intéressent beaucoup de médicaments (barbituriques, catécholamine, éthanol) et qui font intervenir les enzymes microsomiales hépatiques.

- Lors des réactions de réductions effectuées par les enzymes des microsomes hépatiques. Concernent le cortisol, la progestérone, les phénicolés.
- Hydrolyse des fonctions ester (de l'acétylcholine, aspirine, procaïne) et des fonctions amides (acétanilide, lidocaïne, procaïnamide).

L'insuffisance hépatique se définit comme l'incapacité du foie à remplir sa fonction, qui est essentiellement l'élimination de certains déchets, mais également la synthèse de nombreuses substances biologiques indispensables à l'organisme : albumine, cholestérol et facteurs de coagulation. Par rapport aux médicaments, cette insuffisance hépatique aura donc plusieurs conséquences :

- Modification de la biodisponibilité : les anastomoses porto-caves court-circuitent le métabolisme hépatique pré-systémique et augmentent donc la biodisponibilité de certains médicaments.
- Influence sur la distribution : une hypoalbuminémie ainsi qu'une augmentation de la bilirubine entraînent une diminution de la liaison aux protéines, et donc, une augmentation de la fraction libre des médicaments et du volume de distribution.
- Influence sur le métabolisme : la diminution de l'activité enzymatique du foie modifie le métabolisme et diminue l'effet de premier passage hépatique ce qui aboutit à une augmentation de la concentration plasmatique des médicaments.

L'atteinte hépatique entraîne donc une diminution du métabolisme médicamenteux qui peut être à l'origine d'effets potentialisés ou imprévisibles. Dans certains cas, la réduction de la dose sera requise alors que pour d'autres médicaments, il faudra éviter leur prescription.

ii) Évaluer l'insuffisance hépatique

L'appréciation de l'atteinte hépatique est évaluée par différents tests dont les tests de cytolyse, qui reposent sur le taux des transaminases ASAT (N : 10-40UI/L) et ALAT (N : 10-45UI/L). Si ces taux sont supérieurs à 60UI, l'insuffisance hépatique est d'autant plus grave que ces taux sont élevés.

Si l'atteinte est sévère, il faut donc proscrire les macrolides dont le foie assure la destruction et l'élimination. Il faut également éviter de prescrire des médicaments hépatotoxiques comme les salicylés, les tétracyclines ou les macrolides.

Selon la sévérité du cas et les traitements en cours, la prescription de médicaments peut être discutée avec le médecin traitant. Le tableau ci-dessous résume l'attitude à adopter selon les catégories de médicaments :

Catégories	Dénomination Commune Internationale	Modification nécessaire
ANTIBIOTIQUES	<i>Amoxicilline</i>	<i>Pas de changement</i>
	<i>Erythromycine</i>	<i>Eviter</i>
	<i>Metronidazole</i>	<i>Réduire la dose à 1/3 et la fréquence à 1 fois/ jour</i>
	<i>Tétracycline</i>	<i>Eviter</i>
	<i>Streptomycine</i>	<i>Eviter</i>
	<i>Acide clavulanique</i>	<i>Eviter</i>
	<i>Clindamycine</i>	<i>Réduire la dose</i>
	<i>Fluconazole</i>	<i>Réduire la dose</i>
	<i>Miconazole</i>	<i>Eviter</i>
ANTALGIQUES	<i>Acide acétylsalicylique</i>	<i>Eviter</i>
	<i>Paracétamol</i>	<i>Limiter à 2g/jour</i>
	<i>Codéine</i>	<i>Eviter</i>
AINS A VISEE ANTALGIQUE	<i>Ibuprofène</i>	<i>Eviter</i>
SEDATIFS	<i>Benzodiazépine</i>	<i>Eviter</i>

Tableau 6: Recommandations générales de prescription en odontostomatologie

En règle générale, tous les médicaments à métabolisme hépatique sont à écarter de la prescription. Il faut limiter leur dose et les éviter en cas d'affection hépatique sévère (cirrhose, hépatite aiguë). Si l'usage de ces molécules est vraiment nécessaire, la posologie devra être réduite et/ou l'intervalle entre les prises sera augmenté.

Les médicaments avec un effet antiagrégant plaquettaire, notamment les AINS, augmentent le risque d'hémorragie gastro- intestinale et doivent par conséquent être évités.

Les doses du paracétamol doivent être réduites car les fortes doses sont hépatotoxiques voire létales.

L'utilisation d'un antiacide ou d'un inhibiteur des récepteurs H2 à l'histamine peut prévenir les gastrites et l'hémorragie gastro-intestinale associées à la dysfonction hépatique.

L'avis du médecin généraliste peut s'avérer nécessaire lorsque nous cherchons une molécule, tout aussi efficace, à prescrire en alternative à celles qui doivent être évitées.

IV) Les manifestations buccales possibles du VHC et leur prise en charge (2,12,16,24,25,32,33,35,38,46,79,83,101,115)

Les manifestations buccales et parodontales peuvent être un signe d'orientation clinique d'une hépatite qu'elle soit d'origine virale ou non.

1) Les plus courantes

La cavité buccale peut être le siège de manifestations liées à une dysfonction hépatique : pétéchies, hématomes, glossites (si alcoolisme associé), ictère muqueux, gingivorragies. Parfois une dilatation de la parotide est observée.



Figure 25: Glossite (LEBWOHL (2004))

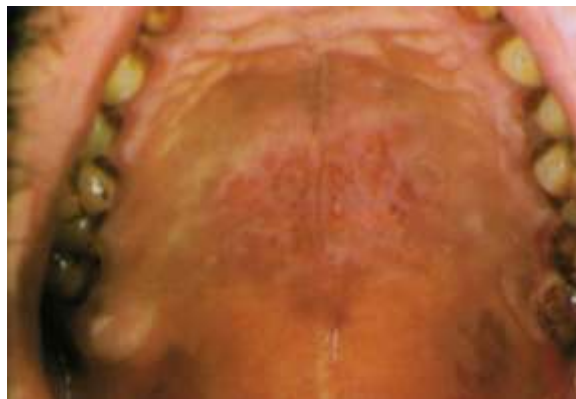


Figure 26: Pétéchies palatins (LE BRETON (1997))

Tous ces changements oraux apparaissent le plus souvent en combinaison avec des signes et symptômes généraux : fatigue, nausées, malaise, perte de poids, angiomes stellaires... Une hémorragie digestive ou nasale associée peut être le signe d'un passage à une hépatite fulminante.

Ces manifestations ont pour seul traitement curatif la guérison de la pathologie causale ou une modulation du traitement hépatique.

Les glossites sont souvent dues à une carence nutritive et il est impératif d'envoyer le patient chez son médecin traitant et d'assurer une bonne hygiène buccale.

Les gingivorragies peuvent être diminuées par une limitation de l'inflammation gingivale avec la mise en place et /ou la maintenance d'une bonne hygiène buccale.

Il faut également faire attention à toutes les restaurations et prothèses dentaires qui pourraient être à l'origine de blessures et d'hématomes supplémentaires.

2) *Le Lichen plan buccal (LPB)*

i) Définition

Le Lichen Plan est une maladie auto-immune cutanéomuqueuse chronique d'étiologie inconnue qui touche toutes les régions de la muqueuse buccale ainsi que la demi-muqueuse labiale.

Les formes localisées sont plus fréquentes que les formes diffuses et la région jugale postéro-inférieure représente le siège électif avec souvent une atteinte bilatérale et grossièrement symétrique.

Il y a 4 phases dans son évolution : initiale, d'état, tardive et post-lichénéenne.

Il peut être sous forme de lésions blanches, soulevées, papulaires, en plaque, kératosiques, atrophiques ou érosives. Les deux dernières formes sont en général à l'origine de douleurs.



Figure 27: Lichen buccal érosif au cours d'une hépatite virale C: leucokératose en réseau et érosions d'une face interne de joue (BESSIS (2008))



Figure 28: Lichen plan à localisation linguale (CALLEN (2000))

Il est 2 fois plus fréquent chez les femmes que chez les hommes et se voit surtout après 40 ans.

Les données épidémiologiques concernant sa fréquence sont disparates : 4% à l'est de la France, 10% en île de France, 38% en Espagne et 60% au Japon.

iv) **Lichen Plan Buccal et VHC**

Les études sont également contradictoires quant à la fréquence de son association avec le VHC : les résultats étant très différents d'un pays à un autre et même d'une région à une autre dans un même pays. Cette différence de fréquence liée à l'origine géographique pourrait dépendre des facteurs immunogénétiques.

L'effet de l'IFN- α sur le LPB est variable : soit il l'aggrave, soit il le fait disparaître.

En pratique, la découverte d'un LPB ou d'une réaction lichénoïde confirmé histologiquement doit faire rechercher une étiologie médicamenteuse et réaliser une sérologie pour l'hépatite C et la surveillance d'un lichen plan sous traitement antiviral doit être minutieuse. Du fait de son évolution carcinieuse dans 1% des cas, la surveillance de son évolution doit être régulière (tous les 6 mois à 1 an).

v) **Traitement**

Il n'y a pas de traitement curatif pour le LPB. Un traitement est préconisé lorsqu'il existe une symptomatologie ou lorsque l'on souhaite faire régresser les lésions. Le traitement de LPB est en général plus difficile que celui du LP cutané et va dépendre également de son extension orale ou extra-orale ainsi que de l'histoire médicale du patient.

Éliminer ou diminuer les facteurs locaux favorisants :

Il faut le faire avant tout traitement : la mauvaise hygiène buccodentaire, les prothèses mal adaptées et les traumatismes de la muqueuse buccale liés au bruxisme, à un tic de succion-aspiration ou à un morsicato lingua ou buccarum qui, en irritant la muqueuse, favorisent le développement de lésions ou d'une poussée d'activité.

Pour les lésions symptomatiques

Un traitement médicamenteux local ou systémique doit être prescrit. La corticothérapie constitue le traitement de choix. Les corticoïdes locaux donnent de bons résultats. Ils existent sous forme de gel, crème, bain de bouche ou d'injections sous lésionnelles mais ils favorisent l'apparition de candidose buccale (sous pour les injections). Un traitement au laser peut être également envisagé.

Pour les lésions qui résistent aux traitements topique et systémique

On peut utiliser une gouttière pour augmenter le temps de contact entre les lésions et les corticoïdes locaux.

Quand il existe d'autres lésions cutané-muqueuses associées

Une corticothérapie systémique est indiquée. Étant donné le caractère immunosuppresseur du traitement et l'association de ce dernier au Candida, un traitement antifongique est bien souvent indiqué en première intention.

D'autres traitements ont été proposés

La griséofulvine, la lévamisole, la dapsone, l'azathioprine, la ciclosporine, la thalidomide, les rétinoïdes...

3) Le Syndrome de Gougerot Sjörger

i) Définition

C'est une maladie systémique auto-immune qui provoque une dysfonction et une destruction des glandes exocrines.

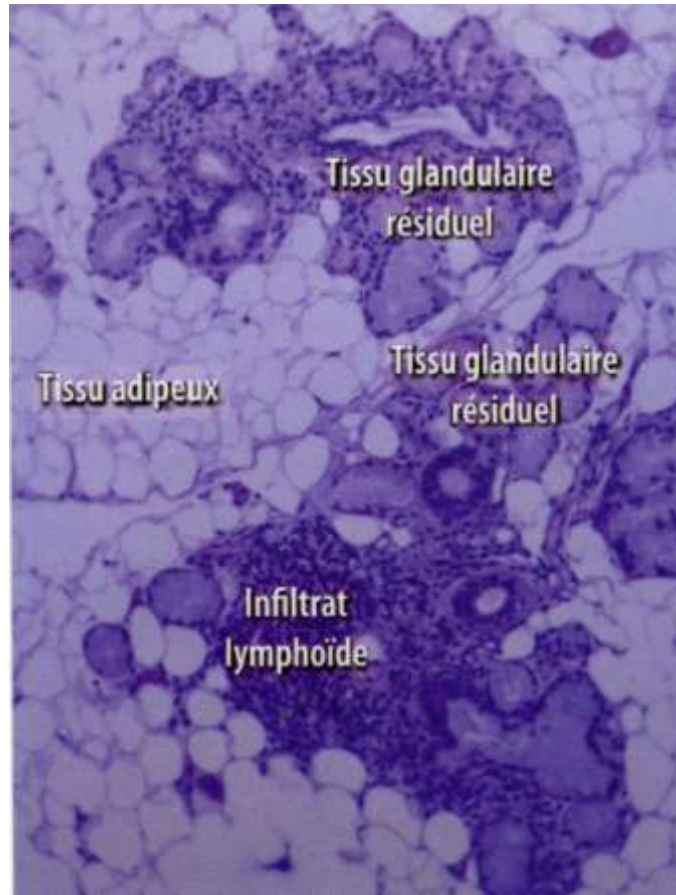


Figure 29 : Lésions histologiques au cours du syndrome de Gougerot-Sjörger : destruction partielle des acini remplacés par du tissu adipeux et infiltrat inflammatoire lymphocytaire glandulaire (BESSIS (2007))

Il est dit primaire quand il survient seul, ou secondaire quand il est associé à une autre maladie auto-immune.

ii) Description

Les glandes lacrymales et salivaires sont largement touchées entraînant ainsi un œil sec et une xérostomie.



Figure 30 : Langue dépapillée au cours d'un syndrome de Gougerot-Sjörger (BESSIS (2007))

iii) Epidémiologie

Sa prévalence est de 0,6% dans la population et peut toucher tous les âges et tous les sexes même s'il atteint surtout les femmes (9 fois sur 10) de 40-50 ans.

iv) Syndrome de Gougerot Sjörger et VHC

Son étiologie n'est pas élucidée mais des études ont suggéré l'implication de l'hérédité, du système hormonal et de facteurs environnementaux. Quelques virus auraient un rôle de déclenchement : EBV, VHC, CMV et VIH.

Il est encore difficile de dire si le VHC peut être considéré comme un agent étiologique ou s'il est responsable d'un syndrome de Gougerot Sjörger like : absence d'anticorps anti noyaux et d'anticorps anti-SSA et anti-SSB, avec un aspect histologique de sialadénite lymphocytaire et

prédominance de LT CD8 alors que ce sont surtout les LT CD4 qui infiltrent les glandes salivaires dans le syndrome de Gougerot Sjôrgen.

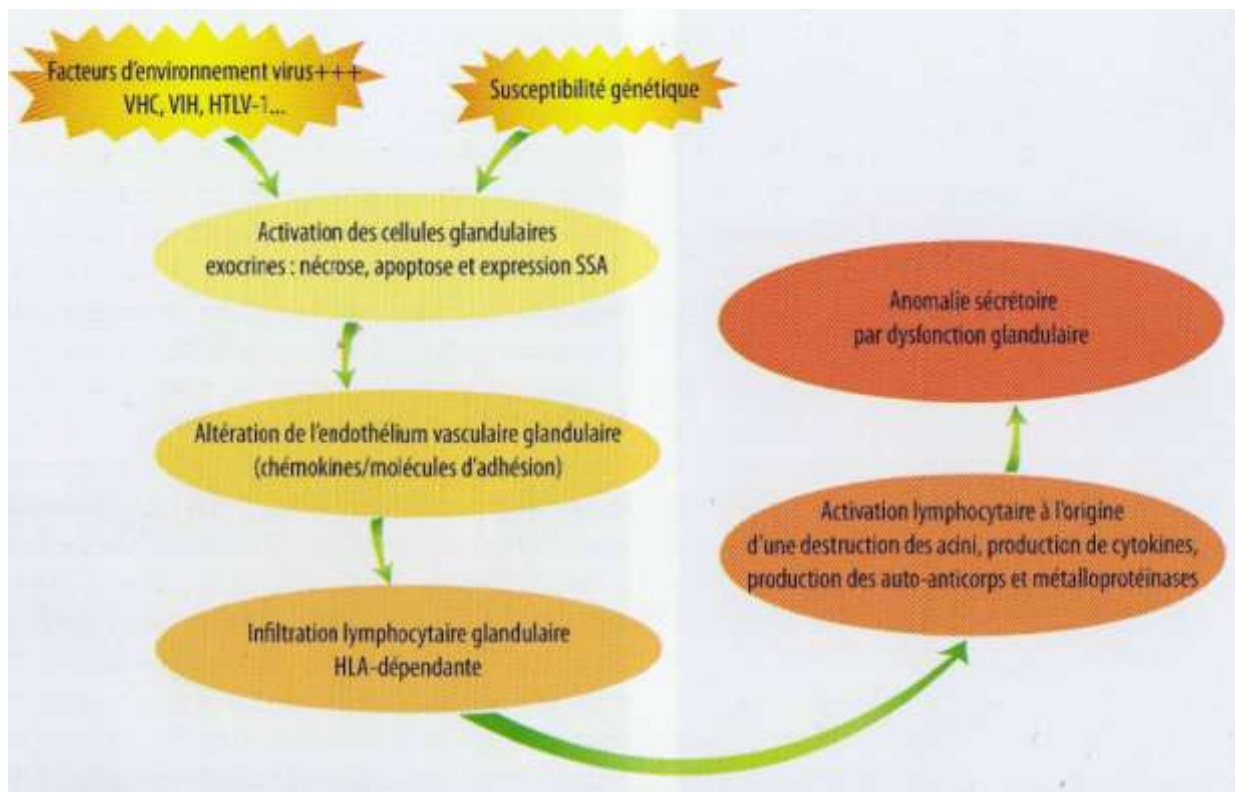


Figure 31 : Pathogénie du syndrome de Gougerot-Sjôrgen (BESSIS (2007))

Des marqueurs du VHC ont été retrouvés au cours du syndrome de Gougerot-Sjogren avec une fréquence allant de 0 à 19% selon les études.

On estime que 70% des patients VHC+ ont une atteinte des glandes salivaires et dans la majorité des cas ces patients n'ont pas d'anticorps anti-SSA/SSB. Le VHC est retrouvé dans la salive (par PCR de la région 5'NC) chez 40 à 70% des patients virémiques, son excrétion salivaire étant fonction de la charge virale sérique. Cependant, il est difficile de savoir si la positivité d'une PCR sur la salive n'est pas liée à une contamination sanguine

v) Traitement

Il est essentiellement symptomatique.

Ce sont des stimulants salivaires généraux et le traitement va de 20 jours à 6 mois. Parmi eux on va retrouver :

Les parasympathomimétiques :

- La pilocarpine : Teinture de Jaborandi avec 90 gouttes /Jr en 3 prises
- L'ésérine : Génésérine 3® avec 90 gouttes/Jr en 3 prises

Les sympatholytiques :

- La dihydroergotamine : DHE® ou Seglor® avec 90 gouttes/Jr en 3 prises (attention à la contre-indication avec les macrolides)

Les cholérétiques:

- L'anétholtrithione : Sulfarlem S25® avec 3cp/Jr en 3 prises pendant 20 jours (contre-indiqué si obturation des glandes salivaires)

Les substituts salivaires

Ils vont se substituer à la salive pour apporter au patient un confort immédiat.

- Artisial® spray
- Syaline spray®
- Bio-X-tra® gel
- Vaporisateur ou nébulisateur
- Les prothèses « réservoirs »

Hygiène bucco-dentaire, détartrage

Pour la prévention et le traitement des caries dentaires et des candidoses.

B) Les médicaments dérivés du sang (MDS) et les tissus humains en odontologie

I) Introduction

Ces MDS sont à l'origine de contamination massive par le virus de l'Hépatite C de la fin des années 70 jusqu'au début des années 90.

La loi 93-5 du 4 janvier 1993, relative à la sécurité en matière de transfusion sanguine et de médicament, distingue d'une part les produits sanguins labiles (éléments cellulaires) et d'autre part les produits sanguins stables ou MDS.

Le décret 95-556 du 6 mai 1995, relatif à la pharmacovigilance exercée sur les MDS humains impose la mise en place d'un système de traçabilité, parallèle à celui des produits sanguins labiles.

II) Colle biologique et concentrés de facteurs antihémophiliques (52,59)

Les extractions dentaires entraînent bien souvent des hémorragies et de volumineux hématomes chez les patients ayant un trouble de l'hémostase. Les MDS trouvent donc une indication de choix dans notre discipline, notamment les concentrés de facteurs antihémophiliques et la colle biologique (usage hospitalier) composée de thrombine et de fibrinogène. Grâce à la colle biologique, on peut effectuer une intervention avec un INR supérieur ou égal à 3 sans faire de relais avec une héparine de bas poids moléculaire. Cette colle est également utilisée pour les extractions en terrain irradié.

Des mesures de sécurité virale sont prises depuis le don du sang jusqu'au fractionnement du plasma. Malgré tout, il peut persister des risques de contamination virale des MDS. Pour cette raison, des procédés d'élimination/inactivation virale sont directement intégrés dans la production des MDS. Ces méthodes constituent la dernière étape de la sécurité virale.

III) Les allogreffes en chirurgie buccale (117)

La firme Zimmer Dental propose des produits de régénération osseuse sous forme de Chips spongieux Puros® ou de blocs Puros®. Ils sont issus de tissus humains, sélectionnés selon la réglementation en vigueur et permettent de réaliser des allogreffes osseuses dans de nombreuses indications (comblement d'alvéoles, augmentation du plancher sinusal, préservation du volume de la crête osseuse...).

Les donneurs sont sélectionnés sur des critères de santé, de mode de vie, d'antécédents médicaux et de résultats virologiques. Chaque tissu est traité individuellement pour éviter tout risque de contamination croisée. Les tissus sont traités selon le procédé Tutoplast® (cf schéma ci-dessous) et leur traçabilité permettent de remonter du receveur jusqu'au donneur original.

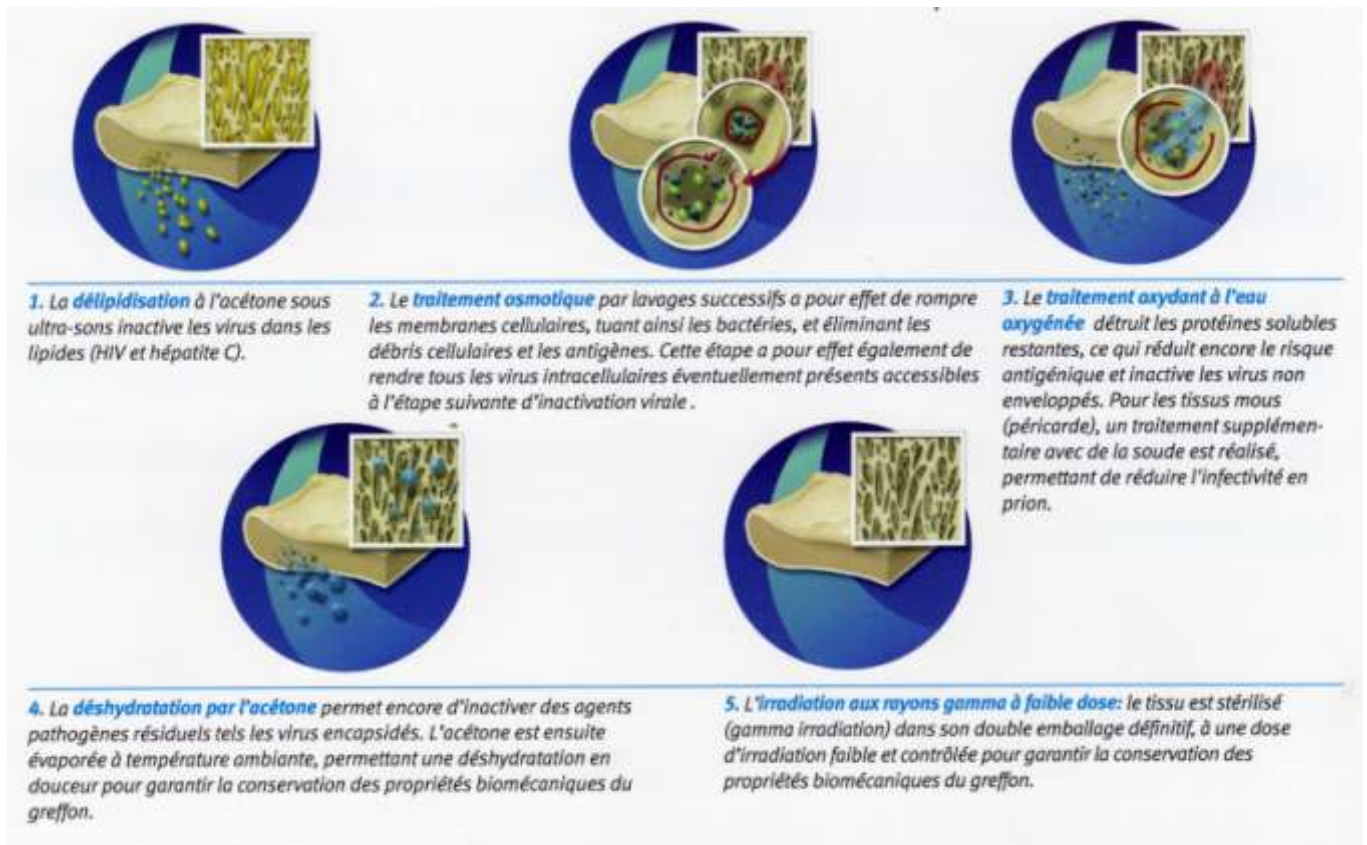


Figure 32: Le procédé Tutoplast® (ZIMMER DENTAL (2010))

IV) Conclusion

Les médicaments dérivés du sang ou les tissus humains font partie de notre arsenal thérapeutique lors d'actes chirurgicaux. Malgré la rigueur dans la sélection et le traitement des produits, le risque zéro en matière de contamination par le VHC n'existe pas. Nous sommes donc dans l'obligation de faire attention à la qualité des produits que nous utilisons ainsi qu'à leur traçabilité.

C) Les accidents d'exposition au sang (AES) et le risque de transmission en odontologie

I) Introduction (49,52,113,114)

L'incidence des infections acquises au cabinet dentaire est difficile à estimer. Parmi les agents infectieux impliqués, les virus sont plus fréquents que les bactéries. La démonstration de la transmission d'agents infectieux du soignant vers le soigné a été établie en particulier dans le cas du VIH et de l'hépatite B. La transmission de virus présents dans le sang du soigné vers l'équipe soignante est également bien documentée au cours des accidents d'exposition au sang : Le risque d'infections respiratoires est plus élevé chez le personnel dentaire que dans le reste de la population. Quant aux virus à transmission sanguine (VIH, les virus des hépatites B, delta, C,) ils représentent un risque de fréquence indéterminée mais aux conséquences potentiellement plus graves.

L'ARN du VHC a pu être détecté sur des prélèvements réalisés sur des surfaces ainsi que des instruments après des soins donnés à des malades porteurs du VHC. Au niveau des rotatifs (contre-angle, turbine), une recherche d'ARN virale s'est avérée positive dans 5% des prélèvements effectués après la réalisation de soins sanglants sur des patients porteurs du VHC. Le risque d'avoir au moins 1 cas de transmission sur 1000 personnes ayant fréquenté un cabinet dentaire au cours d'une année a été estimé à 8,5, soit moins d'1,5 contamination par an sur l'ensemble de la population générale. Attention, ce risque ne tient pas compte des risques éventuels de transmission de soignant à patient, de patient à soignant ou de patient à patient par l'intermédiaire d'autres instruments, matériels ou procédures. Diverses études expérimentales ont montré qu'un refoulement de liquides biologiques vers les canaux et la chambre interne des instruments rotatifs se faisait même lorsqu'il y a un système anti-retour d'où la nécessité de les stériliser entre chaque patient.

Les virus des hépatites peuvent persister plusieurs jours à l'extérieur du corps en fonction de la quantité de l'inoculum et les conditions physiques extérieures. Une publication, sur des recherches effectuées chez le chimpanzé, estime que le VHC peut survivre à la disséction dans du plasma et dans un environnement à air ambiant et rester infectieux au moins 16 heures. L'agence de la santé publique du Canada estime la durée de persistance du VHC à plusieurs semaines dans du sang séché.

Au regard de toutes ces données et informations, le risque de contamination croisée au cabinet dentaire est réel même s'il est difficilement évalué. D'où la nécessité d'une application stricte des règles universelles d'hygiène et d'asepsie ainsi que des précautions standards.

II) *Un peu d'histoire (100)*

Au Moyen Âge, les malades étaient « entassés » dans des salles communes avec le plus souvent, plusieurs malades dans un même lit. A cela s'ajoutait des conditions d'hygiènes déplorables. Tout cela constituait un milieu favorable au développement des maladies nosocomiales.

Durant le 18^e siècle, le concept de santé publique émerge. La fièvre d'hôpital est la conséquence d'un regroupement des malades dans des endroits confinés. Les contagionistes (pour qui la maladie est liée à des vecteurs possédant une réalité physique non encore identifiable) et les anticontagionistes (pour qui la maladie est liée à l'environnement) représentent alors les deux courants en opposition à cette époque. L'air vicié est combattu grâce à la fumigation ou à l'utilisation de ventilateurs. Les malades sont séparés pour avoir chacun leur lit. Le concept d'hygiène et le besoin d'avoir du personnel qualifié se fait ressentir.

La première école d'infirmières était religieuse et fut créée en 1633 à Paris par St Vincent de Paul. En 1860, Florence Nightingale créa la première école d'infirmières laïque dont l'idée sera reprise en 1876 par la Croix Rouge.

Ignaz Semmelweis (1818-1865), obstétricien hongrois, instaura les premières règles d'hygiène. Il imposa le lavage rigoureux des mains au chlorure de chaux entre chaque patiente et fit ainsi chuter le taux de mortalité de 18 à 1,2%.

Au 19^e siècle, la découverte de la typhoïde, de la tuberculose, de la diphtérie ainsi que les travaux de Louis Pasteur (1822-1895) permettent l'apparition de l'ère étiologique. La pasteurisation se développe, surtout grâce aux infirmières qui deviennent de véritables auxiliaires médicales ; et devient la principale préoccupation des hôpitaux.

La première seringue en verre fut créée en 1885. L'infirmière avait pour tâche son nettoyage, son séchage et sa stérilisation après chaque utilisation. Puis furent inventés des appareils de stérilisation tels que le poupinel ou l'autoclave où l'infirmière, une fois encore, joua un rôle important dans leur bonne utilisation.

Grâce aux travaux des CDC (centers for disease control) américains, des règles d'hygiène universelles seront appliquées à partir des années 1970 pour prévenir l'infection par le VHB.

III) Les accidents d'exposition au sang (3,4,12,52,53,57,63,67,68,72,73,74,90,93,97,98,99)

Si la prévention des accidents d'exposition au sang et aux autres liquides biologiques est généralement bien organisée dans les établissements de santé, il n'en est pas de même en dehors de ces établissements. Peu de données épidémiologiques sur les risques infectieux professionnels en dehors de ce secteur sont actuellement disponibles.

1) Définition

On définit un accident d'exposition au sang (AES) comme étant toute exposition percutanée (par piqûre ou coupure) ou tout contact sur une peau lésée ou des muqueuses (bouche, yeux) avec du sang ou un produit biologique contenant du sang pour lesquels le risque viral est prouvé.

2) Le Risque

Le sang et les liquides biologiques peuvent véhiculer des agents infectieux divers, en particulier les virus VIH, VHB, VHC. Le risque de transmission virale entre patients et soignants lors d'un AES est variable selon le virus en cause, le mode d'exposition et le liquide biologique concerné.

3) Bilan des AES sur la période 2003-2007

La surveillance des AES est un impératif pour les établissements de santé en France. Elle est réalisée grâce au réseau d'alerte d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (RAISIN) et est basée sur le volontariat. Les déclarations d'AES sont enregistrées et transmises au RAISIN par les médecins du travail.

	2003	2004	2005	2006	2007
<i>Nombre total d'AES</i>	6973	13041	13949	14876	15605
<i>Dentiste</i>	8	20	19	23	19
<i>Assistante dentaire</i>	NR	3	3	1	2
<i>Etudiant dentaire</i>	48	66	113	105	110
<i>%age total par rapport au nombre total d'AES</i>	0,8	0,68	0,96	0,86	0,83

Tableau 7: Nombre d'AES en odontologie par rapport au nombre total d'AES

Ce tableau montre le nombre total d'AES enregistrés en France sur la période 2003-2007. En 2004, le nombre de déclarations d'AES a doublé par rapport à 2003. Cette augmentation brutale est certainement liée au fait que 2003 est la première année où le RAISIN sert de base à l'étude de la surveillance des AES en France sachant, qu'à cette époque, le réseau Paris Nord était en restructuration et ses données n'ont pu être utilisées qu'à partir de 2004.

Depuis 2004, le nombre de déclarations est en constante mais légère augmentation chaque année. Une étude réalisée dans l'Etat de Washington rapporte que le nombre de blessures déclarées chez les professionnels en odontologie a augmenté entre 1995 (76 cas) et 2001 (216 cas). Tout cela reflète certainement une plus grande sensibilisation des gens à l'importance de cette déclaration.

Ce tableau montre que les professions et études en rapport avec l'odontologie représentent moins de 1% des AES déclarées sur le lieu de travail (contrairement à la profession d'infirmière qui a elle seule représente presque 50% des AES déclarées).

<i>En %</i>	<i>2003</i>	<i>2004</i>	<i>2005</i>	<i>2006</i>	<i>2007</i>
<i>Piqûre</i>	73,8	72	71,5	71,6	70,7
<i>Projection</i>	13,5	15,8	16,1	16,1	16,9
<i>Coupure</i>	10,2	9,7	9,7	9,9	9,8
<i>Autre</i>	2,3	2,2	2,3	2,1	2,1
<i>Non précisé</i>	0,1	0,3	0,4	0,4	0,4

Tableau 8: Nature de l'AES

Les accidents d'exposition au sang sont dus à une piqure dans presque 70% des cas, suivi d'une projection dans 15-16% des cas et à une coupure dans environ 2% des cas. On remarquera qu'au fil des ans, le pourcentage des différentes natures d'AES n'évolue pas et l'effraction cutanée (piqure + coupure) reste la cause principale d'AES.

En %			2003	2004	2005	2006	2007
<i>Manipulation</i>	<i>d'une</i>		48,3	46,1	45,4	45,6	47,6
<i>aiguille</i>							
<i>Manipulation</i>			NR	28,4	29	27,9	27,7
<i>d'instruments souillés</i>							
<i>Manipulation</i>	<i>de</i>		NR	NR	8,6	8,7	7,8
<i>collecteur OPT*</i>							
<i>Autres mécanismes</i>			NR	NR	6,1	6,9	6,4
<i>Manipulation de lame</i>			NR	NR	5,5	5,8	5,8
<i>Manipulation de seringue</i>			NR	NR	1,4	1,5	1 ,3
<i>Manipulation de bouchons</i>			NR	NR	0,1	0,2	0,3
<i>Manipulation</i>	<i>de</i>		NR	NR	1,4	1,4	1,2
<i>prélèvements</i>							
<i>Intervention</i>	<i>sur</i>	<i>un</i>	NR	NR	0,4	0,4	0 ,3
<i>matériel</i>							
<i>Non précisé</i>			NR	NR	2,1	1,5	1,6

*OPT = objet piquant tranchant

Tableau 9 : Mécanismes en cause dans les AES percutanés

On notera que la manipulation d'une aiguille est la principale cause d'AES percutané et que son pourcentage reste constant au fil des ans. En moyenne, on peut considérer que 46,6% des AES percutanés auraient pu être évités par la seule observance des Précautions Standards lors de la manipulation d'une aiguille (ne pas recapuchonner à la main, ne pas ôter l'aiguille à la main ...).

		2003	2004	2005	2006	2007
Nombre total d'AES		6973	13041	13949	14876	15605
Matériel dentaire (percutané)		NR	63	85	79	77
Matériel dentaire (projection)		NR	2	4	2	2
% par rapport au nombre total d'AES renseigné pour le matériel dentaire		×	0,59	0,71	0,62	0,52

Tableau 10: Distribution des matériels en cause

Puisque en odontologie nous représentons moins de 1% des AES déclarés (cf. tableau 3), il est logique que le matériel dentaire ne soit imputé que dans moins de 1% des cas.

Dans ce tableau, par matériel dentaire (percutané), sont exclus les aiguilles, les lames de bistouri, les aiguilles à suture, les collecteurs OPT et sont donc concernés les instruments rotatifs et les instruments pointus propres à notre exercice.

	2003	2004	2005	2006	2007
<i>Nombre total d'AES en odontologie</i>	56	89	135	129	131
<i>Matériel dentaire total en cause</i>	NR	65	89	81	79
<i>% par rapport au nombre total d'AES renseigné en odontologie</i>	x	73	65,9	62,7	60,3

Tableau 11: Distribution des matériels en cause en odontologie

Si l'on fait le bilan des tableaux 1 et 4 comme ci-dessus, on remarque que l'imputabilité du matériel dentaire dans les AES percutanés est en diminution chaque année et qu'en moyenne il concerne 65,47% des cas.

	2003	2004	2005	2006	2007
<i>Inconnue</i>	18,8	24,1	25,4	25,8	24,6
<i>Négative</i>	75,6	69,7	68,8	69,1	70,1
<i>Positive</i>	6,2	6,2	5,8	5,1	5,3
<i>Dont Virémie +</i>	NR	1,6	1,4	1,3	1,6
<i>Dont Virémie -</i>	NR	0,9	0,9	0,6	0,9
<i>Dont Virémie inconnue</i>	NR	3,7	3,5	3,2	2,8
<i>TOTAL %</i>	100	100	100	100	100

Tableau 12: Sérologie VHC du patient source au moment de l'AES

Le statut sérologique du patient source vis-à-vis du VHC est inconnu dans près d'un quart des AES.

Il faut noter que dans près de 6% des cas d'AES signalés, le patient a des anticorps anti-VHC. Il est également séropositif et virémique, donc susceptible de transmettre le virus, dans 1,3 % à 1,6% des cas. La virémie est inconnue dans près de 3% des cas.

4) Programme pour 2008-2010

Le RAISIN a effectué une révision importante de la méthode de surveillance en essayant de simplifier les fiches de recueil. Par ailleurs, le RAISIN a travaillé sur un nouvel outil informatique de recueil plus convivial pour encourager la participation des établissements et des Médecins du travail. Pour chaque établissement un responsable de la réalisation de la surveillance sera désigné (en général c'est le médecin du Travail). Et ces données seront enregistrées entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre de l'année concernée (comme cela a toujours été le cas).

Les objectifs étant d'organiser un recueil épidémiologique standardisé de données de surveillance, de constituer une base nationale pour les études épidémiologiques et de favoriser la prévention en permettant aux établissements de comparer leurs données à celles des autres, et enfin, de permettre aux établissements n'ayant pas l'habitude de cette surveillance de se former à la réalisation de ce suivi épidémiologique.

5) Prévention des AES

Les mesures préventives reposent essentiellement sur l'application stricte des Précautions « standard » (circulaire N°98/249 du 20 avril 1998) qui doivent être appliquées par tout soignant pour tout patient en partant du principe que chaque patient est potentiellement contaminant. Une enquête IPSOS réalisée en 2007 montre que 68% des dentistes recapuchonne l'aiguille après usage contre 64% en 2005 ce qui reflète le peu d'attention portée à cette précaution standard qui est à l'origine de beaucoup trop d'AES.

Ces précautions sont les suivantes :

- l'interdiction de recapuchonner les aiguilles
- si le recapuchonnage ne peut être évité, il se fera à l'aide : d'un système spécifique (recapuchonneur) permettant le recapuchonnage à une main ou de matériel de sécurité à usage unique permettant d'éviter le recapuchonnage (type système à coulisseau avec blocage fiable ou aiguille rétractable).
- utilisation d'une pince, d'un écarteur ou d'un miroir et non la main controlatérale lors d'un acte de petite chirurgie ou d'une anesthésie

- tous les instruments ayant été utilisés chez un patient, doivent être considérés comme potentiellement contaminants et donc maniés avec précaution afin d'éviter toute blessure, piquûre ou coupure

- la nécessité d'éliminer les objets vulnérants immédiatement après utilisation, et dans une zone la plus proche du soin, dans un collecteur ou boîte spécifique pour objets piquants, coupants, tranchants (OPCT) adapté

- l'importance du port de protections vestimentaires et oculaires adaptées

L'ergonomie, l'organisation et la planification des séquences de travail, de traitement et d'évacuation du matériel sont pour l'assistante comme pour le praticien, des moyens de prévention des AES (Plus de 64% des accidents surviennent après traitement à la fin de l'acte dentaire) car ainsi les soins sont réalisés dans le calme, sans précipitation et avec le matériel nécessaire à portée de main.

L'organisation du travail et la formation revêtent donc une importance fondamentale.

Geste	Risque	Matériel et organisation des soins recommandés
Anesthésie	Piqûre avec l'aiguille si : - recapuchonnage à 2 mains - désinsertion à 2 mains après usage, aiguille nue - dépose de seringue et aiguille nue sur plateau	- Recapuchonnage et désinsertion à 1 main. - Utilisation de matériels de protection spécifiques pour éviter tout risque : - recapuchonneur - seringue double corps - aiguille rétractable - Élimination : boîte à OPCT de volume important, placée au plus près du soin
Chirurgie	Piqûre, coupure (aiguille de suture, lame de bistouri) Blessure ou projections lors de l'utilisation d'instruments rotatifs	- Écarteurs adaptés, bistouri à usage unique - Sutures à 2 pinces (technique « No-Touch »), éliminer l'aiguille à l'aide d'une pince - Masque avec visière ou lunettes de protection - Aspiration chirurgicale ou double aspiration - Scialytique, lumière froide frontale, loupes - Table opératoire rangée
Démoulage des modèles	Blessure avec couteau à plâtre	- Points d'appui - Nettoyage et Désinfection des empreintes
Détartrage	Blessure avec insert d'ultrasons	- Points d'appui - Désinsertion après chaque patient - Utilisation d'une clef spécifique de protection
Curetage Chirurgie parodontale	Blessure avec curettes Blessure avec un instrument à détartrer de type « CK6 »	- Points d'appuis accrus ; utilisation de la deuxième main
Pré-désinfection	Blessure avec sondes, curettes...	- Bac de détergent-désinfectant dans la salle de soins - Pas de contact manuel avec les instruments - Cassettes/sets préparés - Automates - Gants de ménage ou placement dans l'automate du panier de pré-désinfection contenant les instruments
Nettoyage	Blessures avec sondes, curettes...	
Extraction dentaire	Blessure avec syndesmotome - élévateur	- Points d'appui - Protection de la main antagoniste à l'aide d'une compresse de protection
Soins conservateurs et prothétiques	Blessure avec fraises en dynamique ou en statique, projections	- Points d'appui - Double aspiration ; instruments rotatifs munis de lumière froide ; miroirs ou écarteurs efficaces pour une bonne visualisation

Tableau 13 : Exemples de situations et de mesures organisationnelles de protection à mettre en œuvre en complément des précautions standard (DIRECTION GENERALE DE LA SANTE (2006))

Les professionnels de santé libéraux ne sont pas couverts spécifiquement pour les risques d'accidents de travail et les maladies professionnelles. Ils peuvent donc souscrire à une assurance complémentaire volontaire auprès de la caisse primaire d'assurance maladie (CPAM) et déclarer l'accident de travail à la CPAM dans les 48 heures (annexe 1), et/ou souscrire auprès des mutuelles, et des assurances privées une assurance complémentaire couvrant les risques d'accidents de travail et les maladies professionnelles.

La conduite à tenir en cas d'AES doit être connue de tout le personnel du cabinet dentaire. Elle doit donc faire l'objet d'une procédure affichée ou consultable dans les zones de soins et de stérilisation.

Le matériel nécessaire aux soins immédiats doit être immédiatement accessible ainsi que les coordonnées du médecin référent AES le plus proche. Par ailleurs, il est indispensable d'analyser les causes de l'accident pour éviter qu'il ne se reproduise :

1 – Soins immédiats

- En cas d'accident percutané avec un objet souillé de sang ou de liquide biologique souillé de sang : ne pas faire saigner la plaie (car risque d'attrition des tissus) et laver immédiatement à l'eau et au savon pour éliminer toute trace de sang.
- Réaliser une antiseptie à l'aide de solution chlorée (solution de Dakin commercialisée, Eau de Javel à 2,6% fraîchement diluée au 1/5ème) ou à défaut avec un dérivé iodé ou de l'alcool à 70°, en respectant dans tous les cas un temps de contact d'au moins 5 minutes.
- En cas de contact sur peau lésée, appliquer le même protocole que précédemment.
- En cas de projection de sang ou de liquide biologique souillé de sang sur les muqueuses et en particulier la conjonctive :
 - laver abondamment à l'eau ou de préférence au sérum physiologique pendant au moins 5 minutes.

2 – Contacter dans les plus brefs délais le médecin référent AES

Le médecin référent AES est compétent pour évaluer le risque de transmission virale (VIH, VHB, VHC).

En cas d'accident, un avis pris auprès de ce médecin référent AES permettra de discuter de l'intérêt d'une chimioprophylaxie antirétrovirale (anti-VIH) en fonction de la sévérité de l'exposition, de l'importance de l'inoculum, des facteurs de risque et du statut sérologique du patient source, du délai écoulé depuis l'AES.

Cet avis médical est indispensable dans l'heure qui suit l'accident. Il est donc vivement conseillé d'identifier l'établissement hospitalier le plus proche équipé d'un service d'urgence et de noter les numéros de téléphone à solliciter sur la fiche des AES.

3 – Reconnaissance de l'origine professionnelle de la contamination

→ Déclarer l'accident du travail

Pour obtenir la reconnaissance de l'origine professionnelle de la contamination consécutive à un AES, l'accident du travail doit être déclaré.

- Le salarié (praticien, assistant(e) ou autre employé du cabinet) doit déclarer l'accident auprès de son employeur dans les 24 heures après l'événement.
- dans les 48 heures, ce dernier informe la CPAM du lieu de travail, l'inspecteur du travail de la Direction des Relations du Travail ainsi que son assureur. La déclaration d'accident doit être accompagnée d'un certificat médical descriptif de la lésion, avec la mention « potentiellement contaminante » : ce certificat médical peut être établi par le médecin référent AES ou un autre médecin.
- Les praticiens libéraux, pour bénéficier d'une prise en charge et d'une indemnisation en cas de contamination professionnelle, doivent avoir antérieurement souscrit une assurance volontaire « accident du travail – maladie professionnelle » auprès de la sécurité sociale (ou une assurance privée. Ils devront alors déclarer l'accident dans les 48 heures auprès de leur assureur.

→ Suivi sérologique et clinique

Le suivi sérologique et médical sera réalisé par un médecin du choix du professionnel de santé accidenté (médecin traitant, médecin du travail...).

- Sérologie VIH avant J8, à J90 et à J180.
- Anticorps anti-HBs pour vérifier la présence d'anticorps protecteurs.
- Le cas échéant, suivi VHB ou VHC en fonction du statut du patient pris en charge.

Attention, il n'y a pas de traitement post-exposition prophylactique efficace pour le VHC et ni l'interféron ou les immunoglobulines ne sont recommandés (93).

7) *Les Séroconversions professionnelles*

Une séroconversion professionnelle chez un personnel de santé est définie par l'ensemble des critères suivants :

- une exposition professionnelle accidentelle percutanée ou cutanéomuqueuse à du sang ou à un liquide biologique potentiellement contaminant
- une sérologie VIH ou VHC négative entre 8 jours avant et 4 semaines après l'exposition (= Ac anti-VHC négatifs)
- une séroconversion VIH ou VHC entre 4 semaines à 6 mois après l'exposition (= apparition d'Ac anti-VHC).

Le système de surveillance, coordonnée par l'INVS, repose essentiellement sur les médecins du Travail des établissements de soins (publics et privés), ainsi que sur les médecins responsables des pôles de référence VHC, des services hospitaliers d'hépatogastroentérologie et des services d'hémodialyse. Ces médecins sont tous régulièrement sollicités pour signaler de nouvelles contaminations. Cette surveillance a été mise en place en 1997.

La surveillance des contaminations professionnelles chez le personnel de santé est complémentaire à celle des AES. Elle permet de recenser les contaminations virales dans les suites d'une AES chez des soignants et de caractériser ainsi les accidents à haut risque de transmission. Un questionnaire spécifique a été mis en place par l'INVS pour le VHC (68) (annexe2).

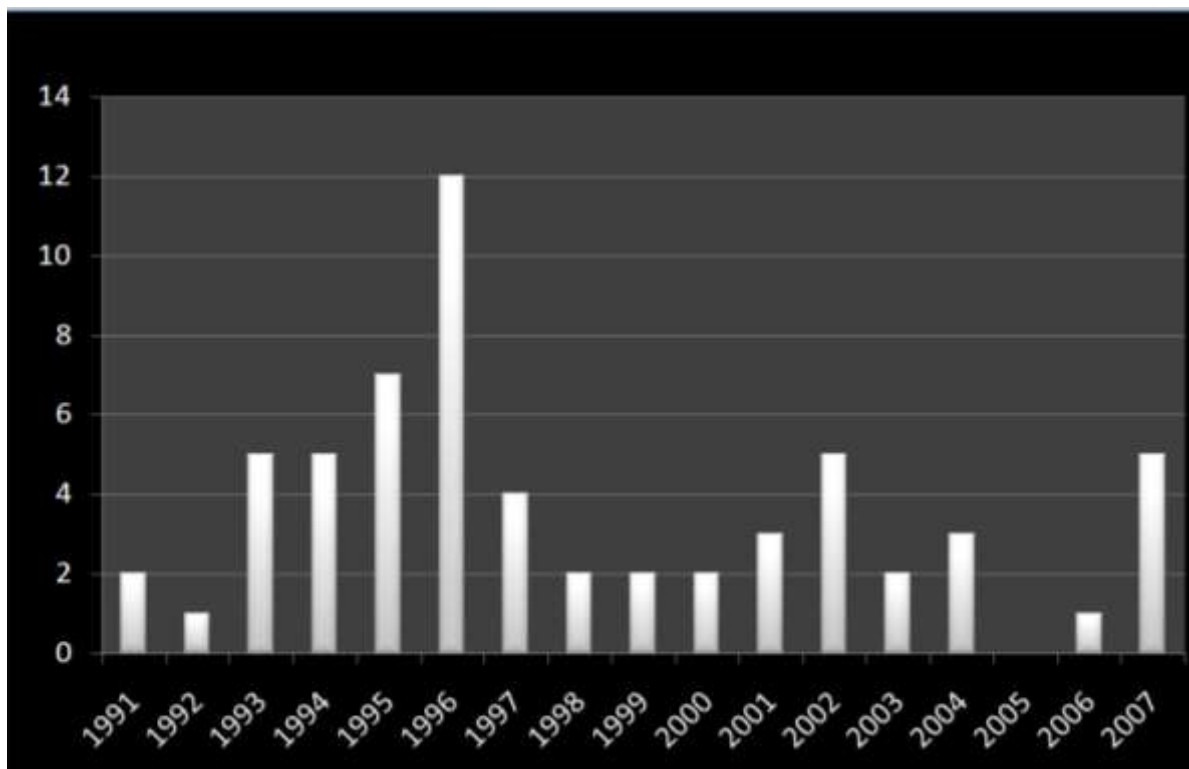


Figure 33 : Nombre de séroconversions professionnelles VHC enregistrées chaque année entre 1991 et 2007

La surveillance des contaminations professionnelles a été initiée de manière rétrospective et prospective, par le Réseau national de santé publique (ex-InVS), en 1997 pour le virus de l'hépatite C (VHC).

Ce graphique résume le nombre de séroconversions enregistrées chaque année en France chez les professionnels de santé (Infirmier(e), médecin, personnel de laboratoire, agent hospitalier, dentiste, assistant dentaire, chirurgien, aide- opératoire, aide-soignant(e), secouriste).

Au 31 décembre 2007, le nombre de séroconversions enregistrées est de 61 dont 56 sont dues à des piqûres, 3 à des coupures et 2 à des contacts sur peau lésée. 41 de ces séroconversions concernent des infirmières et aucune n'a encore été enregistrée chez un dentiste, un étudiant en chirurgie dentaire ou une assistante dentaire. Dans 49% des cas, on estime que là encore, cela aurait pu être évité grâce aux précautions standard.

Selon le groupe AES-raisin, le nombre de contaminations professionnelles attendu chaque année serait proche de 5 pour le VHC (contre 1 pour le VIH). Après un pic en 1996 (peut être lié à la mise en place de la surveillance) le nombre annuel de séroconversion au VHC est compris entre 0 et 5.

D) *La problématique du soignant infecté*

I) *Introduction (44)*

Nous avons beaucoup évoqué le risque de transmission de patient à praticien, des AES et du risque de séroconversion professionnelle. Mais qu'en est-il vraiment lorsque le praticien ou futur praticien découvre que sa sérologie VHC est positive ? Quelles sont ses obligations légales ? Quelles mesures doivent être prises pour diminuer le risque de transmission aux patients ? Pourra-t-il toujours exercer ?

Le risque de transmission du VHC est très faible et le niveau de charge virale et les possibilités de traitement sont des paramètres très importants à prendre en compte. Dans la littérature, plusieurs cas de transmission du virus de l'hépatite C du personnel de santé à des patients ont été rapportés mais aucun n'a concerné un chirurgien dentiste. Le risque de transmission du soignant après une exposition percutanée est estimé à 0,5%.

II) *D'un point de vue législatif (53,84,85,86)*

En tant que professionnel de santé nous sommes exposés à 3 types de responsabilité. Ces 3 responsabilités peuvent se cumuler pour les mêmes faits.

1) *Responsabilité disciplinaire*

Appréciée par les instances ordinales dans les professions dotées d'un ordre : elle se traduit par une sanction en cas de manquement à la déontologie

Article R4127-204

« Le chirurgien-dentiste ne doit en aucun cas exercer sa profession dans des conditions susceptibles de compromettre la qualité des soins et des actes dispensés ainsi que la sécurité des patients. Il doit notamment prendre, et faire prendre par ses adjoints ou assistants, toutes dispositions propres à éviter la transmission de quelque pathologie que ce soit (...) »

« Le chirurgien-dentiste qui a accepté de donner des soins à un patient s'oblige :

1° A lui assurer des soins éclairés et conformes aux données acquises de la science, soit personnellement, soit lorsque sa conscience le lui commande en faisant appel à un autre chirurgien-dentiste ou à un médecin (...) »

«(...) Dans tous les cas doivent être assurés la qualité des soins, leur confidentialité et la sécurité des patients.

L'installation des moyens techniques et l'élimination des déchets provenant de l'exercice de la profession doivent répondre aux règles en vigueur concernant l'hygiène.

Il appartient au conseil départemental de contrôler si les conditions exigées pour l'exercice de l'activité professionnelle, par les dispositions des alinéas précédents, sont remplies.»

2) Responsabilité civile

Appréciée par les juridictions civiles pour la pratique libérale, par les juridictions administratives pour la pratique dans une structure publique. Elle se traduit par le versement de dommages-intérêts destinés à réparer le préjudice que la faute du professionnel a causé à la victime. Cette indemnité est versée par l'assureur du professionnel. Dans des cas exceptionnels (aléa thérapeutique), elle est prise en charge au titre de la solidarité nationale.

3) Responsabilité pénale

Appréciée par le juge pénal lorsque la faute du professionnel peut être qualifiée d'infraction pénale. Elle se traduit par des peines d'amende ou de prison. Il est impossible d'assurer sa responsabilité pénale : celle-ci est toujours personnelle.

4) *La Loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé*

Les responsabilités disciplinaires et civiles ont été réaménagées par la loi du 4 mars 2002 relative aux droits du malade et à la qualité du système de santé, dite « loi Kouchner ». Les principes de la responsabilité civile des professionnels de santé figurent désormais dans les articles L 1142-1 à L 1143-1 du code de la santé publique.

III) *Les mesures suggérées par le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France et leurs conséquences (44)*

1) *Recherche d'anticorps anti-VHC en fonction des critères de dépistage utilisés dans la population générale chez les professionnels de santé, les étudiants et les professionnels étrangers venant travailler en France*

Elle permettrait l'identification quasi-certaine des porteurs du virus mais il faudrait la rendre systématique et trouver un rythme à cette systématisation du fait du risque de fenêtre sérologique qui fausserait les résultats.

2) *L'information du patient par le professionnel porteur du VHC*

Cette information est obligatoire selon l'article 35 du code de déontologie mais cela pourrait entraîner un stress inutile chez le patient ainsi qu'une remise en cause de l'exercice de la profession par le praticien. La conséquence serait d'inciter le praticien à la fraude concernant ce devoir d'information.

3) *Limitation de l'activité professionnelle aux actes de soins non invasifs*

Cette limitation est conforme à l'article 40 du code de déontologie et réduirait le risque de transmission. Néanmoins elle pourrait mettre le praticien concerné dans une situation matérielle et psychologique critique et priver la collectivité nationale de professionnels qui, dans certaines disciplines ou certaines zones géographiques, ne sont pas nombreux.

4) Détermination par l'aptitude par une commission spécifique

Cela permettrait au professionnel de santé de poursuivre son exercice tout en limitant au maximum les risques mais cela implique alors la violation de secret médical concernant le praticien infecté.

5) Information, conseils de traitement et d'orientation professionnelle aux étudiants porteurs du VHC

Cela permettrait aux étudiants de mieux être informés, de les inciter davantage à se faire traiter et de les diriger plus facilement vers des professions où il n'y a pas de manœuvres à risque. Néanmoins on aurait une remise en cause du libre arbitre quant au choix de l'orientation professionnelle.

6) Mesures compensatoires d'indemnisation et de reclassement

Ces mesures font appel aux notions de justice et d'acceptabilité de la situation mais leur coût pourrait les rendre inenvisageables. De plus les situations statutaires sont diverses et complexes et il faudrait tenir compte des investissements effectués et des plans de carrière.

IV) Avis du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (50)

Cet avis est relatif à la prévention de la transmission de l'hépatite virale C aux patients par les professionnels de santé. Emis en 2003, cet avis ne peut être émis et diffusé que dans son intégralité, sans suppression, ni ajout.

« Après avoir pris connaissance du rapport du groupe de travail ad hoc, (transmission du virus de l'hépatite virale C aux patients par le personnel de santé), le Conseil supérieur d'hygiène publique de France, considérant :

- . que la contagiosité du VHC est faible, comme le montre le taux de transmission de soigné à soignant (entre 0,39 et 0,65%) lors d'un accident exposant au sang (AES),
- . que des cas de transmission du virus de l'hépatite C du personnel de santé aux patients ont été rapportés,
- . que le nombre de cas publiés et directement liés aux soins est faible, de l'ordre de 16 cas dont 5 au moins dus à une mauvaise application des règles d'hygiène au 1^{er} Janvier 2003
- . que le risque de transmission directement lié aux soins au patient par un chirurgien porteur du VHC est imprécis mais probablement faible,
- . qu'un professionnel de santé doit, en conscience, s'abstenir de faire courir un risque de contamination à son patient et donc prendre toutes les précautions pour l'éviter,

Considérant d'autre part :

- . qu'il n'existe pas actuellement de vaccin contre le VHC et qu'il n'est donc pas possible de protéger par ce moyen les sujets non infectés,
- . qu'une sérologie négative vis-à-vis du VHC ne garantit pas l'absence d'infection ultérieure
- . qu'il existe un traitement des porteurs du VHC permettant l'éradication du virus dans environ 50% des cas,
- . qu'il existe des recommandations de dépistage des personnes ayant été exposées au risque destinées à la population générale,

. que même si les études épidémiologiques n'ont pas mis en évidence l'appartenance à une profession de santé comme facteur de risque d'infection à VHC, il existe un risque lié aux AES identifiés ou non identifiés dans cette population,

Émet les recommandations suivantes :

. Afin qu'ils puissent mettre en œuvre tous les moyens leur permettant d'éviter une transmission du virus à leurs patients en cas de positivité et afin d'éviter de voir leur responsabilité civile ou pénale engagée, les professionnels de santé en exercice devraient connaître leur sérologie vis-à-vis du VHC.

. En cas de sérologie positive et d'infection chronique confirmée par la positivité de la recherche de l'ARN viral dans le sérum,

- ces professionnels devraient consulter un spécialiste afin de définir les modalités d'une éventuelle prise en charge thérapeutique,

- si un éventuel traitement ne permettait pas d'obtenir une éradication du virus, ces professionnels de santé devraient entrer en contact avec une commission spécifique, commission dont le rôle serait de les conseiller afin d'adapter leurs pratiques à leur situation virologique et de discuter d'un éventuel reclassement professionnel.

. Les étudiants se destinant à une profession de santé (médecin, chirurgien-dentiste, sage-femme, infirmier, pharmacien-biologiste, laborantin, préleveur sanguin) devraient connaître leur sérologie s'ils ont été exposés à un risque d'infection à VHC avant leur première inscription dans la formation correspondante.

. En cas de sérologie positive et d'infection chronique confirmée par la positivité de la recherche de l'ARN dans le sérum,

- ces étudiants devraient consulter un spécialiste afin de définir les modalités d'une éventuelle prise en charge thérapeutique,

- si un éventuel traitement ne permettait pas d'obtenir une éradication du virus, ces étudiants devraient entrer en contact avec une commission spécifique, commission dont le rôle serait de les conseiller afin d'adapter leurs pratiques à leur situation virologique et de discuter d'une éventuelle orientation professionnelle, y compris au sein de la filière choisie.

. En cas de sérologie négative, les professionnels de santé et les étudiants se destinant à une profession de santé devraient faire pratiquer une nouvelle sérologie VHC

- en cas d'AES,

- systématiquement et selon un rythme à définir en fonction de leur mode d'exercice, chez les professionnels de santé réalisant des actes au cours desquels les AES peuvent passer inaperçus,

- en cas d'exposition extra-professionnelle ;

. L'existence d'une infection à VHC chez un professionnel de santé ou chez un(e) étudiant(e) se destinant à une profession de santé ne peut en aucun cas être considérée comme un motif d'inaptitude ou de limitation de l'activité professionnelle quelle qu'elle soit, à condition que le professionnel de santé mette en œuvre les précautions permettant de minimiser le risque de transmission ;

. S'il existe un risque de contamination du patient lors d'une situation particulière, par exemple saignement important du chirurgien au cours d'une intervention, ce patient doit en être informé afin de bénéficier d'un suivi et éventuellement d'un traitement précoce dont l'efficacité semble meilleure au stade aigu qu'au stade chronique puisque considérée comme étant supérieure à 80% d'éradication du virus, selon les données disponibles en 2003.

Le Conseil supérieur d'hygiène publique de France rappelle qu'une infection par le virus de l'hépatite C chez un professionnel de santé doit être présumée avoir été contractée du fait de l'activité professionnelle elle-même.

Le Conseil supérieur d'hygiène publique de France souhaite également rappeler qu'une politique de dépistage systématique, dans une perspective de protection des professionnels de santé, des porteurs chroniques du VHC en milieu de soins chez des patients amenés à bénéficier d'un geste invasif, chirurgie notamment, n'est pas justifiée. L'inefficacité de ce type de dépistage quant à la réduction de l'incidence des AES a été montrée »

E) L'organisation de la prévention du risque infectieux au cabinet dentaire

I) Introduction (41,52)

Les infections transmises en milieu dentaire sont probablement sous- estimées du fait de la difficulté à les mettre en évidence chez les sujets traités en ambulatoire. Mais ce risque est réel. Le risque viral qu'est le VHC a pour conséquence une infection chronique aux effets au long cours et concerne les patients mais aussi les praticiens et leur équipe. Le risque professionnel de contamination après AES avec un patient porteur du VHC est estimé à 2-3%.

Après des soins sur des patients atteints d'hépatite C, de l'ARN VHC est retrouvé dans les turbines, le système d'aspiration, les miroirs, les fraises et sur les plans de travail.

Le praticien, même après un interrogatoire soigneux, ne peut connaître tous les antécédents de ses patients et peut ne pas suspecter l'existence d'une infection évolutive connue ou ignorée du patient. D'autre part, il n'est pas toujours informé correctement de la vulnérabilité de son patient à certaines infections. En raison de ces difficultés à connaître précisément les patients susceptibles de transmettre ou de contracter des infections, il se doit d'appliquer les « précautions standards » pour tout patient (52).

II) Mécanismes et voies de transmission : Généralités (26,53)

1) L'infection endogène

Elle se développe à partir d'un micro-organisme appartenant à la flore du patient. Elle fait essentiellement suite à des actes invasifs : ponction, accès vasculaire, accès urinaire, suture. Elle peut être prévenue par le strict respect de l'asepsie lors de la mise en œuvre de techniques de soins invasifs ou non.

2) *L'infection exogène*

i) **Par contact**

Le contact direct met en jeu deux surfaces corporelles (peau ou muqueuse) entre le sujet contact et le sujet source. Le contact indirect fait intervenir un intermédiaire inanimé ou animé entre le sujet contact et le sujet source. Les mains jouent un rôle dans la transmission contact, on parle alors de transmission manuportée.

ii) **Par les vecteurs communs**

Cette contamination concerne l'eau, l'alimentation, les médicaments. Ces voies de transmission ont un rôle moindre dans la survenue des infections liées aux soins, sauf dans certaines situations, comme par exemple, l'utilisation de flacons multidoses ou d'antiseptique contaminé.

iii) **Par les produits biologiques**

Sont considérés comme à risque, tous les produits biologiques d'origine humaine sauf la peau saine et la sueur.

iv) ***Par aérobiocontamination***

L'utilisation d'instruments rotatifs et d'instruments mus par ultrasons, irrigués ou non, crée un aérosol. Les gouttelettes d'eau chargées de débris tissulaires, salive et sang, infectées ou non, dispersées hors de la cavité buccale du patient atteignent les téguments, les yeux, les voies respiratoires du praticien et de ses aides, et se déposent sur vêtements, instruments, matériel, matériaux, sol et murs. Les déplacements de personnes et d'objets contaminés disséminent l'aérosol dans les pièces du cabinet et du labo de prothèse. Les vecteurs inertes, contaminés ou infectés par l'aérosol, par des sécrétions ou du sang, constituent la source principale d'infection croisée.

Il s'agit du matériel et de l'instrumentation à usage unique, des empreintes et de leurs répliques, des cires d'occlusion, des prothèses transitoires, des débris d'obturations, des dents extraites et des débris tissulaires qui constituent un premier groupe de déchets à risque.

3) Conclusion

Dans le cadre de notre lieu de travail, nous sommes personnellement exposés à toutes les voies de transmissions exposées ci-dessus. Nous devons donc être vigilants par rapport au virus de l'hépatite C, dont la transmission se fait par voie sanguine, en présence de lésions corporelles ou muqueuses, lors de la gestion des déchets de soins et, lors de l'utilisation d'instruments entraînant des projections ou la création d'un aérosol. En ce qui concerne l'eau et la salive (5), ces deux vecteurs ne sont pas un risque de transmission du VHC en dehors de toute contamination sanguine. Tous ces risques de contamination sont à l'origine de l'instauration de mesures d'hygiène stricte, de protection des surfaces corporelles ou non exposées et d'une ergonomie adaptées aux conditions de travail.

Virus	Exposition percutanée	Contact Cutanéomuqueux	Risque de transmission prouvé	Risque de transmission possible	Risque de transmission nul
VHB	2-40%	Non quantifié, probablement élevé par rapport au VHC et VIH	Sang, liquides biologiques contenant du sang	Sperme, sécrétions vaginales, salive	Urines, selles
VHC	2,1%	Non quantifié, transmission par cette voie non documentée mais plausible	Sang, liquides biologiques contenant du sang	Sperme, sécrétions vaginales, salive	Urines, selles
VIH	0,18% à 0,45%	0,006% à 0,19%	Sang, liquides biologiques contenant du sang	Sperme, sécrétions vaginales, LCR, liquide pleural, amniotique	Urines, selles, salive

% = pour 100 expositions percutanées

Tableau 14 : Risque de transmission de VHB, VHC et VIH selon le type d'AES et le type de liquide biologique (DIRECTION GENERALE DE LA SANTE (2006))

III) Le lavage des mains (29,37,52,53)

1) Rappels

L'hygiène des mains est une opération de base dont l'efficacité dans la réduction du risque infectieux est largement démontrée. Les mains possèdent une flore « résidente » (participe à l'écosystème cutané) et une flore « transitoire » (germes attrapés lors de contacts ou de touchers, est très variable).

L'hygiène des mains constitue une arme simple mais efficace et capitale pour la prévention de la transmission par manuportage des agents infectieux, c'est également un geste qui, réalisé devant le patient, va lui donner confiance et le rassurer sur la qualité des soins prodigués.

Pour préserver l'intégrité du revêtement cutané, malgré les lavages, les mains seront longuement rincées après le savonnage et bien séchées avec des essuie-mains, jetables, par tamponnement et non par essuyage.

Pour éviter toute recontamination des mains à l'issue du séchage, l'essuie-mains servira également d'intermédiaire pour fermer le robinet si la distribution de l'eau est à commande manuelle.

Attention, il y a des réservoirs de micro-organismes, constitués par les ongles longs, les faux ongles, le vernis à ongles, les bijoux, les manches longues, qui sont à proscrire lors des soins.

2) Définitions et objectifs

- Lavage simple des mains : opération ayant pour but d'éliminer les salissures et de réduire la flore transitoire par action mécanique, en utilisant de l'eau et du savon. Réalisé avec du savon de base et de l'eau.
- Lavage hygiénique des mains et traitement hygiénique des mains par frictions : opération ayant pour but d'éliminer ou de réduire la flore transitoire, par lavage ou par friction en utilisant un produit désinfectant. Réalisé avec un savon antiseptique puis une solution hydroalcoolique.



Figure 34: Procédure standardisée de friction des mains (CHABANON (2006))

– Désinfection chirurgicale des mains par lavage : opération ayant pour but d’éliminer la flore transitoire et de réduire la flore résidente de façon prolongée, par lavage chirurgical ou par désinfection chirurgicale, par friction en utilisant un produit désinfectant, ou par l’association d’un lavage simple et d’une friction chirurgicale réalisée avec un savon antiseptique et/ou une solution hydroalcoolique.

IV) Les moyens de protection (19,37,52,53,75)

Ils servent de barrière entre le patient et le personnel et leur port a pour objectifs de limiter la contamination du personnel par le patient et du patient par le personnel.

1) La tenue de base

Au cabinet, la blouse est la tenue professionnelle de base pour la réalisation d’un soin. Elle doit avoir des manches courtes, sur des vêtements à manches courtes ou retroussées, pour faciliter le lavage des mains et doit pouvoir être lavée à haute température (supérieure à 60°C). Elle sera changée quotidiennement et chaque fois que visiblement souillée. Un lavage des mains doit être réalisé avant d’enfiler et après avoir retiré sa tenue professionnelle.

2) Les gants

Le port des gants doit être un geste « réflexe » et ne remplace pas le lavage ni la désinfection des mains. Ils assurent la protection des soignants et des patients en prévenant les transmissions croisées. Ils se portent sur des mains à ongles courts sans bague ni autre bijou.

Une paire de gants = 1 geste = 1 patient et il faut faire attention lors des interruptions de soins! Ils doivent être changés entre deux patients et en cours de soins à chaque fois qu'ils sont détériorés (piqûre, coupures).

Tout lavage ou désinfection des gants est proscrit. Cela altérerait la qualité du gant qui perdrait ainsi ses qualités protectrices. Les gants utilisés doivent être stériles pour les procédures chirurgicales mais peuvent être non stériles pour les examens ou procédures non chirurgicales. Ils doivent être conformes à la réglementation (marquage CE obligatoire depuis le 14 juin 1998) et aux normes européennes (EN 455-1, EN 455-2).

Le port de gants de protection est également indispensable lors de la manipulation d'instruments souillés et de produits de radiographie ou lors du contact avec les désinfectants et les produits d'entretien.

Trois matériaux entrent dans la composition des gants : le Latex (poudré ou non), le Vinyle ou le Nitrile.

2 types de gants peuvent être distingués :

i) Gants non stériles à usage unique

Ils sont utilisés pour la prévention de la transmission croisée par manuportage et la protection de l'opérateur :

- chaque fois qu'il y a un risque de contact avec du sang ou tout autre produit biologique, une peau lésée ou une muqueuse, du linge ou du matériel souillé.

- lors des soins, chaque fois que le soignant présente une lésion cutanée au niveau des mains. En limitant le degré de salissures des mains, ils facilitent ainsi, à leur retrait, le lavage ou la

désinfection des mains. Ils protègent l'opérateur du risque lié au contact avec du sang ou un produit biologique

Ils sont commercialisés par de nombreux fournisseurs sous forme de boîte distributrice d'une centaine d'unités de gants unidextres.

ii) Gants stériles à usage unique

Ils seront utilisés pour :

- tous les gestes nécessitant un haut niveau d'asepsie,
- toute manipulation de produits et de matériels stériles.

Ils sont commercialisés stériles sous emballage individuel.

3) Les masques à usage unique

L'efficacité du masque est limitée dans le temps et dépend également en partie de son bon ajustement sur le visage. La durée de la protection est d'environ trois heures dans des conditions normales d'utilisation. Le masque est changé chaque fois qu'il est humide, après un geste chirurgical et entre deux patients. Une fois en place, sa manipulation est à éviter car elle favorise la contamination des mains et sa détérioration. Un lavage des mains doit être réalisé après l'avoir enlevé. Le masque est une protection à usage unique (U.U), il doit donc être jeté dès qu'il est retiré.

Les masques médicaux sont des dispositifs médicaux (de classe I) qui relèvent de la directive européenne 93/42/CEE. La conformité de ces masques aux exigences essentielles de la directive précitée est attestée par le marquage CE dont le sigle est porté sur l'emballage.

Les masques utilisés en odontologie sont des masques dits médicaux ou chirurgicaux :

- ils sont conçus pour protéger l'environnement de travail de celui qui porte le masque. Ils sont destinés à éviter, lors de l'expiration de celui qui le porte, la projection de sécrétions des voies aériennes supérieures ou de salive pouvant contenir des agents infectieux transmissibles par des «gouttelettes» ou par voie «aérienne»

- ils protègent celui qui le porte contre les agents infectieux transmissibles par les «gouttelettes» mais en aucun cas ils ne protègent contre les agents infectieux transmissibles par voie « aérienne ».

Parfois ces masques comportent une couche imperméable qui protège celui qui le porte contre un risque de projection de liquides biologiques. Ils sont parfois équipés d'une visière protégeant les yeux.

Le masque médical ne doit pas être confondu avec les appareils de protection respiratoire jetables filtrant les particules, souvent appelés « masques » de protection respiratoire. En effet, ceux-ci sont destinés à protéger celui qui le porte contre l'inhalation d'agents infectieux transmissibles dans des situations à risque telles que tuberculose, SRAS, grippe aviaire. Il existe trois classes d'appareils de protection respiratoire jetables par ordre croissant d'efficacité: FFP1, FFP2, FFP3.

4) *Les lunettes de protection*

Des lunettes de protection larges et munies d'un retour sur les côtés doivent être systématiquement portées pour tout acte. Ces lunettes doivent répondre à des caractéristiques de résistance au niveau de leur efficacité, de la protection, de la résistance à la rayure, d'absence de reflet et de l'existence d'un effet antibuée. Elles peuvent être remplacées par des visières (masques à visière ou visière indépendante). Sauf exception, les lunettes de vue n'offrent pas une protection suffisante, notamment latérale.

5) *Tablier ou surblouse de protection à usage unique*

Le port d'un tablier ou d'une surblouse de protection à usage unique est recommandé :

- au cours de soins pouvant exposer le soignant à des projections de sang ou des liquides biologiques (chirurgie)
- au cours de soins chez un patient relevant de précautions de contact (exemple : patient porteur d'une Bactérie Multi Résistante aux antibiotiques)

6) Résultats d'une enquête IPSOS sur les moyens de protection au cabinet dentaire

Cette enquête IPSOS santé a été réalisée en 2007 et publiée en mars 2008. Elle a été réalisée sur un échantillon de 821 professionnels de santé dont 150 chirurgiens dentistes représentatifs de la profession de santé en France. Les données ont ensuite été comparées à celles recueillies en 2002 pour voir l'évolution des habitudes en termes de protection dans le milieu libéral et au cabinet dentaire.

Les résultats résumés ci-dessous sont ceux concernant exclusivement les chirurgiens dentistes et sont exprimés en pourcentage de la profession.

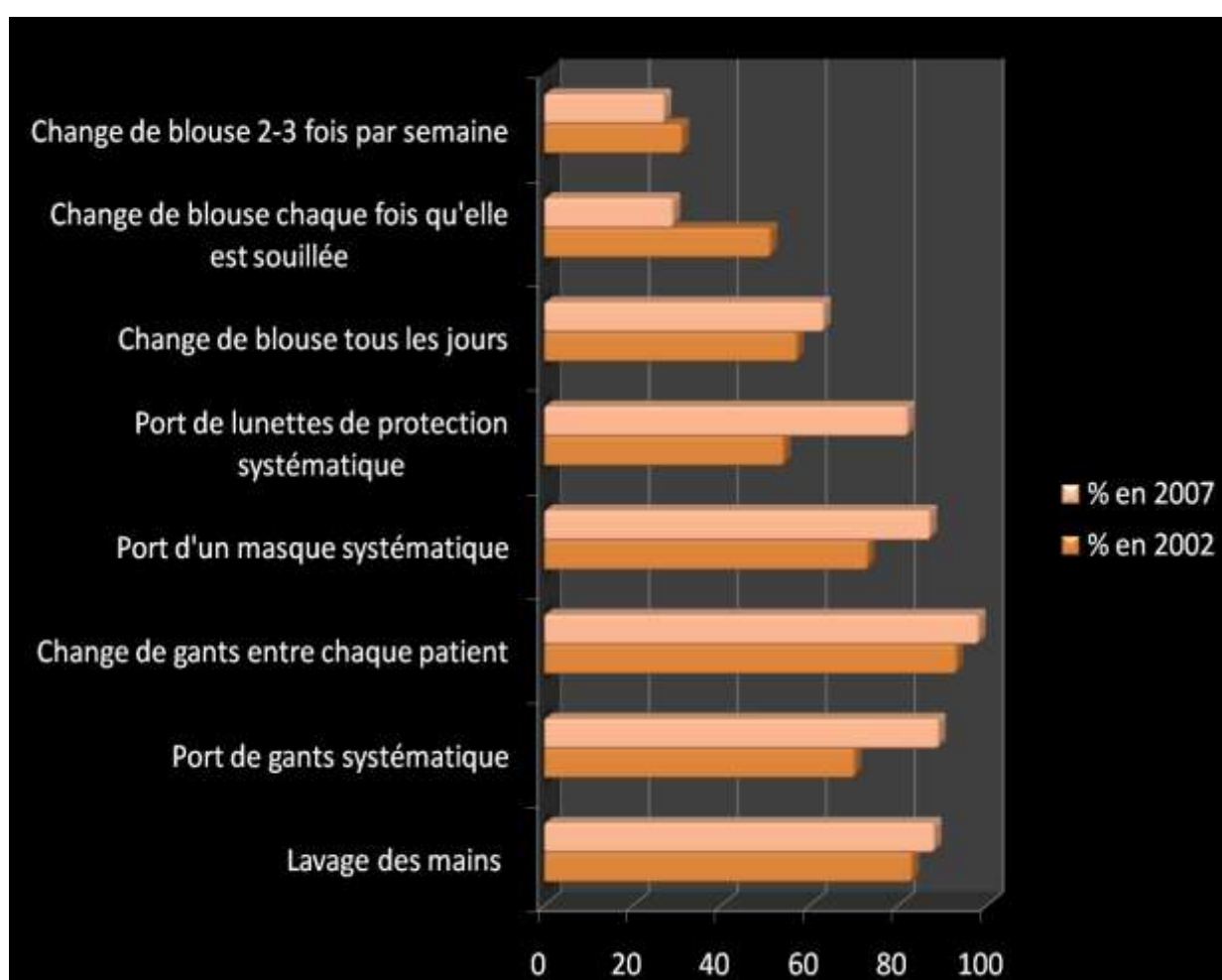


Figure 35: Comparaison des habitudes pour les moyens de protection entre 2002 et 2007

Au vu de ce graphique, on peut constater que dans l'ensemble il y a une amélioration avec plus de 80% des dentistes qui ont un port systématique de gants, d'un masque et de lunettes de protection. On notera que les plus grandes améliorations durant ces 5 années sont le port de lunettes de protection et le port de gant systématiques.

Le lavage des mains déjà supérieur à 80% en 2002 affleure les 90% en 2007. Le changement de gants entre chaque patient entre chaque patient lui est proche de 100% en 2007.

En ce qui concerne la blouse les résultats sont plus mitigés : son changement systématique dès qu'il y a une souillure est en nette régression pour ne concerner qu'un quart des dentistes. Cette diminution associée à celle du changement de blouse 2 à 3 fois par semaine explique peut être en partie l'augmentation du pourcentage de dentistes qui changent leur blouse tous les jours même si ce dernier point reste encore faible puisqu'il dépasse à peine les 60%.

7) Conclusion

En conclusion et aux vues des résultats de l'enquête IPSOS, on peut en déduire qu'il y a une amélioration dans l'utilisation des moyens de protection au cabinet dentaire qui découle certainement d'une plus grande assimilation de la nécessité de prévenir les infections croisées et de se protéger soi-même ainsi que le personnel et les patients lors des soins qu'ils comportent un risque infectieux ou non.

Le seul bémol est le port de la blouse et les modalités de changement qui en découlent et pour laquelle il faudrait d'avantage insister pour que son utilité comme moyen de protection et de prévention soit autant reconnue que les autres moyens mis en œuvre lors des soins. Il en est de même pour la désinfection des empreintes qui est le plus souvent négligée.

Enfin, cette étude présente une limite. En effet, elle ne fait pas état des notions d'ergonomie et d'organisation du travail (séquençage des instruments, travail à 4 mains, présence d'une assistante) qui sont importantes dans la maîtrise du risque de contamination croisée.

V) Pendant le soin (48,52,53)

1) La préparation du patient

Minimiser la production d'aérosols en volume et en charge microbienne est essentielle et passe par la maîtrise des fluides au fauteuil.

Divers éléments contribuent à limiter l'aérobicontamination :

- Brossage des dents si possible avant la consultation
- Rinçage par un bain de bouche antiseptique avant tout traitement (Chlorhexidine 0,05%)
- Utilisation d'une digue lors de soins avec des instruments rotatifs pour réduire la contamination des aérosols produits
- Double aspiration via la pompe à salive et la canule à haute vitesse

■ 2) La contamination croisée

Pour éviter tout risque de contamination croisée, l'environnement du fauteuil doit être propre et dégagé au maximum.

De même, le travail à 4 mains limite la dissémination et la contamination biologique de l'environnement proche en voulant prendre un instrument ou un produit situé dans un tiroir ou sur le plan de travail. Ce travail à 4 mains doit être optimisé par une organisation ordonnée du plateau et adaptée aux séquences de travail d'un soin.

Enfin, la présence d'une assistante ou d'une secrétaire dans le cabinet dentaire nous permet de nous concentrer sur le soin et le patient lorsque le téléphone sonne ou qu'un patient arrive. Elle nous évite tout déplacement en dehors du périmètre du patient car, le risque de faire tout cela en oubliant d'ôter nos gants n'est malheureusement pas négligeable.

■ 3) Plan de travail et AES

L'autre point à souligner, c'est la nécessité d'un plan et de positions de travail ergonomiques. Les soins doivent être organisés et les instruments nécessaires à leur bon déroulement, bien agencés sur le plateau de travail pour éviter tout accident d'exposition au sang. Une gestuelle et une technique appropriée aux soins sont bien évidemment recommandées.



Figure 36: Exemple d'organisation de plateau au CSD pour une preparation endodontique (DEVILLIERS et WEIGEL(2009))

VI) *L'instauration d'un ordre de passage pour les patients porteurs d'un virus hématogène (61)*

Les principaux virus hématogènes mis en cause lors des soins sont le VIH, le VHC et le VHB car ils établissent une virémie prolongée, ils sont un risque de transmission avéré, ils entraînent une pathologie bien identifiée et de gravité connue.

Les soins dentaires sont des situations à risque de transmission théorique de patient à patient bien qu'aucun signalement n'ait été fait et que ce risque ne soit pas quantifié avec exactitude.

L'instauration d'un ordre de passage nécessiterait que les patients porteurs d'un virus hématogènes soient pris en charge à la fin de la journée lorsque l'acte prévu est invasif. Or cela pourrait aller à l'encontre de la notion véhiculée par les mesures de précautions standards : il faut considérer chaque patient comme potentiellement infecté. En effet, il n'est pas possible de connaître le statut virologique de tous nos patients. De plus, un patient porteur d'un virus hématogène tel que le VHC est potentiellement plus sensible aux infections qu'un patient lambda. Lui donner un rendez-vous en fin de journée pour un acte invasif serait l'exposer à un risque d'infection plus élevé.

Actuellement il n'est donc pas obligatoire d'instaurer un ordre de passage pour tout patient porteur d'un virus hématogène. Néanmoins cette décision reste subordonnée à l'avis du praticien sous réserve d'une application complète des précautions standard.

F) Stérilisation et désinfection au cabinet dentaire

I) Gestion des dispositifs médicaux : généralités (53)

La sécurité des patients et des personnels, vis à vis du risque infectieux conditionne la gestion des dispositifs médicaux. L'utilisation de dispositifs médicaux (DM) à usage unique est à privilégier chaque fois qu'un tel matériel existe et qu'il permet de réaliser une intervention sûre et efficace pour le patient. L'application d'un système de stérilisation ou de désinfection efficace et adapté est obligatoire pour les dispositifs médicaux réutilisables.

1) Les différents dispositifs médicaux (DM)

i) Dispositifs médicaux à usage unique

Sur l'emballage, ils sont signalés par le symbole « 2 » barré dans un cercle, indiquant qu'ils ne doivent pas être réutilisés ou ne doivent pas bénéficier d'une procédure d'entretien en vue d'une réutilisation quelque soit leur utilisation initiale.

ii) Dispositifs médicaux réutilisables

Ce sont les dispositifs médicaux qui peuvent être réutilisés après une procédure incluant obligatoirement au minimum un nettoyage.

2) Classification des dispositifs médicaux et traitement des dispositifs médicaux réutilisables

Ils sont classés en trois groupes : critique, semi-critique et non-critique. Cette classification correspond à des niveaux de risque infectieux qui sont fonction de la nature du tissu avec lequel le dispositif médical entre en contact lors de son utilisation.

Le choix de la procédure d'entretien d'un dispositif médical entre deux utilisations est fonction de sa destination, du risque infectieux vis à vis des agents transmissibles

conventionnels (bactéries, virus, champignons) et non conventionnels (prions) et de ses matériaux constitutifs.

i) Le dispositif médical Critique (C)

Tout matériel qui doit être introduit dans le système vasculaire ou dans une cavité ou tissu stérile quelle que soit la voie d'abord est un matériel considéré comme « critique » (haut risque infectieux).

Le dispositif médical critique doit subir une stérilisation qui est la méthode à privilégier. Il est alors emballé, ce qui maintient l'état stérile. A défaut, il doit subir une désinfection de haut niveau. Ex : sondes, excavateurs, matériel pour endodontie, rotatifs, fraises, syndesmotomes, daviers, écarteurs, bistouris, décolleurs, rugines, forets, tenons dentinaires....

ii) Le dispositif médical Semi-Critique (SC)

Dispositif médical entrant en contact avec une muqueuse sans effraction de celle-ci ou avec la peau lésée superficiellement est dit « semi-critique » (risque infectieux médian). Il sera stérilisé ou subira une désinfection de niveau intermédiaire. Ex : travaux et matériel de prothèse dentaire, miroir, précelles, fouloirs, brunissoirs, spatules de bouche, canule d'aspiration...

iii) Le dispositif médical Non Critique (NC)

Le dispositif médical entrant en contact avec la peau intacte du patient ou n'ayant pas de contact avec le patient est dit « non critique » (bas risque infectieux). Il subira une désinfection de bas niveau. Exemple : fauteuil

II) Traitement de l'instrumentation réutilisable (37,52,53)

Les dispositifs médicaux réutilisables seront soit désinfectés, soit stérilisés. Pour cela il faudra passer par les étapes suivantes :

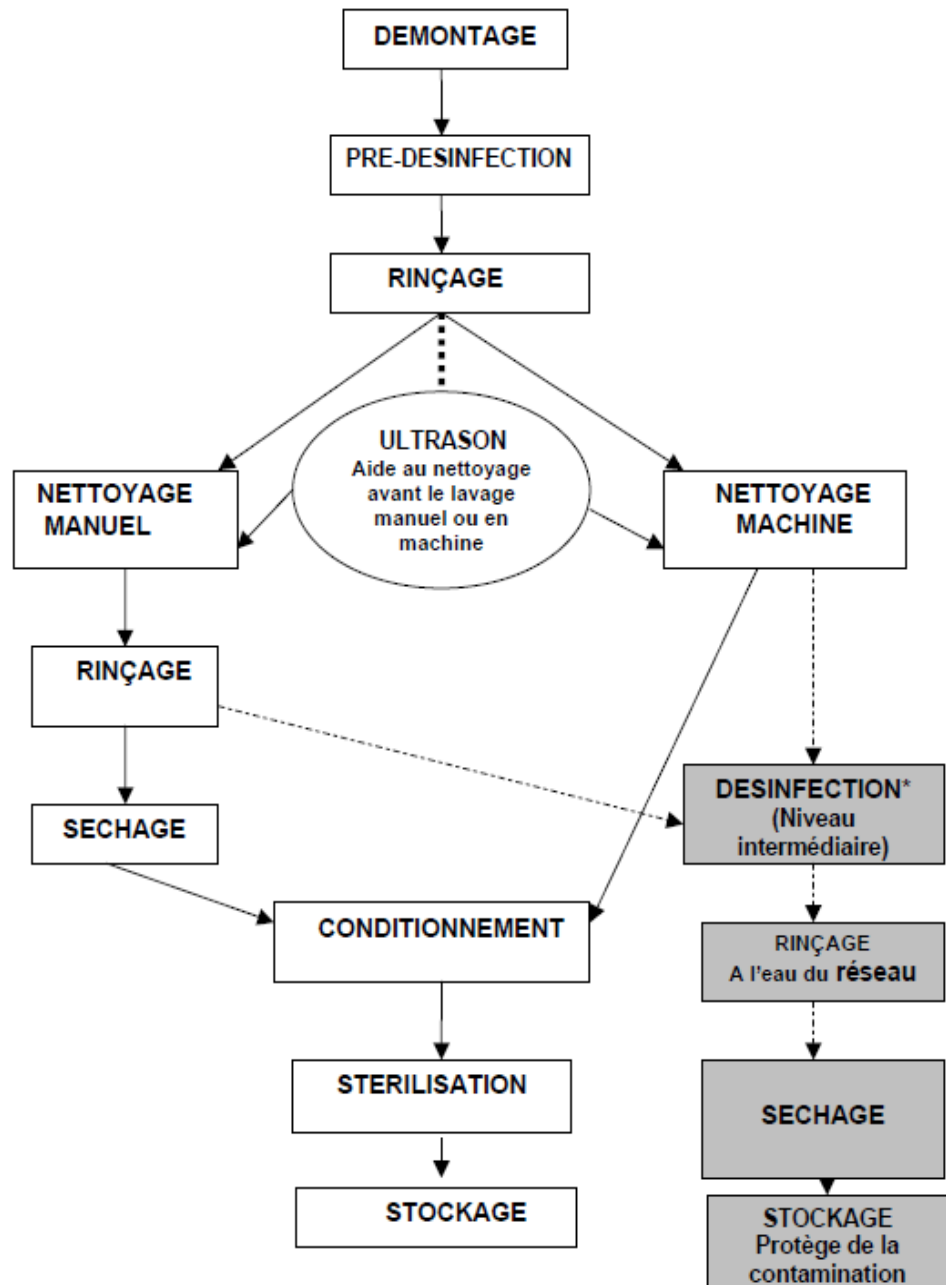


Figure 37: Protocole de traitement de l'instrumentation réutilisable (DIRECTION GENERALE DE LA SANTE (2006))

III) *Traitement des rotatifs (53)*

- les faire fonctionner à vide avec leur spray pour rincer les tuyaux de fluides
- nettoyer la face externe à la main ou au laveur-désinfecteur
- lubrifier
- nettoyer les fibres optiques et ôter les surcharges d'huile
- conditionner et stériliser

IV) *Stockage après stérilisation ou désinfection (37,53)*

Le matériel stérilisé ou désinfecté est rangé dans un endroit propre, sec et à l'abri des contaminations. Le matériel désinfecté doit être protégé, soit par un champ textile ou non tissé propre, soit dans un emballage de type emballage pour stérilisation.

Les conditions de stockage ne doivent pas détériorer les emballages de stérilisation (serrage, humidité, rayonnement solaire direct, etc.) dont seule l'intégrité garantit la pérennité de l'état stérile.

Distinguer de préférence le lieu de stockage des DM présentés stériles de celui des DM non stériles.

V) *Maintenance (53)*

Le décret n°2001-1154 du 5 décembre 2001 relatif à l'obligation de maintenance et au contrôle de qualité des dispositifs médicaux donne obligation à tout exploitant (ou utilisateur) de dispositif médical de maintenir en bon état de fonctionnement le matériel qu'il utilise et de le soumettre à un contrôle de qualité.

VI) Traçabilité (53)

Dans la mesure du possible, elle doit permettre de faire le lien entre le matériel utilisé pour un patient et la procédure de traitement subi par ce matériel. Ensuite, un lien doit exister entre la traçabilité de la stérilisation ou de la désinfection d'un DM et le patient pour qui a été utilisé ce DM. Actuellement, cette phase est difficile à mettre en œuvre car :

- les DM ne sont pas identifiés par un code fournisseur
- la méthode d'archivage est manuelle par recopiage ou collage d'étiquettes

Remarque : Des logiciels dentaires, comme LOGOS, ont un lecteur code-barre intégré qui permet d'enregistrer dans le dossier du patient la nature du dispositif utilisé ainsi que sa procédure de stérilisation.

VII) Externalisation de la stérilisation (53)

Pour les professionnels exerçant en ville, il pourrait exister un intérêt à avoir recours à un prestataire extérieur pour la stérilisation. Cependant l'utilisateur resterait responsable de la stérilisation du matériel et cette alternative représente un coût supplémentaire car, elle nécessite d'acheter une quantité de matériel doublé. Néanmoins, elle permet au fauteuil de potentialiser le développement d'un travail à 4 mains en libérant l'assistante dentaire de son travail de stérilisation.

VIII) Matériovigilance (53)

L'utilisation d'un DM n'est jamais exempte de risque. Le plus souvent les incidents mettent en cause soit le dispositif lui-même, soit les conditions d'utilisation du dispositif.

La matériovigilance a pour objet la surveillance des incidents ou des risques d'incident pouvant résulter de l'utilisation des DM après leur mise sur le marché.

Toute personne (fabricant, utilisateur ou tiers) ayant connaissance d'un incident ou d'un risque d'incident mettant en cause un DM, doit le déclarer auprès du correspondant local de

matérovigilance (utilisateur ou tiers exerçant dans un établissement de santé) ou directement auprès de l'Afssaps.

G) GESTION DES DECHETS D'ACTIVITES DE SOINS

En France, plusieurs textes réglementent la gestion des déchets. La loi n°75- 633 du 15 juillet 1975 modifiée par les lois du 13 juillet 1992 et du 2 février 1995, définit le terme "déchet" et instaure le principe suivant : « tout producteur de déchets est responsable de leur élimination ».

Le décret n°97-1048 du 6 novembre 1997 applique ce principe aux déchets d'activités de soins (DAS), les DDASS sont chargées de contrôler l'application de cette réglementation.

Deux arrêtés d'application ont été publiés le 7 septembre 1999, l'un précisant les modalités d'entreposage des déchets d'activités de soins à risques infectieux (DASRI) et assimilés et des pièces anatomiques, le second précisant le contrôle des filières d'élimination de ces mêmes déchets.

I) Typologie des déchets et définitions (53)

1) Déchets d'activités de soins non contaminés assimilables aux ordures ménagères

Ce sont des déchets qui ne présentent pas de risques infectieux, chimiques, toxiques ou radioactifs. Ils sont essentiellement constitués d'emballages, cartons, papiers essuie-mains, draps d'examen non souillés.

2) Déchets d'activités de soins à risques

Ils sont définis comme des déchets issus des activités diagnostiques, de suivi et de traitement préventif, curatif ou palliatif. Ils doivent selon la nature du/des risque(s), être séparés dès leur production, conditionnés de manière distincte dans un emballage primaire et suivre des filières d'élimination spécifiques.

Les déchets d'activités de soins à risques infectieux (DASRI) présentent un risque du fait qu'ils contiennent ou peuvent contenir des micro-organismes viables, ou leurs toxines, dont on sait ou dont on a de bonnes raisons de croire qu'ils causent la maladie chez l'homme ou chez d'autres organismes vivants.

Le guide technique édité par le Ministère de l'Emploi et de la Solidarité précise la nature des déchets de soins à risques infectieux :

- les dispositifs médicaux ou matériaux piquants, coupants, tranchants, dès leur utilisation, qu'ils aient été ou non en contact avec un produit biologique ;
- les flacons de produits sanguins à usage thérapeutique incomplètement utilisés ou arrivés à péremption, les tubes de prélèvements sanguins, les dispositifs de drainage ;
- tout dispositif de soins et tout objet souillé par (ou contenant) du sang ou un autre liquide biologique ;
- certains déchets de laboratoire (milieux de culture, prélèvements...) ;
- tout petit matériel de soins fortement évocateur d'une activité de soins et pouvant avoir un impact psycho-émotionnel (seringue, tubulure, sonde, canule, drain..).

Les autres déchets d'activités de soins à risques : il s'agit des déchets d'activités de soins à risques chimiques, toxiques (ex. : médicaments anticancéreux ou non) ou radioactifs, des films radiologiques, des amalgames dentaires, des piles.

II) Tri dès la production (au cabinet et au domicile) (53)

Du fait de l'existence de filières d'élimination spécifiques, les déchets doivent être triés dès leur production.

Le professionnel de santé doit donc disposer de plusieurs poubelles ainsi que de boîtes pour le recueil des objets piquants, coupants ou tranchants souillés (OPCT). Il est tenu d'informer son personnel concernant les mesures pour l'élimination de ces déchets (tri, emballage et protection lors d'éventuelles manipulations).

1) *Conditionnement en emballages spécifiques*

Les déchets piquants, coupants ou tranchants à usage unique doivent être placés systématiquement et immédiatement après usage dans des emballages spécifiques, boîtes à OPCT : boîtes à déchets perforants

Les déchets « mous » contaminés, de type compresse souillée, doivent être collectés dans des emballages rigides et étanches à usage unique ou dans des sacs étanches placés dans des conteneurs réservés à leur collecte.

La couleur retenue pour ces emballages est jaune (correspondant au signalement européen du risque biologique).



Figure 38: Poubelles pour objets souillés (à gauche) et collecteur OPT (à droite)

2) *Stockage*

Pour les producteurs dont la production de DASRI est inférieure ou égale à 5kg/mois (en un même lieu), les déchets doivent être entreposés à l'écart des sources de chaleur, dans des emballages étanches munis de dispositifs de fermeture provisoire et définitive. Le délai entre la production effective et leur enlèvement ne doit pas excéder 3 mois.

Pour les producteurs de DASRI dont la production est supérieure à 5 kg/mois, un local identifié doit être réservé à l'entreposage des déchets préalablement emballés. Il doit permettre une protection des déchets contre les intempéries, la chaleur, les animaux. Le sol et les parois doivent être lavables et doivent faire l'objet d'un nettoyage régulier. Le local doit être équipé d'une arrivée d'eau, et d'une évacuation des eaux usées. Le délai entre la production effective et l'incinération (ou prétraitement par désinfection) ne doit pas excéder 7 jours.

3) *Transport et élimination*

Le transport des déchets à risque infectieux vers le lieu d'incinération ou de désinfection impose un suremballage ou un conteneur agréé, conformément aux dispositions réglementaires internationales contenant le transport de matières dangereuses par la route dit arrêté ADR.

Le professionnel de santé qui souhaite éliminer ses DASRI peut se rapprocher :

- de la mairie de sa commune pour savoir s'il existe un système de collecte organisée ou s'il est autorisé à les déposer en déchetterie;
- de la DDASS (service Santé Environnement) dont il dépend

L'élimination des déchets de soins à risque infectieux peut être confiée à un prestataire de service, par une convention écrite.

Le soignant doit exiger un bon de prise en charge et un bordereau de suivi.

IV) Élimination des autres déchets d'activités de soins à risque (53)

L'élimination des autres déchets est aussi régie par des textes, il s'agit des :

- déchets d'activités de soins à risques chimiques et toxiques
- amalgames dentaires : l'arrêté du 30 mars 1998 fait obligation aux cabinets dentaires privés ou publics d'être équipés d'un séparateur d'amalgame depuis le 7 avril 2001.

- films radiologiques et les résidus argentiques qui sont collectés et traités par des sociétés spécialisées
- déchets de médicaments anticancéreux (restes de produits, tenues protectrices du personnel) sont à éliminer par incinération dans la filière des déchets toxiques en quantité dispersée
- médicaments non utilisés ne sont pas assimilables aux ordures ménagères. Ils sont, soit incinérés avec les DASRI, soit retournés aux répartiteurs, aux pharmacies de villes ou aux laboratoires pharmaceutiques
- piles sont éliminées conformément aux dispositions du décret n°99 374 du 12 mai 1999 relatif à la mise sur le marché des piles et accumulateurs et à leur élimination : elles sont collectées spécifiquement puis éliminées ou valorisées dans des installations autorisées. Elles sont soit reprises par le vendeur soit acceptées en déchetterie.

Dans les services hospitaliers, les « déchets liquides » récupérés par la canule d'aspiration sont récupérés dans un container spécial et pris en charge par une entreprise de traitement spécifique. Mais qu'en est-il de nos déchets d'aspirations à nous qui contiennent bien souvent du sang ? Même si les textes de loi précisent que nous sommes responsables de nos déchets de soins, rien n'est précisé sur ces « déchets liquides » qui partent donc dans les eaux usées.

H) Organisation de la prévention et modalités de mise en œuvre

I) Elaboration de procédures ou protocoles (53)

Les principales règles d'hygiène doivent être connues et respectées par tous les personnels concernés. La réalisation de fiches techniques à partir des principales recommandations et leur affichage en des points stratégiques du cabinet sont vivement conseillés pour optimiser l'application de ses bonnes pratiques.

II) Formation et information du personnel (53)

La formation des professionnels est assurée au cours de leurs études. Pour les études médicales l'arrêté du 4 mars 1997 relatif à la deuxième partie du deuxième cycle des études médicales, fixe dans son article 7 l'enseignement théorique de l'hygiène.

Cependant les personnels affectés aux différentes tâches seront informés et formés (entretien des dispositifs médicaux, entretien des locaux, gestion des stocks...).

Cette formation sera dispensée : soit par le praticien lui-même, soit par une personne désignée dans le personnel qui aura reçu une formation. Ils seront sensibilisés aux risques d'accidents d'exposition au sang (AES) et porteront un équipement de protection individuelle : gant, masque à visière ou lunettes, tenue de protection. Ils connaîtront les techniques de lavage des mains ou de désinfection des mains par friction avant et après préparation du matériel.

Le code du Travail impose à l'employeur de procéder à une évaluation des risques professionnels au sein de l'entreprise. Cette évaluation doit faire l'objet d'un document unique (annexe 3), rendu obligatoire par le décret n°2001-1016 du 5 novembre 2001. Ce document est téléchargeable sur le site du Conseil National de l'Ordre des chirurgiens-dentistes (CNOCD).

III) Auto-évaluation de l'existant (53)

Une auto-évaluation des pratiques existantes devra être prévue initialement puis régulièrement pour dégager les priorités d'amélioration en terme de bonnes pratiques d'hygiène.

Sur le site du CNOCD, il existe une fiche d'auto-évaluation datant de juin 2008 (annexe4) et permettant de faire le bilan de nos pratiques dentaires.

CONCLUSION

La présence des anticorps anti- VHC est estimée à 3% dans la population mondiale et est d'environ 1% en France. Ces pourcentages reflètent un nombre non négligeable de personnes ayant été en contact avec le VHC. De plus, la prévalence du virus chez les UDIV oscille entre 30 et 70% selon l'âge. Enfin, la transfusion sanguine, comme source de contamination chez les personnes nouvellement dépistées, est en première position chez les femmes et en deuxième position chez les hommes. Le VHC est un virus très présent en France et dont la mortalité concerne environ 3600 personnes chaque année.

Un patient atteint d'une hépatite chronique est une personne fragilisée qui requiert toute notre attention lors des soins. Nous devons être attentifs au risque hémorragique et infectieux et les anticiper. Nous devons donc savoir lire et interpréter certains éléments du bilan biologique. Nous pouvons également demander de réaliser un bilan si nécessaire.

Du fait de sa symptomatologie et de son évolution le plus souvent silencieuse, de nombreuses personnes soignées au cabinet dentaire peuvent être ignorantes de leur statut virologique. De plus, certains signes (hématome, purpura, ictère muqueux), comme certaines pathologies (Lichen Plan, Syndrome de Gougerot-Sjögren), corrélées à des antécédents de facteurs de risque ou un état de santé général diminué, doivent nous inciter à évoquer la possibilité de tests de dépistage.

Nous devons donc également appliquer les précautions d'hygiène universelle pour minimiser le risque de contamination. Nous devons également faire très attention aux accidents d'exposition au sang où, malheureusement, le matériel piquant/ tranchant reste la principale cause. Même si notre profession ne représente qu'1% des AES enregistrées et que pour le moment, aucune séroconversion n'a été recensée, nous devons demeurer vigilants car le VHC n'est pas un virus aux conséquences anodines. En outre, être contaminé en tant que soignant, c'est être placé dans une situation professionnelle délicate et difficile à vivre.

La prévention du risque d'infection par le VHC est un problème à l'échelle nationale et locale au sein d'un cabinet dentaire. Tout le personnel doit connaître et appliquer les mesures de précautions standard ainsi que la conduite à tenir en cas d'AES. Le praticien se doit de tout mettre en œuvre, dans la mesure du possible, pour éviter ce risque : hygiène des mains,

moyens de protection, séquençage des instruments, plan de travail organisé, travail à 4 mains, présence de boîtes OPT, protocole de stérilisation conforme, gestion des déchets à risque... .

En conclusion, le VHC est un problème de santé publique pour lequel la mise au point d'un vaccin s'avère difficile et dont les répercussions sont nombreuses dans notre travail. Nous devons être confiants dans l'évolution de la prise en charge des malades ainsi que dans la recherche de nouveaux traitements qui visent à être plus efficaces et moins agressifs.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. ABDELLAOUI L, BENRACHADI L, BENZARTI N et coll.

Les maladies infectieuses : manifestations buccales, parodontales et prise en charge.

Première partie : maladies virales.

Rev Odontostomatol 2005;**34**(4):235-255.

2. ABI NAJM S, LOMBARDI T, LYSITSA S et coll.

Lichen plan buccal : histoire naturelle et transformation maligne.

Med Buccale Chir Buccale 2007;**13**(1):19-29.

3. ABITEBOUL D, BOUVET E, DOMART M et coll.

Séroconversions professionnelles par le VIH et le VHC chez le personnel de santé en France, le point au 30 juin 2001.

Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire (BEH) n°12/2002

http://www.invs.sante.fr/beh/2002/12/beh_12_2002.pdf

4. ABITEBOUL D, LOT F et MIGUERES B.

Contaminations professionnelles par le VIH et le VHC chez le personnel de santé, France, situation au 31 décembre 2004.

Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire (BEH) n°23/2005

http://www.invs.sante.fr/beh/2005/23/beh_23_2005.pdf

5. ACETI A, BENFARI G, CELESTINO D et coll.

Hepatitis C virus infection of salivary gland epithelial cells: a lack of evidence

J Hepatol 1997;**26**(6):1200-1206.

6. AGENCE DE LA SANTE PUBLIQUE DU CANADA.

Virus de l'hépatite C - Fiches techniques santé/sécurité (FTSS)

<http://www.phac-aspc.gc.ca/msds-ftss/msds77f-fra.php>

- 7. AGENCE FRANCAISE DE SECURITE SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTE (AFSSAPS)**
Evaluation et prise en charge des troubles psychiatriques chez les patients adultes infectés par le virus de l'hépatite C et traités par (peg) interféron alfa et ribavirine.
Mai 2008.
<http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Messages-d-alertes>
- 8. AGENCE FRANCAISE DE SECURITE SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTE (AFSSAPS)**
Médicaments dérivés du sang : Information du prescripteur et du pharmacien.
http://www.sante.gouv.fr/htm/pointsur/pdt_sang/mds_med.htm
- 9. AGENCE FRANCAISE DE SECURITE SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTE (AFSSAPS)**
Prescription des antibiotiques en odontologie et stomatologie.
<http://www.afssaps.fr>
- 10. AGENCE NATIONALE D'ACCREDITATION ET D'EVALUATION EN SANTE (ANAES)**
Dépistage de l'hépatite C. Populations à dépister et modalités du dépistage.
2001.
<http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/hepatite.pdf>
- 11. AKOUAMBA B.S, LAPOINTE N, RANSY D.G. et coll.**
Immunité maternelle et transmission mère-enfant du VIH et du VHC : Progrès récents et nouveaux défis.
Med Sci 2007;**23**(11):991-996.
- 12. AMINZADEH K, DAVID H, KAE A et coll.**
Instrument retraction to avoid needle-stick injuries during intraoral local anesthesia.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2007;**103**:e11-e13.

13. ANTONA D, DELAROCQUE-ASTAGNEAU E, LARSEN C et coll.

Prévalence des co-infections par les virus des hépatites B et C dans la population VIH+, France, juin 2004.

Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire (BEH) n°23/2005

http://www.invs.sante.fr/beh/2005/23/beh_23_2005.pdf

14. ANTONA D, DELAROCQUE-ASTAGNEAU E, DESENCLOS JC et coll.

Estimation des taux de prévalence des anticorps anti-VHC et des marqueurs du virus de l'hépatite B chez les assurés sociaux du régime général de France métropolitaine, 2003-2004.

http://www.invs.sante.fr/publications/2005/analyse_descriptive_140205/index.html

15. ARRETO CD, CHARRIER JL, GAUDY JF et coll.

La pratique de l'analgésie en odontologie.

Paris: CdP, 2005.

16. ASSELAH T et MARCELLIN P.

Hépatites virales.

Paris: Doin, 2008.

17. AUSINA V, BOLAO F, CASABONA J et coll.

Detection of hepatitis C virus antibodies in oral fluid specimens for prevalence studies
Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2008;27(2):121-126.

18. AUTO SUPPORT DES USAGERS DE DROGUES (ASUD)

Publicité Stéribox 2.

<http://www.asud.org/pub/steribox2.pdf>

19. BAGG J, BURKE FJT, GORDON BL et coll.

Systematic review of adherence to infection control guidelines in dentistry.

J Denti 2001;29(8):509-516.

20. BARIN F, COUTURIER E, DESENCLOS JC et coll.

HCV and HIV seroprevalences and at-risk behaviors among drug users, InVS-ANRS-Coquelicot Study, France, 2004.

http://www.invs.sante.fr/publications/2006/symposium_paris_0706/isvhldroustide.pdf

21. BEAULIEU S, COSTENTIN L et EUGENE C.

Les hépatites virales. 2^e ed.

Paris: Masson, 2004.

22. BENHAMOU JP et ERLINGER S.

Maladies du foie et des voies biliaires. 4^e ed.

Paris: Flammarion Médecine-Sciences, 2000.

23. BENHAMOU JP et ERLINGER S.

Maladies du foie et des voies biliaires. 5^e ed.

Paris: Flammarion Médecine-Sciences, 2007.

24. BESSIS D.

Manifestations dermatologiques des connectivités, vasculites et affections systémiques apparentées.

In : BESSIS,ed. Dermatologie et médecine. Volume 1.

Paris : Springer, 2007.

25. BESSIS D.

Manifestations dermatologiques des maladies infectieuses, métaboliques et toxiques.

In : BESSIS,ed. Dermatologie et médecine. Volume 2.

Paris : Springer, 2008.

26. BOHNE W et POUEZAT J.

L'hygiène au cabinet dentaire.

Sciences 1998;**98**(2):41-47.

27. BOITARD J, CANVA V, DELTENRE P et coll.

Impact of viral eradication on mortality related to hepatitis C: A modeling approach in France.

J Hepatol 2008;**49**(2):175-183.

28. BRONOWICKI JP.

Digestive endoscopy and HCV transmission.

J Hepatol 2006;**44**(1):246-247.

29. BRONOWICKI JP, BROUARD C, DELAROCQUE-ASTAGNEAU E et coll.

Epidemiological characteristics and medical follow-up of 71 acute hepatitis C cases reported through the Hepatology Reference Centres Surveillance System.

France, 2000-2004.

http://www.invs.sante.fr/publications/2006/symposium_paris_0706/isvhld_delaroque_brouard.pdf

30. BUFFET C.

Guide pratique des maladies du foie et du pancréas.

Paris: MMI, 1999.

31. BURKE G, McGURK M et SPROAT C.

L'essentiel de la médecine générale pour le chirurgien dentiste.

Paris: Masson, 2009.

32. CABAY R, EPSTEIN J et GOLLA K.

Liver disease: Current perspectives on medical and dental management.

Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2004;**98**(5):516-521.

33. CALLEN J P, GREER K E, PALLER A S et coll.

Color atlas of dermatology. 2e ed.

Philadelphie: W.B. Saunders, 2000.

34. CARBONNEIL C.

Détection qualitative de l'ARN du VHC dans le plasma séminal et sur la fraction intermédiaire ou finale des spermatozoïdes.

Juillet 2006.

<http://www.has-sante.fr>

35. CARROZZO M et SCULLY C.

Oral mucosal disease: Lichen planus.

Br J Oral Maxillofac Surg 2008;**46**(1):15-21.

36. CENTRE NATIONAL DE RECHERCHE SCIENTIFIQUE (CNRS)

Hépatite C : identification d'une protéine bloquant le virus.

Communiqué de presse, Paris, 31 mars 2008.

<http://www2.cnrs.fr/presse/communique/1321.htm>

37. CHABANON G, GRIMOUD AM, LODTER JP et coll.

Hygiène : structures, matériels, méthodes.

Encycl Med Chir (Paris), Odontologie, 1769-6836, 2005, **32**.

38. CHAINANI-WU N, LOZADA-NUR F et TERRAULT N.

Hepatitis C virus and lichen planus: A review.

Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2004;**98**(2):171-183.

39. CHAZOILLERES O, LEVY P et METMAN EH.

Scores, échelles et classifications en hépato-gastroentérologie.

Paris: Doin, 2004.

40. DAVIS G, KRAWCZYNSKI K et SZABO G.

Hepatitis C Virus Infection : Pathobiology and implications for new therapeutic options.

Dig Dis Sci 2007;**52**(4):857-875.

41. DECLERQ J, DEVILLIERS A, GRANDBASTIEN B et coll.

Perception des mesures de prévention de la transmission virale en odontologie.
Rev Odontostomatol 2004;**33**(1):29-51.

42. DELAROQUE-ASTAGNEAU E, DESENCLOS JC, LAPERCHÉ S et coll.

Modes of transmission of the hepatitis C virus in France between 1995 and 2001 : an incident case-control study.
http://www.invs.sante.fr/publications/2006/symposium_paris_0706/isvhld_delaroque_perra.pdf

43. DELAROQUE-ASTAGNEAU E, GOUËZEL P, PIALOUX G et coll.

Co-infection VIH-VHC à l'hôpital.
Enquête nationale, juin 2001.
http://www.invs.sante.fr/publications/2002/vih_vhc/index.html

44. DELAROQUE-ASTAGNEAU E, ILEF D et LOT F.

Transmission du virus de l'hépatite C virale aux patients par le personnel de santé.
Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France, septembre 2003.
<http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/cshpf/cs232.htm>

45. DEMAS PN et MC LAIN JR.

Hepatitis : Implications for dental care.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1999;**88**(1):2-4.

46. DENY P et ROULOT D.

Virus de l'hépatite C.
Paris: Elsevier, 2004.

47. DESCROIX V et YASUKAWA K.

Les médicaments en odonto-stomatologie.
Paris: Maloine, 2005.

48. DEVILLIERS G et WEIGEL T.

LODEAO
<http://www.lodeao-nantes.fr>

49. DJERIBI R et ZAGHEZ M.

Contaminations microbiologiques par les dispositifs médicaux dans les unités dentaires.

Encycl Med Chir(Paris), Odontologie, 1762-5661, 2004, 3.

50. DIRECTION GENERALE DE LA SANTE.

Avis du conseil supérieur d'hygiène publique de France relatif à la prévention de la transmission du virus de l'hépatite virale C (VHC) aux patients par les professionnels de santé, séance du 26 septembre 2003.

http://www.sante-sports.gouv.fr/dossiers/cshpf/a_mt_260903_hepc.pdf

51. DIRECTION GENERALE DE LA SANTE.

Circulaire du 21 mai 1999 relative à l'organisation des soins pour les personnes atteintes d'hépatite C.

<http://www.sante.gouv.fr/htm/pointsur/hepatitec/ciraes210599.htm>

52. DIRECTION GENERALE DE LA SANTE.

Guide de prévention des infections liées aux soins en Chirurgie dentaire et en Stomatologie. 2^e édition.

Juillet 2006.

http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/infect_chirdentaire/guide.pdf

53. DIRECTION GENERALE DE LA SANTE.

Infections liées aux soins réalisés en dehors des établissements de santé, janvier 2006.

http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/infect_soins/guide.pdf

54. DIRECTION GENERALE DE LA SANTE.

Plan national sur les hépatites virales C et B (2002-2005).

<http://www.sante.gouv.fr/htm/actu/hepatites/sommaire.htm>

55. DIRECTION GENERALE DE LA SANTE.

Plan national de lutte contre les Hépatites B et C. 2009-2012.

http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/Plan_national_Hepatitis.pdf

56. DIRECTION GENERALE DE LA SANTE.

Programme national de lutte contre l'hépatite C.

Dossier de Presse du 22 Janvier 1999.

http://www.sante.gouv.fr/htm/actu/34_990122.htm

57. DOSMAN J, MERCHANT A et SHAH S.

Percutaneous injuries among dental professionals in Washington State.

BMC Public Health 2006;**6**(1):269.

58. GARIEL A.

Dictionnaire latin-français.

Paris : Hatier, 1997.

59. GARNIER J, GUERET P, GUILLET B et coll.

Cadre réglementaire pour les médicaments dérivés du sang. Utilisation en Odontologie et en Chirurgie Buccale.

Med Buccale Chir Buccale 2005;**11**(3):145-158.

60. GAUTIER A, JAUFFRET-ROUSTIDE M et JESTIN C.

Perception et connaissances des hépatites virales : résultats de l'enquête Nicolle, France, 2006.

http://www.invs.sante.fr/beh/2009/20_21/index.htm#6

61. GIROU E.

Rapport sur l'opportunité d'instaurer un ordre de passage lors d'actes invasifs programmés pour les patients porteurs de virus hématogènes.

http://nosobase.chu-lyon.fr/recommandations/CTINILS/rapport_experts.pdf

62. GROB P, RENNER E et ODENHEIMER E.

L'hépatite C : 50 questions et réponses.

<http://www.sevh.ch/f/HEP-C-F.pdf>

63. HAURAY J, PARNEIX P, REYREAUD E et coll.

Surveillance des Accidents avec Exposition au Sang dans les établissements de santé français.

Résultats année 2004.

http://www.invs.sante.fr/publications/2006/aes_raisin_2004/aes_raisin_2004.pdf

64. HAUTE AUTORITE DE SANTE (HAS).

Conférence de consensus : Traitement de l'hépatite C.

27 et 28 février 2002.

http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_271876/traitement-de-l-hepatite-c

65. HAUTE AUTORITE DE SANTE (HAS).

Conférence de consensus : Indications de la transplantation hépatique.

19 et 20 janvier 2005.

<http://www.has-sante.fr>

66. HAUTE AUTORITE DE SANTE (HAS)

Présentation de la HAS.

http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_452559/presentation-de-la-has

67. INSTITUT NATIONAL DE RECHERCHE EN SANTE (INRS)

Séroconversions professionnelles par le VIH et le VHC chez le personnel de santé en France.

Situation au 31 décembre 2004.

<http://www.dmt-prevention.fr/>

68. INSTITUT NATIONAL DE RECHERCHE EN SANTE (INRS)

Surveillance des contaminations professionnelles par le VIH, le VHC et le VHB chez le personnel de santé.

Situation au 31 décembre 2005.

Doc Med Trav 2005;**103**(109):335-346.

69. INSTITUT NATIONAL DE VEILLE SANITAIRE (INVS).

Estimation nationale de la mortalité associée et imputable à l'hépatite C et à l'hépatite B en France métropolitaine en 2001.

Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire (BEH) du 1^{er} juillet 2008, n°27.

http://www.invs.sante.fr/beh/2008/27/beh_27_2008.pdf

70. INSTITUT NATIONAL DE VEILLE SANITAIRE (INVS).

Résultats d'une enquête sur l'hépatite C, le VIH et les pratiques à risques chez les consommateurs de drogues.

Enquête Coquelicot 2004 – 2007.

http://www.invs.sante.fr/publications/2008/enquete_coquelicot/plaquette_coquelicot.pdf

71. INSTITUT NATIONAL DE VEILLE SANITAIRE (INVS).

Surveillance de l'activité de dépistage de l'hépatite C en France, réseau de laboratoires Rena-VHC/B.

Données épidémiologiques 2000-2007.

http://www.invs.sante.fr/surveillance/hepatite_c/index.htm

72. INSTITUT NATIONAL DE VEILLE SANITAIRE (INVS).

Surveillance des Accidents avec Exposition au Sang.

Méthodologie 2008-2010.

http://www.invs.sante.fr/surveillance/raisin/aes_raisin_protocole_2008_2010.pdf

73. INSTITUT NATIONAL DE VEILLE SANITAIRE (INVS).

Surveillance des Accidents avec Exposition au Sang dans les établissements de santé français en 2005.

http://www.invs.sante.fr/publications/2007/aes_raisin_2005/aes_raisin_2005.pdf

74. INSTITUT NATIONAL DE VEILLE SANITAIRE (INVS).

Surveillance et prévention des hépatites B et C en France : bilan et perspectives
BEH du 19 mai 2009, n°20-21.

http://www.invs.sante.fr/beh/2009/20_21/index.htm

75. IPSOS Santé.

Désinfection et stérilisation en milieu libéral.

19 mars 2008.

<http://www.ordre-chirurgiens-dentistes.fr/uploads/media/ipsosEnquete.pdf>

76. KAMINA P.

Petit atlas d'anatomie.

Paris: Maloine, 2001.

77. KIMMOUN E et SAMUEL D.

Récidive de la maladie initiale.

Encycl Med Chir(Paris), Hepatologie, 1769-6763, 2005 ,**13**.

78. KUMAR RM et SHAHUL S.

Role of breast-feeding in transmission of hepatitis C virus to infants of HCV-infected mothers.

J Hepatol 1998;**29**(2):191–197.

79. LE BRETON G.

Traité de sémiologie et clinique odonto-stomatologique

Paris: CdP, 1997.

80. LABESCAT J.

Constantes biologiques: savoir les interpreter.

Rueil-Malmaison : le Moniteur des Pharmacies, 2009.

81. LAPERCHE S et PILLONEL J.

Risque résiduel de transmission du VIH, du VHC et du VHB par transfusion sanguine entre 1992 et 2002 en France et impact du dépistage génomique viral.

BEH du 9 décembre 2003, n°48.

<http://www.invs.sante.fr/beh/2003/48/index.htm>

82. LAPERCHÉ S et PILLONEL J.

Surveillance épidémiologique des donneurs de sang homologues en France entre 1992 et 2002.

http://www.invs.sante.fr/publications/2004/donneurs_sang_230904/rapport_donneurs_sang.pdf

83. LEBWOHL MG.

Peau et maladies systémiques.

Paris : Elsevier, 2004.

84. LEGIFRANCE.

Code de la santé publique, article R4127-233.

<http://www.legifrance.gouv.fr/initRechCodeArticle.do>

85. LEGIFRANCE.

Code de la santé publique, article R4127-269.

<http://www.legifrance.gouv.fr/initRechCodeArticle.do>

86. LEGIFRANCE.

Code de déontologie des chirurgiens dentistes, article 3-1.

<http://www.legifrance.gouv.fr/initRechCodeArticle.do>

87. LEGIFRANCE.

Loi n°2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique.

<http://www.legifrance.gouv.fr>

88. LE POPI

Maladies infectieuses et Tropicales. 9^e éd.

Paris : Vivactis Plus, 2007.

89. LODI G, PORTER SR et SCULLY C.

Hepatitis C virus infection : Review and implications for the dentist.

Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1998;**86**(1):8-22.

90. LOT F.

Surveillance des contaminations professionnelles par le VIH, le VHC et le VHB chez le personnel de santé.

Situation au 31 décembre 2007.

http://pmb.santenpdc.org/doc_num.php?explnum_id=4207

91. MERLE P, TREPO C, ZOULIM F et coll.

Hépatites virales B et C.

Montrouge : John Libbey Eurotext, 2006.

92. MILLER C.

Pleiotropic mechanisms of virus survival and persistence.

Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2005;**100**(2):S27-36.

93. MOLOUGHNEY B.

Transmission and postexposure management of bloodborne virus infections in the health care setting: Where are we now?

Can Med Assoc J 2001;**165**(4):445-451.

94. MORAND P et SEIGNEURIN J-M.

Virologie moléculaire médicale.

Paris : Lavoisier, 1996.

95. NEWELL ML, REMO ZANETTI A et TANZI E.

Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus.

J Hepatol 1999;**31**(Suppl 1): 96-100.

96. OLSON TR.

Atlas d'anatomie humaine A.D.A.M.®.

Paris: Pradel, 2002.

97. PARNEIX P, REYREAUD E et SOUSA E.

Surveillance des Accidents avec Exposition au Sang dans les établissements de santé français, 2003.

http://www.invs.sante.fr/publications/2005/aes_raisin_2003/aes_raisin_2003.pdf

98. PARNEIX P, REYREAUD E et VENIER AG.

Surveillance des accidents avec exposition au sang dans les établissements de santé français en 2006.

http://www.cclinparisnord.org/AES/AES_raisin2006.pdf

99. PARNEIX P, REYREAUD E et VENIER AG.

Surveillance des accidents avec exposition au sang dans les établissements de santé français en 2007.

http://www.invs.sante.fr/publications/2009/raisin_surveillance_aes/raisin_surveillance_aes.pdf

100. PAYEN JL.

De la jaunisse à l'hépatite C. 5 000 ans d'histoire.

Paris: EDK, 2002.

101. PRINC G et LEZY JP.

Pathologie maxillo-faciale et stomatologie. Collection Abrégés. 3^e ed.

Paris : Masson, 2004.

102. ROCHE Y.

Chirurgie dentaire et patients à risque : évaluation et précautions à prendre en pratique quotidienne.

Paris: Médecine-Sciences Flammarion, 1996.

103. ROCHE Y.

Risques médicaux au cabinet dentaire en pratique quotidienne.

Paris: Masson, 2010.

104.ROUZIUX S et SAURA S.

Place du dépistage de l'Ag VHC dans la qualification biologique des dons de sang, de cellules, d'organes et de tissus.

Afssaps, 10 Juillet 2000.

http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/6be56139aeb215d7fd4f6dd09d515dde.pdf

105.REY A.

Le micro Robert. Dictionnaire de langue française.

Paris: Edition du Robert, 1989.

106.SAKAMOTO N et WATANABE M.

New therapeutic approaches to hepatitis C virus.

J Gastroenterol 2009;**44**(7):643-649.

107.SIMMONDS P.

Viral heterogeneity of the hepatitis C virus.

J Hepatol 1999;**3**(Suppl.1): 54-60.

108.SAMAMA MM et coll.

Hémorragies et thromboses : du diagnostic aux traitements. 2^e ed.

Paris: Masson, 2009.

**109.SOCIETE FRANCOPHONE DE MEDECINE BUCCALE ET DE CHIRURGIE
BUCCALE.**

Emploi des vasoconstricteurs en odonto-stomatologie : Recommandations

Méd Buccale Chir Buccale 2003;**9**(2):65-94.

**110.SOCIETE FRANCOPHONE DE MEDECINE BUCCALE ET DE CHIRURGIE
BUCCALE.**

Prise en charge des patients sous agents antiplaquettaires en odontostomatologie :
Recommandations.

Méd Buccale Chir Buccale 2005;**11**(2):65-94.

**111.SOCIETE FRANCOPHONE DE MEDECINE BUCCALE ET DE CHIRURGIE
BUCCALE.**

Recommandations pour la prise en charge des patients sous traitement anti-vitamines
K en chirurgie bucco-dentaire.

Méd Buccale Chir Buccale 2006;**12**(4):187-212.

112.STRYER L.

La Biochimie. 4^e ed.

Paris: Flammarion Médecine-Sciences, 1997.

113.THIOLET JM.

Analyse du risque infectieux lié à la non stérilisation entre chaque patient des porte-
instruments rotatifs en chirurgie dentaire.

http://www.invs.sante.fr/publications/2009/risques_chirurgie_dentaire/

114.TIMOUR Q.

Thérapeutique et urgence médicale en pratique quotidienne.

Odonto- pharmacologie Clinique.

Paris: CdP, 1999.

115.TU L, YANG C, YU C et coll.

Association between IFN- α and primary Sjogren's syndrome.

Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2009;**107**(1):e12-e18.

116.WEJSTAL R.

Sexual transmission of hepatitis C virus.

J Hepatol 1999;**31**(Suppl 1):92-95.

117.ZIMMER DENTAL (Laboratoire)

Brochure d'information pour les Allogreffes Puros®.

<http://www.zimmerdental.fr>

ANNEXES

ANNEXE 1 : Fiche de déclaration d'accident du travail (53)

cerfa **DÉCLARATION D'ACCIDENT DU TRAVAIL** **SÉCURITÉ SOCIALE**
(Articles L. 461, 1 à 5, 463 à 4 et Article R. 4612, R. 4613 et R. 4615) - (Formule du 10-10-65)
N° 60-3682 L'EMPLOYEUR ENVOIE À LA CAISSE DE RÉSIDENCE HABITUELLE DE L'ASSURÉ, LES 3 PREMIERS JOURS DE LA LIASSE PAR LETTRE RECOMMANDÉE AVEC ACCUSE DE RÉCEPTION AU PLUS TARD 48 HEURES APRÈS AVOIR PRIS CONNAISSANCE DE L'ACCIDENT ET CONSIGNÉ LE « JOUR ET ALORS D'ALORS » DE TROUVE LA NOTICE.

ATTENTION : L'accident a-t-il entraîné un arrêt de travail ? ☐ OUI ☐ NON
 — si oui, remplissez IMMÉDIATEMENT l'attestation de salaire S6302 par duplication avec le présent formulaire
 — si non, remplissez uniquement cette déclaration.

EMPLOYEUR

Nom, Prénom ou raison sociale _____
 Adresse _____ N° de Téléphone _____ CTN _____

ETABLISSEMENT D'ATTACHE PERMANENT DE LA VICTIME
(le chantier si cet établissement constitue l'établissement d'attache permanent)

Adresse _____ N° de Téléphone _____
 N° SIRET de l'établissement _____ Groupes d'activités _____

Numéro de risque Sécurité Sociale figurant sur la notification du taux applicable à l'activité dans laquelle est comptabilisé le salaire de la victime _____ RÉGIME CPAM _____

VICTIME

N° d'immatriculation _____ CPAM _____
 A début _____ sexe _____ Date de naissance _____
 NOM, Prénom _____
 Adresse _____ Nationalité ☐ Française ☐ C.E.E. ☐ Autre
 Date d'embauche _____ Profession _____
 Qualification professionnelle _____ Ancienneté dans le poste _____
 L'accident a-t-il fait d'autres victimes ? ☐ OUI ☐ NON

ACCIDENT

Date _____ Heure _____
 Horaire de travail de la victime le jour de l'accident de _____ à _____ et de _____ à _____
 Lieu de l'accident (1) _____
 Circonstances détaillées de l'accident (1) _____
(Indiquer, le cas échéant, l'appareil, la machine ou le moyen de locomotion utilisé)
 Siège des lésions (1) _____
 Nature des lésions (1) _____
 Victime transportée à _____
 Accident ☐ constaté le _____ Heure _____ ☐ par l'employeur ☐ par ses préposés ☐ déclaré par la victime
☐ connu ☐ inscrit au registre d'immatriculation le _____ sous le N° _____
 Conséquences : ☐ SANS ARRÊT DE TRAVAIL ☐ AVEC ARRÊT DE TRAVAIL (1) ☐ DÉCÈS

TÉMOINS

Nom, prénom _____
 et adresse _____
 Un rapport de police a-t-il été établi ? ☐ OUI ☐ NON par qui ? _____

TIERS

L'accident a-t-il été causé par un tiers : ☐ OUI ☐ NON
 Si OUI, nom et adresse du tiers _____
 Sûreté d'assurance du tiers _____

TEMA Nom, prénom du signataire _____ Fait à _____
 Date _____ Signature _____
 (1) Se reporter à la notice d'utilisation

92-AN-05 - "Edition 06/98" - 5 02601

ANNEXE 2: Questionnaire de l'InVS pour le VHC (68)



Contamination professionnelle VHC



Une contamination professionnelle VHC chez un personnel de santé est définie par une séroconversion documentée dans les 6 mois après une exposition accidentelle sur le lieu de travail (apparition d'Ac anti-VHC ou mise en évidence d'un ARN VHC positif suivi d'une positivité des Ac anti-VHC)

1. Informations sur le personnel de santé

Date de naissance :

Sexe : M ☐ F ☐

Catégorie professionnelle :

2. Informations sur l'accident exposant

Date de l'accident :

Lieu de travail au moment de l'accident (bloc opératoire, service de chirurgie, consultations, hémodialyse, laboratoire, médecine interne, hépato-gastro-entérologie, radiologie interventionnelle, réanimation, urgences, ...) :

Circonstances de l'accident :

• Tâche en cours (ex : injection sous-cutanée) :

• Mécanisme (ex : en recapuchonnant) :

• Nature de l'exposition :

Piqûre ☐ Préciser le type de l'aiguille :

Coupure ☐ Préciser le matériel en cause :

Dans ces 2 cas,

préciser la profondeur de la blessure : superficielle ☐ modérée ☐ profonde ☐
(ex : égratignure) (ex : douleur, hématome)

préciser s'il y a eu saignement spontané au niveau de la blessure : oui ☐ non ☐ inconnu ☐

Projection ☐

Autre ☐ Préciser :

• Site précis de l'exposition :

• Nature du liquide biologique en cause :

• Mesures protectrices (gants, lunettes, vêtement,...) : oui ☐ Préciser :

non ☐

inconnu ☐

• Soins locaux immédiats (lavage, antiseptie) : oui ☐ non ☐

Avant de recueillir les informations figurant sur ce questionnaire, vous devez informer le personnel de santé concerné, grâce notamment à la notice individuelle d'informations, et obtenir son accord. Les informations recueillies sont strictement confidentielles et restent sous la responsabilité du médecin épidémiologiste chargé de la surveillance des contaminations professionnelles VIH, VHC et VHB à l'Institut de veille sanitaire (InVS). Ces informations pourront être partagées avec le Geres (Groupe d'étude sur le risque d'exposition des soignants aux agents infectieux) et permettront d'aider à l'identification des pratiques à risque en milieu professionnel et d'adapter la prévention et la prise en charge des expositions accidentelles. L'information de ce recueil d'informations a reçu un avis favorable de la Cnil en date du 9 février 2000. Conformément à la loi du 6 janvier 1978 modifiée, le personnel de santé bénéficie d'un droit d'accès et de rectification aux informations qui le concernent. Ce droit d'accès peut être exercé par votre intermédiaire auprès de l'Institut de veille sanitaire.

3. Informations sur le patient source

Sérologie VHC : Connue positive au moment de l'accident ☐
 Découverte positive au décours de l'accident ☐
 Inconnue ☐

En cas de sérologie VHC + chez le patient source, préciser les items suivants au moment de l'accident :

- Patient suivi pour son infection VHC : oui ☐ non ☐ inconnu ☐
- Dernier bilan hépatique : ASAT(xN) : _____ ALAT(xN) : _____ Date : _____
- Dernier ARN VHC qualitatif : positif ☐ négatif ☐ inconnu ☐ Date : _____
- Dernier ARN VHC quantitatif : _____ (unités à préciser) Date : _____
- Génotype : _____ inconnu ☐
- Stade de la maladie : hépatite aiguë ☐ hépatite à ALAT Nles ☐ hépatite chronique ☐ cirrhose ☐
 hépatocarcinome ☐ inconnu ☐
- Traitement par antiviraux : en cours ☐ terminé ☐ interrompu ☐ jamais entrepris ☐ inconnu ☐
 Molécules reçues : _____
- Co-infection par le VIH ou le VHB : Ac anti-VIH : positif ☐ négatif ☐ inconnu ☐
 Ag HBs : positif ☐ négatif ☐ inconnu ☐

Interlocuteurs éventuels pour obtenir les renseignements ci-dessus (nom, service et hôpital des médecins prenant en charge le patient source) : _____

4. Suivi sérologique et clinique du personnel de santé

Date de la première sérologie VHC négative après l'accident : _____

Symptômes d'hépatite aiguë : oui ☐ Préciser la date de leur apparition : _____

non ☐ Préciser les symptômes : _____

Dates et résultats des transaminases, sérologies VHC et ARN VHC successifs :

DATE	ALAT (xN)	Ac anti-VHC		ARN VHC qualitatif (+/-)	ARN VHC quantitatif (unités à préciser)
		Elisa	Test de confirmation		
_____	_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____	_____

5. Suivi thérapeutique du personnel de santé

Type de traitement et posologie	Date de début du traitement	ARN VHC (+/-) sous traitement	Date de réalisation	Date d'arrêt du traitement	ARN VHC (+/-) après arrêt du traitement	Date de réalisation

6. Coordonnées du médecin déclarant

Nom : _____ Prénom : _____
 Service : _____ Hôpital (et ville) : _____
 Tel : _____ Fax : _____ Mail : _____

Questionnaire à adresser sous pli confidentiel à : INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE
 Dr Florence LOT - 12, rue du Val d'Osne, 94415 SAINT-MAURICE CEDEX - Tel : 01.41.79.67.46

Annexe 3 : Document Unique (CNOCD)

DOCUMENT UNIQUE EVALUATION DES RISQUES PROFESSIONNELS

Loi 91-1414 du 31/12/1991, Décret N°2001-1016 du 5/11/2001
Art L 4121-1 et suivants du Code du Travail

FICHE D'IDENTITE DU CABINET :

➤ NOM(S) DU ou DES PRATICIEN(S) EMPLOYEUR(S)

Dr

➤ ADRESSE DU CABINET :

CONVENTION COLLECTIVE: Personnel des cabinets dentaires N° 3255 du 17 /01/1992

➤ PERSONNEL CONCERNE PAR CE DOCUMENT :

NOM	PRENOM	QUALIFICATION	CONTRAT de TRAVAIL

➤ DATES D'ETABLISSEMENT et de REVISION DU DOCUMENT

Date de création	Date 1 ^{ère} révision	Date 2 ^{ème} révision	Date 3 ^{ème} révision

➤ EMETTEUR DU DOCUMENT : Dr.

DESCRIPTION DES CONDITIONS GENERALES DE TRAVAIL

➤ CARACTERISTIQUES ET DESCRIPTIF DES LOCAUX DE TRAVAIL

	Surface M2	Revêtement sol	Type de chauffage	Climatisation	Type aération	Lavabo/Point d'eau
SALLE DE SOINS 1						
SALLE de SOINS 2						
LABO/RADIO/VESTIAIRE STERILISATION						
SALLE D'ATTENTE						
ENTREE/ RECEPTION						
TOILETTES						

IDENTIFICATION DES RISQUES

➤ RISQUES INFECTIEUX :

- Accident d'exposition au sang par piqûre ou coupure
- Projection oculaire
- Projection cutanée sur peau lésée
- Inhalation
- Morsure

➤ RISQUES CHIMIQUES :

- Allergie
- Brûlure
- Irritation cutanée
- Irritation pulmonaire
- Irritation/brûlure oculaire

➤ RISQUES DUS AUX RAYONNEMENTS :

- **Rayons X**
 - Tératogène
 - Cancérogène
 - Stérilité
- **Laser**
- **Ultra violets**

➤ RISQUES PHYSIQUES :

- Liés à la posture de travail
- Liés à la manutention de colis
- Liés à la projection de poussières, projection oculaire, inhalation
- Liés au travail sur écran
- Liés aux facteurs d'ambiance : bruit, lumière (scialytique, plafonniers), stress
- Autres risques : Chute, choc électrique.

CLASSEMENT DES RISQUES

1. Accident d'exposition au sang par piqûre/coupure

Aiguille d'anesthésie, aiguille de suture, instruments rotatifs, instruments contondants, lames de bistouris, sondes, curettes, fils et manipulations en orthodontie...

2. Projection oculaire

Gouttelettes émises lors des soins (sang, salive), particules émises lors de fraisage, détartrage...

3. Contamination percutanée

Par contact direct peau lésée/muqueuse

4. Contamination par inhalation

Aérolisation de sang, salive

5. Allergie, brûlure, irritation cutanées

Manipulation des produits détergents, désinfectants, port de gants latex

TABLEAU DE CLASSEMENT DES RISQUES

Type de Risque	Action Préventive	Date de mise en œuvre
Risque Infectieux		
AES	Vaccination Hépatite B obligatoire	
Projection	Porter une blouse	
Piqûre/coupure	Porter des gants/ double gantage si nécessaire	
Inhalation	Porter un masque	
Projection oculaire	Porter des lunettes de protection	
Piqûre/coupure	Utiliser des instruments à usage unique	
Piqûre	Ne pas re-capuchonner les aiguilles d'anesthésie	
Piqûre/coupure/ Contact Déchet d'activité de soins	- Procédure d'élimination des déchets* d'activité de soins. -Utiliser un conteneur. Niveau de remplissage inf. à 80% du volume Maxi.	
Piqûre/coupure/ Contact Déchet	Pré-désinfection et nettoyage des instruments sans contact manuel	
Tous les risques infectieux	-Programmer les interventions lourdes en début de journée	
	-Eviter les séances trop longues, fatigantes	
	-Favoriser l'ergonomie, l'organisation et la planification des séquences de travail	
	-Entretien des surfaces dès qu'elles sont souillées	
	- Procédure conduite à tenir en cas d'AES*	
Risque chimique		
Brûlure/irritation Peau	-Demander fiche de toxicité aux fabricants Procédure conduite à tenir, suivant fiche fabricant*des produits concernés -Porter des gants	
Inhalation	-Porter un masque	
Allergie dont allergie au latex	-Porter des gants sans latex (nitrile) -Changer de produit si possible	
Brûlure/irritation oeil	-Porter des lunettes -Procédure Conduite à tenir en cas de projection oculaire*	

***Procédures à rédiger au sein de chaque cabinet**

ANNEXE 4 : Grille D'auto-évaluation (CNOCD)

Grille d'autoévaluation pour une pratique sécurisée

Activité		
☐ une bonne ventilation des locaux (VMC)	☐	☐ Non
☐ un chauffage par air pulsé	☐ Oui	☐ Non
☐ une climatisation de type ?	☐ Oui	☐ Non
☐ la filtration de l'air ambiant	☐ Oui	☐ Non
☐ la filtration de l'eau pour unit	☐ Oui	☐ Non
☐ la finition en 1/4 de rond des sols et plans	☐ Oui	☐ Non
☐ l'insonorisation du cabinet et de la salle d'attente	☐ Oui	☐ Non
☐ une moquette murale pour le cabinet	☐ Oui	☐ Non
☐ des plans de travail non poreux	☐ Oui	☐ Non
☐ des revêtements muraux lessivables	☐ Oui	☐ Non
☐ des sols étanches et lessivables	☐ Oui	☐ Non
☐ une stérilisation de l'eau par ultraviolets	☐ Oui	☐ Non
☐ le stockage séparé des produits entretien/soins	☐ Oui	☐ Non
☐ un système IGN décontamination de l'eau des units	☐ Oui	☐ Non
Entretien		
☐ effectuer le ménage par un personnel du cabinet à préciser	☐ Oui	☐ Non
☐ effectuer le ménage par une société spécialisée	☐ Oui	☐ Non
☐ des produits de désinfection des sols vendus dans le commerce	☐ Oui	☐ Non
☐ des produits de désinfection sols aux normes AFNOR ou CE	☐ Oui	☐ Non
Lavage des mains		
☐ des produits de désinfection mains vendus dans le commerce	☐ Oui	☐ Non
☐ des produits de désinfection mains aux normes AFNOR ou CE	☐ Oui	☐ Non
☐ le séchage des mains par air pulsé	☐ Oui	☐ Non
☐ le séchage des mains au moyen de serviette non jetable	☐ Oui	☐ Non
☐ le séchage des mains au moyen de serviettes jetables	☐ Oui	☐ Non
☐ l'utilisation de savon antiseptique(++) - bactériostatique(+)	☐ Oui	☐ Non
☐ l'utilisation de savon en pain rectangulaire	☐ Oui	☐ Non
Décontamination du matériel		
☐ un conteneur spécifique pour déchets contaminés	☐ Oui	☐ Non
☐ la décontamination par lubrification de la turbine	☐ Oui	☐ Non
☐ la filtration des effluents d'aspiration	☐ Oui	☐ Non
☐ des gants à usage unique	☐ Oui	☐ Non
☐ un Incinérateur piquant / tranchant (alternative - contrat)	☐ Oui	☐ Non

☐ des lingettes et sprays de surface	☐ Oui	☐ Non
☐ la maintenance des systèmes d'aspiration - contrat	☐ Oui	☐ Non
☐ des produits pour la décontamination des dispositifs d'aspiration	☐ Oui	☐ Non
☐ un récupérateur d'amalgame	☐ Oui	☐ Non
☐ un séparateur d'amalgame	☐ Oui	☐ Non
Stérilisation du matériel		
☐ un autoclave (à vapeur d'eau) fonctionnant à 134° pendant 18 minutes pour un cycle total de 40 minutes	☐ Oui	☐ Non
☐ un autoclave rapide pour instruments rotatifs	☐ Oui	☐ Non
☐ une cuve à ultrasons	☐ Oui	☐ Non
☐ un distillateur d'eau pour autoclave	☐ Oui	☐ Non
☐ un lavabo automatique	☐ Oui	☐ Non
☐ un lave vaisselle sécheur	☐ Oui	☐ Non
☐ des lunettes pour l'assistante	☐ Oui	☐ Non
☐ des lunettes pour le praticien	☐ Oui	☐ Non
☐ plusieurs contre angles	☐ Oui	☐ Non
☐ plusieurs turbines	☐ Oui	☐ Non
☐ plusieurs pièces à mains	☐ Oui	☐ Non
☐ des produits de décontamination / nettoyage / pré désinfection des instruments avant stérilisation	☐ Oui	☐ Non
☐ des sachets autocollants pour l'ensachage	☐ Oui	☐ Non
☐ une soudeuse pour l'ensachage	☐ Oui	☐ Non
☐ des produits de désinfection des instruments thermosensibles	☐ Oui	☐ Non
Outil Informatique		
☐ un écran tactile	☐ Oui	☐ Non
☐ un outil informatique en salle de soins	☐ Oui	☐ Non
☐ une protection pour clavier informatique	☐ Oui	☐ Non
☐ une souris sans boule (touch down)	☐ Oui	☐ Non
Organisation administrative		
☐ un bureau séparé de la zone de soins	☐ Oui	☐ Non
☐ le paiement à la réceptionniste hors salle de soins	☐ Oui	☐ Non
☐ le paiement à l'assistante en zone de soins	☐ Oui	☐ Non
☐ le paiement au praticien en zone de soins	☐ Oui	☐ Non
Organisation de la stérilisation		
☐ l'aspiration chirurgicale	☐ Oui	☐ Non
☐ l'aspiration chirurgicale par anneau d'air	☐ Oui	☐ Non
☐ des blouses	☐ Oui	☐ Non

☐ des canules d'aspiration chirurgicale jetables ou stérilisables	☐ Oui	☐ Non
☐ un champ opératoire jetable ou stérilisable	☐ Oui	☐ Non
☐ des compresses stériles	☐ Oui	☐ Non
☐ des gants MAPA pour l'assistante en salle de stérilisation	☐ Oui	☐ Non
☐ des masques	☐ Oui	☐ Non
☐ du matériel jetable ou stérilisable	☐ Oui	☐ Non
☐ la mise en boîte des instruments	☐ Oui	☐ Non
☐ la mise en tiroir des instruments sans boîte	☐ Oui	☐ Non
☐ la mise sous sachet des instruments	☐ Oui	☐ Non
☐ la mise sous sachet des instruments rotatifs	☐ Oui	☐ Non
☐ un plateau jetable	☐ Oui	☐ Non
☐ des plateaux séparés par acte	☐ Oui	☐ Non
☐ des plateaux séparés par patient	☐ Oui	☐ Non
☐ des pompes à salive jetable	☐ Oui	☐ Non
☐ des pompes à salive non jetable	☐ Oui	☐ Non
☐ une protection jetable pour tête	☐ Oui	☐ Non
☐ un fauteuil à la surface lessivable	☐ Oui	☐ Non
☐ des tenues spécifiques	☐ Oui	☐ Non

Personnel

☐ une aide sans assistante diplômée	☐ Oui	☐ Non
☐ une assistante diplômée	☐ Oui	☐ Non
☐ une assistante diplômée + une réceptionniste	☐ Oui	☐ Non
☐ une assistante diplômée + une secrétaire	☐ Oui	☐ Non
☐ une formation à l'hygiène bucco-dentaire	☐ Oui	☐ Non
☐ la formation continue	☐ Oui	☐ Non
☐ une réceptionniste sans assistante	☐ Oui	☐ Non
☐ une vaccination à jour des assistantes	☐ Oui	☐ Non
☐ une vaccination à jour du praticien	☐ Oui	☐ Non

Radiographie

☐ un contrôle de l'agrément	☐ Oui	☐ Non
☐ une machine à développer les films	☐ Oui	☐ Non
☐ du plomb sur les cloisons exposées	☐ Oui	☐ Non
☐ une protection sur capteur radio numérique	☐ Oui	☐ Non
☐ une radio long cône	☐ Oui	☐ Non
☐ une radio numérisée RVG	☐ Oui	☐ Non

☐ une radio numérisée RVG + radio long cône + panoramique	☐ Oui	☐ Non
☐ une radio panoramique	☐ Oui	☐ Non
☐ une radio panoramique numérisée	☐ Oui	☐ Non
☐ la récupération des bains de développement	☐ Oui	☐ Non
☐ un écran tactile	☐ Oui	☐ Non
☐ un outil informatique en salle de soins	☐ Oui	☐ Non
☐ une protection pour clavier informatique	☐ Oui	☐ Non
☐ une souris sans boule (touch down)	☐ Oui	☐ Non
Sécurité		
☐ des extincteurs (électricité - flammes)	☐ Oui	☐ Non
☐ une trousse de réanimation	☐ Oui	☐ Non
☐ un stéthoscope et un tensiomètre (pour la prise de la tension artérielle avant une anesthésie locale)	☐ Oui	☐ Non
☐ une trousse d'urgence	☐ Oui	☐ Non
Tragabilité		
☐ le contrôle de stérilisation avec indicateurs biologiques (mensuel)	☐ Oui	☐ Non
☐ le contrôle de stérilisation avec indicateurs de passage	☐ Oui	☐ Non
☐ le contrôle de stérilisation avec intégrateurs	☐ Oui	☐ Non
☐ le service après vente pour stérilisateur (remplacement-contrat)	☐ Oui	☐ Non

AUZELY (Laëtitia). – *Hépatite C et odontologie.* – 210 f. ; 38 ill. ; 14 tabl. ; 117 ref. ; 30 cm. (Thèse : Chir. Dent. ; Nantes ; 2010)

RESUME

En tant que chirurgien- dentiste, nous sommes amenés dans notre pratique quotidienne à soigner des patients pouvant être contaminés par le virus de l'hépatite C (VHC). En effet, on estime que 0,84% de la population française possède des anticorps anti-VHC, signe de contact avec le virus. Dans près de 75 à 85% des cas, la maladie évolue vers une forme chronique pouvant générer des manifestations buccales, des troubles de la coagulation ou une baisse de l'immunité. De plus, le VHC est un virus dont le mode de contamination est principalement parentéral et dont la contagiosité est supérieure à celle du VIH. Même s'il existe un traitement plus ou moins efficace selon le génotype, notre rôle, en tant que praticien, est d'assurer à nos patients des soins adaptés à leur état de santé et de respecter les règles de protection standard pour prévenir le risque de contamination au fauteuil.

RUBRIQUE DE CLASSEMENT : *Santé Publique*

MOTS CLES MESH

Hépatite virale C – Odontologie – Prévention – Infection nosocomiale – Gestion risques

Hepatitis C – Dentistry – Primary prevention – Cross infection – Risk management
