

# État des connaissances sur l'hépatite C et sa prise en charge en odontologie

Steven Maiche

▶ **To cite this version:**

Steven Maiche. État des connaissances sur l'hépatite C et sa prise en charge en odontologie. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01471020

**HAL Id: dumas-01471020**

**https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01471020**

Submitted on 18 Feb 2017

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE NICE SOPHIA ANTIPOLIS

UFR ODONTOLOGIE - FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

24 Avenue des Diables Bleus, 06357 Nice Cedex 04

# ETAT DES CONNAISSANCES SUR L'HEPATITE C ET SA PRISE EN CHARGE EN ODONTOLOGIE

Année 2016 Thèse n° 42-57-16-34

## THESE

Présentée et publiquement soutenue devant

la Faculté de chirurgie dentaire de Nice

**Le 9 Décembre 2016**

Par

**Steven MAICHE**

Née le 4 Août 1990 à Nice (06)

Pour obtenir le grade de :

**DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE**

(Diplôme d'Etat)

---

Examinateurs :

| | | |
|---|---|---|
| Madame le Professeur | Laurence LUPI-PEGURIER | Présidente du jury |
| Madame le Docteur | Christine VOHA | Assesseur |
| Monsieur le Docteur | Romain CEINOS | Assesseur |
| Madame le Docteur | Catherine PESCI-BARDON | Directrice de thèse |
| Monsieur le Docteur | Yves PONCHET | Membre Invité |

---

UNIVERSITE NICE SOPHIA ANTIPOLIS

UFR ODONTOLOGIE - FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

24 Avenue des Diables Bleus, 06357 Nice Cedex 04

# ETAT DES CONNAISSANCES SUR L'HEPATITE C ET SA PRISE EN CHARGE EN ODONTOLOGIE

Année 2016 Thèse n° 42-57-16-34

## THESE

Présentée et publiquement soutenue devant

la Faculté de chirurgie dentaire de Nice

**Le 9 Décembre 2016**

Par

**Steven MAICHE**

Née le 4 Août 1990 à Nice (06)

Pour obtenir le grade de :

**DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE**

(Diplôme d'Etat)

---

Examinateurs :

| | | |
|---|---|---|
| Madame le Professeur | Laurence LUPI-PEGURIER | Présidente du jury |
| Madame le Docteur | Christine VOHA | Assesseur |
| Monsieur le Docteur | Romain CEINOS | Assesseur |
| Madame le Docteur | Catherine PESCI-BARDON | Directrice de thèse |
| Monsieur le Docteur | Yves PONCHET | Membre Invité |

---

Faculté de Chirurgie dentaire
Odontologie

**Année universitaire 2016/2017**

# CORPS ENSEIGNANT

## 56ème section : DEVELOPPEMENT, CROISSANCE ET PREVENTION

**Sous-section 01 : ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE**
Professeur des Universités : Mme MULLER-BOLLA Michèle
Maître de Conférences des Universités : Mme JOSEPH Clara
Assistant Hospitalier Universitaire : Mme PIERRE Audrey
**Sous-section 02 : ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE**
Professeur des Universités : Mme MANIERE-EZVAN Armelle
Assistante Associée-Praticien Associée : Mme OUEISS Arlette
Assistant Hospitalier Universitaire : M. BUSSON Floriant
**Sous-section 03 : PREVENTION, EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE, ODONTOLOGIE LEGALE**
Professeur des Universités : Mme LUPI-PEGURIER Laurence
Assistant Hospitalier Universitaire : Mme SOSTHE Anne Laure
Assistant Hospitalier Universitaire : Mme BORSA Leslie

## 57ème section : SCIENCES BIOLOGIQUES, MEDECINE ET CHIRURGIE BUCCALE

**Sous-section 01 : PARODONTOLOGIE**
Maître de Conférences des Universités : M. CHARBIT Yves
Maître de Conférences des Universités : Mme VINCENT-BUGNAS Séverine
Assistant Hospitalier Universitaire : M. BORIE Gwenaël
Assistant Hospitalier Universitaire : M. RATHELOT Benjamin
**Sous-section 02 : CHIRURGIE BUCCALE, PATHOLOGIE ET THERAPEUTIQUE, ANESTHESIE ET REANIMATION**
Professeur des Universités Associées : Mme MERIGO Elisabetta
Maître de Conférences des Universités : M. COCHAIS Patrice
Maître de Conférences des Universités : M. SAVOLDELLI Charles
Assistant Hospitalier Universitaire : M. PAUL Adrien
**Sous-section 03 : SCIENCES BIOLOGIQUES**
Professeur des Universités : Mme PRECHEUR-SABLAYROLLES Isabelle
Maître de Conférences des Universités : Mme RAYBAUD Hélène
Maître de Conférences des Universités : Mme VOHA Christine

## 58ème section : SCIENCES PHYSIQUES ET PHYSIOLOGIQUES ENDODONTIQUES ET PROTHETIQUES

**Sous-section 01 : ODONTOLOGIE CONSERVATRICE, ENDODONTIE**
Professeur des Universités : Mme BERTRAND Marie-France
Professeur des Universités : M. MEDIONI Etienne
Professeur Emérite : M. ROCCA Jean-Paul
Maître de Conférences des Universités : Mme BRULAT-BOUCHARD Nathalie
Maître de Conférences Associé des Université : M. CEINOS Romain
Assistant Hospitalier Universitaire : M. MORKOWSKI-GEMMI Thomas
Assistant Hospitalier Universitaire : Mme DUVERNEUIL Laura
Assistant Hospitalier Universitaire : M. GANDJIZADEH GHOUCHANI Mir-Payam
**Sous-section 02 : PROTHESES**
Professeur des Universités : Mme LASSAUZAY Claire
Maître de Conférences des Universités : M. ALLARD Yves
Maître de Conférences des Universités : M. LAPLANCHE Olivier
Maître de Conférences des Universités : Mme POUYSSEGUR-ROUGIER Valérie
Assistant Hospitalier Universitaire : Mme CERETTI Léonor
Assistant Hospitalier Universitaire : M. OUDIN GENDREL Antoine
Assistant Hospitalier Universitaire : M. SABOT Jean-Guy
Assistant Hospitalier Universitaire : M. SAMMUT Arnaud
**Sous-section 03 : SCIENCES ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES**
Professeur des Universités : M. BOLLA Marc
Professeur des Universités : M. MAHLER Patrick
Maître de Conférences des Universités : Mme EHRMANN Elodie
Maître de Conférences des Universités : M. LEFORESTIER Eric

# Remerciements

**A Madame le Professeur Laurence LUPI-PEGURIER**

Docteur en Chirurgie Dentaire
Docteur de l'Université de Nice Sophia-Antipolis
Professeur des Universités, Praticien Hospitalier
Responsable de la sous-section Prévention, Epidémiologie,
Economie de la santé, Odontologie légale

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en présidant ce jury de thèse.
Votre bienveillance et votre sourire nous ont accompagnés tout au long de ces études, et c'est une chose que je souhaite à chaque étudiant.
Veuillez trouver ici l'expression de ma haute estime et de tous mes remerciements.

**A Madame le Docteur Christine VOHA**

Docteur en Chirurgie Dentaire
Docteur de l'Université de Nice Sophia-Antipolis
Maitre de Conférences des Universités - Praticien hospitalier

Je vous remercie d'avoir accepté de siéger dans mon jury.
Au cours de ces années d'études, j'ai pu bénéficier de la richesse de vos enseignements et de vos précieux conseils. Votre gentillesse et votre disponibilité en clinique furent d'une grande aide.
Veuillez trouver dans ce travail l'expression de toute ma gratitude et de mon profond respect.

**A Monsieur le Docteur Romain CEINOS**

Docteur en Chirurgie Dentaire
Docteur de l'Université de Nice Sophia-Antipolis
Maitre de Conférences des universités – Praticien hospitalier

Vous compter parmi ce jury est un réel plaisir.

J'ai énormément appris de votre enseignement que ce soit à la faculté qu'en clinique.
Votre rigueur et votre détermination sont une véritable source d'inspiration pour moi.
Les bons moments passés à vos côtés ne se comptent plus sur les dents d'une bouche.

Veuillez trouver dans ce travail l'expression de ma reconnaissance et de tous mes remerciements.

**A Madame le Docteur Catherine PESCI-BARDON**

Docteur en Chirurgie Dentaire
Docteur de l'Université Nice Sophia-Antipolis
Praticien hospitalier (Responsable de l'Unité Soins dentaires d'urgence)
Spécialiste qualifiée en Médecine Bucco-dentaire

Vous demander de diriger ma thèse m'est apparu comme une évidence après les années passées à vos côtés en clinique et je vous suis très reconnaissant d'en avoir accepté la charge. Vous m'avez été d'une aide rare tout au long de ce travail de par vos nombreux conseils et votre disponibilité sans faille.

Vos qualités humaines ont fait des vacations d'urgence des moments enrichissants dont je ne garde que de très bons souvenirs.
J'ai également beaucoup appris de vos compétences cliniques, notamment au cours des nombreux travaux de prothèses réalisés sous votre supervision.
Je vous prie de trouver ici, l'expression de toute ma gratitude et de ma sincère considération.

**A Monsieur le Docteur Yves PONCHET**

Docteur en Chirurgie Dentaire
Ex-Assistant en Parodontologie – Praticien attaché au CHU

Vous compter parmi ce jury est un très grand honneur.

Votre rencontre a très certainement joué sa part dans le cheminement professionnel que j'ai suivi jusqu'à maintenant et je vous en suis très reconnaissant.

C'est ainsi avec beaucoup d'émotions, que je vous prie de trouver ici, le témoignage de mon profond respect et l'expression d'une très grande admiration.

# Table des matières

1. Introduction ..... 4
2. Caractéristiques du virus de l'hépatite C ..... 5
2.1. Epidémiologie ..... 5
2.1.1. Prévalence ..... 5
2.1.1.1. Dans le monde ..... 5
2.1.1.2. En France ..... 6
2.1.2. Incidence ..... 8
2.1.3. Les modes de transmissions ..... 8
2.1.3.1. Transmission par transfusion de produits sanguins ou dérivés ..... 9
2.1.3.2. Transmission nosocomiale ou iatrogène ..... 9
2.1.3.3. Exposition professionnelle ..... 10
2.1.3.4. Transmission sexuelle ..... 10
2.1.3.5. Transmission intra-familiale ..... 10
2.1.3.6. Transmission chez les usagers de drogues ..... 10
2.1.3.7. Transmission mère-enfant ..... 11
2.1.4. Gravité de la pathologie ..... 11
2.2. Evolution Clinique de la contamination par le VHC ..... 13
2.2.1. Rappels sur l'anatomie et la physiologie du foie ..... 13
2.2.1.1. Anatomie du foie ..... 13
2.2.1.2. Fonctions du foie ..... 15
2.2.2. Hépatite Aigüe ..... 15
2.2.3. Hépatite Chronique ..... 16
2.2.4. Complications ..... 17
2.2.4.1. La cirrhose ..... 17
2.2.4.2. Le carcinome hépatocellulaire ..... 17
2.2.5. Les manifestations extra-hépatiques ..... 17
2.3. Virologie ..... 18
2.3.1. Structure du virus et organisation du génome ..... 19
2.3.2. Les protéines du virus ..... 21
2.3.3. Cycle viral ..... 22
2.3.4. Classification et variabilité génétique ..... 24
2.4. Dépistage et diagnostic ..... 26
2.4.1. Diagnostic biologique ..... 27
2.4.2. Les tests de dépistage rapide. ..... 27
2.4.3. Evaluation de l'atteinte hépatique ..... 28

3. Traitement de l'infection par le virus de l'hépatite C ..... 30
3.1. Objectifs du traitement ..... 30
3.2. Les traitements à notre disposition ..... 31
3.2.1. Les agents immunomodulateurs ..... 31
3.2.2. Les antiviraux d'action directe ..... 33
3.2.3. Les antiviraux dirigés contre l'hôte ..... 34
3.3. Les stratégies thérapeutiques actuelles ..... 34
4. Conséquences pratiques en odontologie ..... 37
4.1. Accueil et prise en charge du patient au cabinet ..... 37
4.1.1. Questionnaire médical et anamnèse ..... 37
4.1.2. Examens biologiques ..... 38
4.2. Modalités de soins au fauteuil ..... 40
4.2.1. Prise en charge selon le stade de la pathologie ..... 40
4.2.2. Indications d'anesthésie ..... 41
4.2.3. Risque hémorragique ..... 42
4.2.4. Risque infectieux ..... 42
4.2.5. Manifestations buccales chez le patient contaminé par le VHC ..... 43
4.2.5.1. Manifestations dues à la pathologie ..... 43
4.2.5.2. Manifestations dues au traitement ..... 45
4.2.6. Prescriptions et contre-indications médicamenteuses ..... 46
4.2.6.1. Antalgiques et anti-inflammatoires ..... 47
4.2.6.2. Antibiotiques ..... 47
4.3. Prévention du risque infectieux au cabinet dentaire ..... 48
4.3.1. La préparation du praticien ..... 48
4.3.2. La préparation du patient ..... 50
4.3.3. L'organisation des soins ..... 50
4.3.4. Stérilisation et désinfection du matériel et de la salle de soin ..... 50
4.3.5. Gestion des déchets d'activité de soins ..... 51
4.3.6. Les accidents d'exposition au sang ..... 52
4.3.7. Le soignant infecté ..... 54
5. Conclusion ..... 55
6. Bibliographie ..... 57
7. Abréviations ..... 63
8. Annexes ..... 65
9. Iconographie ..... 71
10.. Liste des tableaux ..... 72

## 1. Introduction

Le virus de l'hépatite C (VHC) est un virus dont la découverte très récente a entrainé de nombreuses mesures et recherches au sein du monde médical. De par sa contagiosité importante, de sa chronicité et des dégâts qu'il provoque au sein de l'organisme, le VHC fait du patient contaminé un cas particulier dont l'odontologiste doit connaitre la prise en charge.

Dans une première partie, nous allons d'abord découvrir l'importance épidémiologique de l'hépatite C à travers le monde ainsi qu'en France. Il s'en suivra un rappel sur l'organe cible du VHC, le foie, permettant de mieux comprendre par la suite l'évolution clinique du virus. Une approche microbiologique de ce dernier est ensuite entreprise pour mieux comprendre les mécanismes d'action de celui-ci. Enfin nous aborderons le dépistage et le diagnostic de l'hépatite C.

Dans une seconde partie, sera traité le traitement du patient contaminé par le VHC. Nous verrons tout d'abord le rétablissement possible chez les patients contaminés puis les différentes molécules utilisées dans ce processus de guérison. Ainsi nous découvrirons que la recherche dans le traitement contre le VHC connait un nouvel essor depuis 2011 avec l'arrivée de nombreux nouveaux antiviraux.

Enfin dans une troisième partie, la question de la prise en charge au cabinet dentaire du patient porteur du VHC sera évoquée. Nous verrons que ce dernier présente de nombreux risques et que l'odontologiste doit mener une enquête médicale la plus exhaustive possible afin de soigner sans nuire au patient. Les mesures et précautions permettant de diminuer au maximum le risque de contamination seront présentées pour venir clore ce chapitre.

## 2. Caractéristiques du virus de l'hépatite C

### 2.1. Epidémiologie

#### 2.1.1. Prévalence

En épidémiologie, la prévalence est une mesure de l'état de santé d'une population à un instant t. Pour une affection donnée, elle est calculée en rapportant à la population totale, le nombre de cas de malades présents à un moment donné dans une population.

##### 2.1.1.1. Dans le monde

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), environ 1 million de personnes meurent chaque année (soit environ 2,7 % de l'ensemble des décès) de causes liées à l'hépatite virale, le plus souvent de maladies du foie, dont le cancer hépatique (OMS, 2009).
On estime que 57 % des cas de cirrhose du foie et 78 % des cas de cancer hépatique primaire résultent d'une infection par le virus de l'hépatite B (VHB) ou le virus de l'hépatite C (VHC).
Le nombre de porteurs chroniques du VHC est estimé de 130 à170 millions d'individus en 2012, soit 3% de la population mondiale.

La prévalence varie selon les régions du monde et l'on peut schématiquement distinguer 2 zones en fonction de celle-ci (Lavanchy, 2011) (figure 1):

- ☞ Une zone de forte endémicité (séroprévalence supérieure à 2,5%) : Europe de l'est, Afrique, Asie ;
- ☞ Une zone de prévalence intermédiaire (environ 1%) : Amérique, Europe de l'ouest, Océanie ;

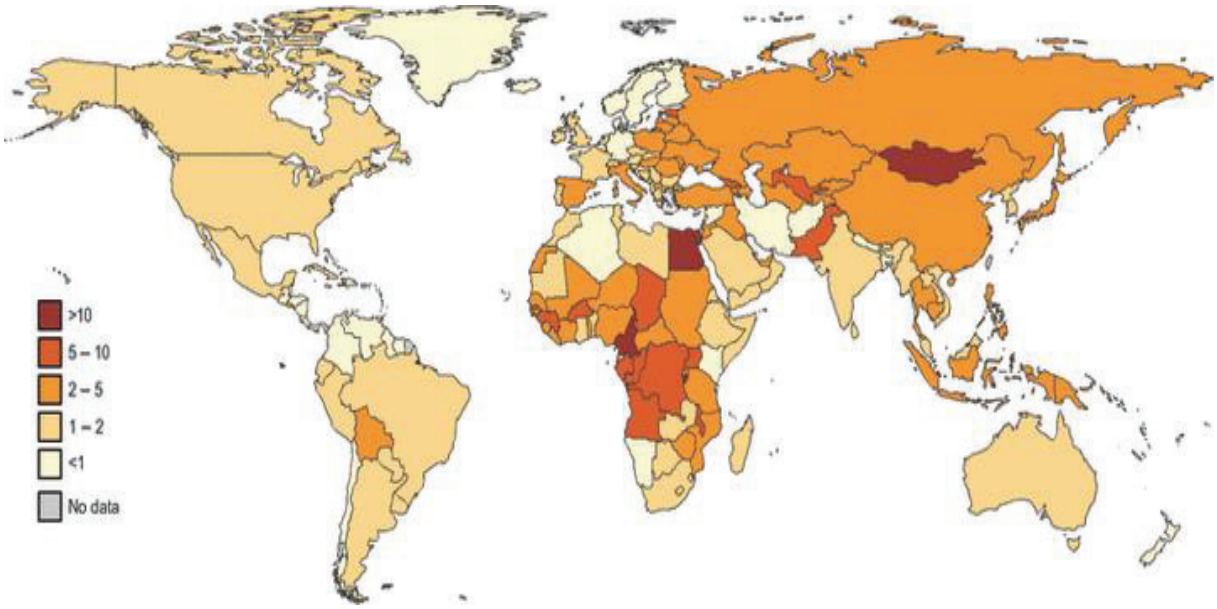



*Figure 1 : Prévalence de l'hépatite C dans le monde en 2010 (Lavanchy, 2011)*

#### 2.1.1.2. En France

En 2014, parmi la population atteinte, le nombre de personnes de 18 à 80 ans non diagnostiquées pour une hépatite C chronique a été estimé à 74 102 contre 100 868 en 2004. Ainsi malgré un nombre encore élevé de personnes non diagnostiquées, il faut constater une nette diminution de porteurs chroniques (Brouard et coll., 2015).

**● Prévalence dans la population générale**

En 2004, la prévalence des anticorps anti-VHC, estimée par l'enquête de l'Institut de Veille Sanitaire (InVS), était de 0.84%, soit 367 055 personnes ayant été infectées par le VHC au cours de la vie. Près des deux tiers des individus ayant des anticorps anti-VHC (65%) étaient porteurs de l'acide ribonucléique (ARN) du VHC. Ainsi, en 2004, 232 196 personnes étaient atteintes d'une infection chronique par le VHC, soit une prévalence de 0.53%. On retrouve une prévalence légèrement plus élevée chez les femmes (0.62%) que chez les hommes (0.45%). L'âge représente également un facteur important puisque l'on observe une faible

prévalence chez les 18-29 ans (0.06%) et une prévalence forte chez les personnes plus âgées (0.81% pour les 60-69 ans et 0.94% pour les 40-49ans) (Meffre et coll, 2010).

● **Prévalence chez les nouveaux donneurs de sang**

Le dépistage des anticorps anti-VHC est obligatoire chez les donneurs de sang depuis mars 1990 et la recherche de l'ARN du VHC depuis juillet 2001. En 2012, parmi les 383 000 nouveaux donneurs, 129 ont été dépistés avec des anticorps anti-VHC positifs, dont 78 (60%) avec un ARN du VHC positif (prévalence : 0.03%).

La prévalence des anticorps anti-VHC a été divisée par cinq entre 1992 et 2002 et a encore été divisée par trois entre 2002 et 2012 sans modification de la sélection des donneurs. On observe ainsi une diminution très importante de celle-ci qui est probablement le reflet d'une forte diminution de la prévalence de l'infection au VHC dans la population générale (Pillonel et coll., 2012).

● **Prévalence dans les populations migrantes**

Dans l'enquête InVS de 2004, la prévalence des anticorps anti-VHC était estimée à 1.69% chez les personnes nées en zones de moyenne endémicité pour l'infection à VHC et à 10.17% chez les personnes nées au Moyen-Orient, zone de forte endémicité (Meffre et coll, 2010). Des prévalences élevées sont également rapportées par des structures d'accueil des personnes migrantes en situation de précarité, variant de 2 % à 5% selon la structure et l'origine des migrants (Roudot-Thoraval et coll., 2011).

Une prévalence des anticorps anti-VHC plus élevée est également observée dans l'enquête Prévacar de 2010, parmi les personnes détenues nées en Asie ou en Europe de l'Est par rapport à celles nées en France (Semaille et coll., 2013).

● **Prévalence chez les usagers de drogues**

Dans l'enquête InVS de 2004, la prévalence des anticorps anti-VHC était estimée à 55.57% parmi les personnes ayant déclaré avoir utilisé au moins une fois de la drogue par voie intraveineuse et 9.3% parmi celles ayant déclaré au moins une fois un usage de drogue par

voie nasale. Dans l'enquête Coquelicot de 2011 menée par l'InVS, la prévalence des anticorps anti-VHC était estimée à 44% et variait avec l'âge, n'étant que de 9% chez les usagers de drogues de moins de 30 ans (Jauffret-Roustide et coll., 2013).

- **Prévalence chez les personnes détenues**

L'enquête Prévacar menée par l'InVS et la Direction Générale de la Santé (DGS) a estimé la prévalence des anticorps anti-VHC chez les personnes adultes détenues en 2010 en France à 4.8%, soit une prévalence cinq fois plus élevée que dans la population générale. Près de la moitié des personnes détenues ayant des anticorps anti-VHC avait une infection chronique.

### 2.1.2. Incidence

L'incidence d'une maladie est une mesure de l'état de santé d'une population dénombrant le nombre de nouveaux cas sur une période donnée.
On ne dispose pas de données nationales dans la population générale quant à celle-ci. Une étude menée en 2000-2001 dans la région Nord et Est de la France a estimé le taux de nouvelles contaminations chez les usagers de drogues à 9/100 personnes-années, en rapport avec le partage de seringues ou de petit matériel tel que le coton (Lucidarme et coll., 2004).

### 2.1.3. Les modes de transmissions

Le virus de l'hépatite C se transmet par l'exposition à du sang contaminé. Cette exposition peut résulter de transfusions sanguines ou de l'utilisation de produits sanguins contaminés par le VHC mais également d'injections au cours d'actes médicaux et lors du partage d'aiguilles et de seringues entre consommateurs de drogues injectables. La transmission sexuelle ou intrafamiliale est également possible, mais beaucoup moins fréquente. Ainsi le principal mode de contamination est la **voie parentérale.**

#### 2.1.3.1. Transmission par transfusion de produits sanguins ou dérivés

Bien qu'elle ait été la première cause reconnue dans la diffusion de l'infection jusqu'en 1990, la transfusion sanguine ne joue plus un rôle majeur dans l'épidémie de l'hépatite C. Désormais il existe une sécurité infectieuse transfusionnelle qui s'appuie sur la sélection des donneurs de sang et d'organes d'une part et sur le dépistage des dons d'autre part. Malgré les tests biologiques réalisés sur chaque don, il existe tout de même un risque dit « résiduel » de transmettre une infection virale, lié à un laps de temps appelé « fenêtre silencieuse ». Cette période correspond au temps de latence entre la contamination et la détection des marqueurs d'infection par les tests biologiques de dépistage. A l'aide du dépistage génomique viral, le risque résiduel de transmission par transfusion d'une infection par le VHC est estimé à 1 / 10 000 000 dons sur la période 2010-2012 (Pillonel et coll., 2012).

#### 2.1.3.2. Transmission nosocomiale ou iatrogène

La prévention de la transmission nosocomiale repose sur l'application des précautions standard et des règles de désinfection et de bonnes pratiques professionnelles. De nombreuses recommandations ont été émises par la DGS notamment l'utilisation de dispositifs médicaux à usage unique (1994), la stérilisation des dispositifs médicaux dans les établissements de santé (1997), la prévention de la transmission des agents infectieux véhiculés par le sang ou d'autres liquides biologiques lors de soins (1999). Avec l'application des mesures de prévention de la transmission en milieu de soins, le risque de transmission nosocomial du VHC semble diminuer depuis les années 2000. Seuls deux signalements ont été adressés à l'InVS entre 2011 et fin 2013, l'un concernant un centre d'hémodialyse et le second un service d'endoscopie.

La contamination d'un patient à partir d'un soignant implique la blessure de ce soignant avec un matériel qui continue d'être utilisé (ce qui est qualifié de « recontact »).

La probabilité de transmission du VHC lors d'une intervention par un chirurgien atteint d'une hépatite chronique C a été estimée en 2000 à environ 1.4.10^-4, soit une transmission du VHC pour plus de 7000 interventions (Gerberding et coll, 1994).

#### 2.1.3.3. Exposition professionnelle

Le taux de transmission du VHC chez des soignants à partir de patients infectés après exposition percutanée a été estimé à environ 1.8% (Floret et coll., 2015). De 1997 à 2012, 70 séroconversions VHC ont été recensées chez un personnel de santé, dont 50 survenues à la suite d'un contact avec un patient connu comme infecté par le VHC, au moment ou à la suite de l'Accident d'Exposition au Sang (AES). Parmi ces 70 cas, au moins la moitié aurait pu être évitée si les précautions standard avaient été respectées (Lot et Abiteboul, 2010).

En 2000, le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (CSHPF) a émis des recommandations concernant la pratique « d'actes corporels » sans caractère médical. La plupart des recommandations ont été reprises dans le décret n°2008-149 du 19 février 2008 qui fixe les conditions d'hygiène et de salubrité relatives aux pratiques du tatouage avec effraction cutanée et du piercing, et modifie le code de la santé publique.

#### 2.1.3.4. Transmission sexuelle

La transmission sexuelle du VHC est rare. Selon une étude récente, le taux de transmission au sein de couples hétérosexuels se déclarant monogames est de 0.7% par an, équivalent à 1 transmission pour 190 000 rapports sexuels (Terrault et coll, 2013). La présence de l'acide ribonucléique du VHC dans les sécrétions sexuelles a été décrite comme étant associée à la présence de sang dans ces sécrétions (Farías et coll. 2010, Wang et coll. 2011).

#### 2.1.3.5. Transmission intra-familiale

La transmission intra-familiale du VHC a été décrite (De Waure et coll. 2010, Paez Jimenez et coll. 2010). Le partage d'objets de toilette (ciseaux, rasoirs, coupe-ongles…) à l'origine de petites plaies ou des conditions d'hygiène défectueuses pourraient en être la cause.

#### 2.1.3.6. Transmission chez les usagers de drogues

La prévalence des anticorps anti-VHC chez les Usagers de Drogues par Voie Injectable (UDIV) a été estimée à 44% dans l'enquête Coquelicot (Jauffret-Roustide et coll., 2013). Dans cette

population, les co-infections du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) avec le VHC et la consommation d'alcool sont également plus fréquentes et sont plus rapidement responsables de lésions hépatique sévères. L'incidence des nouvelles contaminations par le VHC serait d'environ 5000 personnes par an dont 70% d'usagers de drogues qui constituent dorénavant le principal **« réservoir »** de contamination. Une politique de réduction des risques a été lancée en France dès mai 1987 avec notamment des campagnes d'information et de prévention ainsi que l'accès aux matériels stériles (programme d'échange de seringues, Steribox®, création des centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques chez les usagers de drogues). Malgré cela le VHC continue à se diffuser du fait de son pouvoir infectieux élevé et de sa forte résistance à la dessiccation et à la chaleur (Paintsil et coll., 2010).

Ainsi la réduction des contaminations repose sur une prévention des comportements à risques (injection, partage ou réutilisation de matériel d'injection) et une diminution du « réservoir » contaminant (information, dépistages, accès aux soins, traitement) (Delile et coll., 2008).

#### 2.1.3.7. Transmission mère-enfant

Le taux de transmission mère-enfant du VHC est de l'ordre de 3 à 5%. La transmission a lieu uniquement en cas d'ARN du VHC positif chez la mère et se produit majoritairement lors de l'accouchement. Les modifications immunitaires induites par la grossesse pourraient entrainer chez certaines femmes la sélection de mutants du VHC particulièrement aptes à contaminer l'enfant (Honegger et coll., 2013).

### 2.1.4. Gravité de la pathologie

Le centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc) a réalisé une étude en 2001 afin de fournir des données sur la mortalité en rapport avec le virus du VHC et du VHB en France métropolitaine. Ainsi, nous découvrons que 4000 à 5000 décès ont un lien avec le virus du VHC et du VHB en 2001, dont 3618 sont associés au virus du VHC et dont 2646 sont directement imputables à celui-ci (Péquignot et coll., 2008). Cela met donc en évidence la

gravité de l'infection au VHC, et souligne l'importance de mener des efforts dans le dépistage et la prise en charge des sujets infectés (figure 2).




*Figure 2 : Affiche de prévention contre l'hépatite (SOS hépatite)*

## 2.2. Evolution Clinique de la contamination par le VHC

### 2.2.1. Rappels sur l'anatomie et la physiologie du foie

Le foie est l'organe du corps humain le plus volumineux et joue un rôle de premier plan au sein de l'organisme.

#### 2.2.1.1. Anatomie du foie

Le foie est situé dans la partie supérieure droite de l'abdomen et est partiellement protégé par les côtes. Il est séparé des poumons et du cœur par le diaphragme. Localisé à droite de l'estomac, il est situé au-dessus du duodénum et de l'angle colique droit (figure 3).

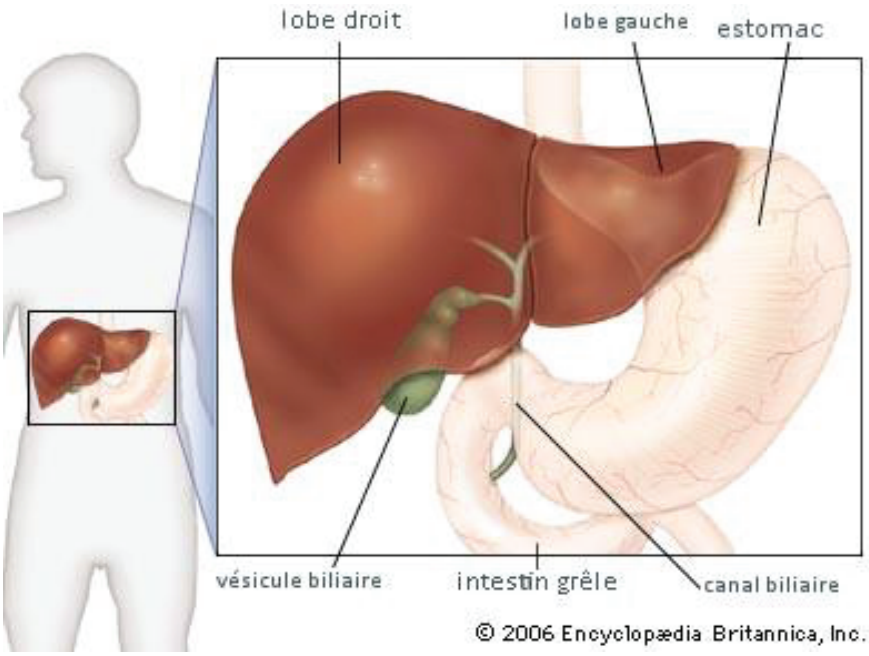



*Figure 3: Schéma du foie (Encyclopaedia Brittanica, 2006)*

Cet organe, est de forme triangulaire. Il se divise en quatre lobes inégaux :

- Le lobe hépatique droit
- Le lobe hépatique gauche
- Le lobe carré
- Le lobe caudé

Les lobes hépatiques droit et gauche qui sont les lobes les plus volumineux sont séparés par le ligament falciforme. Le lobe carré et le lobe caudé sont situés entre ces deux lobes majeurs et sont séparés par le hile du foie. C'est à cet endroit que pénètrent la veine porte, l'artère hépatique et que passent les canaux biliaires principaux. La limite entre le lobe carré et le lobe hépatique droit forme le point d'attache de la vésicule biliaire.

80% du volume du foie est composé des hépatocytes. Ce sont des cellules polyédriques dont le nombre est estimé à 100 milliards.

Le foie est très vascularisé, il contient 10% du volume sanguin total et est traversé par 1.4L de sang par minute. Sa vascularisation est assurée 2 vaisseaux majeurs : la veine porte et l'artère hépatique. L'artère hépatique est chargée d'amener le sang oxygéné tandis que la veine porte apporte des substances provenant de l'estomac, des intestins, de la rate et du pancréas. Le drainage est quant à lui réalisé par les veines sus-hépatiques qui se jettent dans la veine cave inférieure.

Parallèlement aux vaisseaux sanguins cheminent les canaux biliaires qui collectent la bile et la mènent à la sortie du foie au niveau du hile afin d'être acheminée jusqu'au duodénum (figure 4).

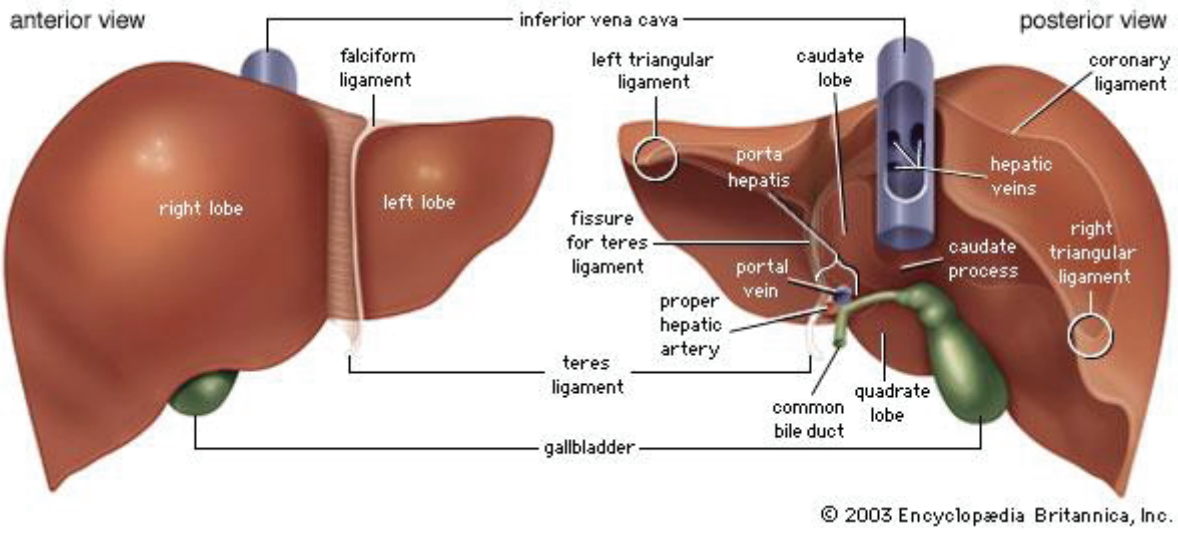



*Figure 4: Vue antérieure et postérieure du foie (Encyclopaedia Brittanica, 2003)*

#### 2.2.1.2. Fonctions du foie

Le foie joue un rôle primordial au sein de l'organisme puisqu'il est impliqué dans la quasi-totalité des métabolismes biochimiques permettant la croissance, la lutte contre les maladies, l'apport en éléments nutritifs, la production d'énergie et la détoxification.

Ainsi le foie a tout d'abord un rôle dans le stockage des lipides, du glucose, du fer, du cuivre, de la vitamine B12 et des vitamines liposolubles tel que la vitamine A, D, E et K.

Il a également un rôle dans la synthèse des protéines et de la bile.

Le foie permet le traitement des déchets de l'organisme (toxine, alcool, médicaments, déchets azotés, globules rouges âgés).

Enfin il aide à la régulation des hormones sexuelles et des hormones de la thyroïde. Il assure l'équilibre de la production de cortisone et des autres hormones de la glande surrénale.

### 2.2.2. Hépatite Aigüe

La primo-infection déclenche chez le patient une phase dite aigüe, asymptomatique pour une majorité d'individus infectés. Cette infection peut alors se résoudre spontanément ou évoluer vers une phase chronique, signe d'une insuffisance de l'éradication virale spontanée. Celle-ci survient dans 50 à 90% des cas et dépend du mode de transmission virale, de la présence de symptômes et de l'âge du patient (Pawlotsky et Dhumeaux 2004, Santantonio et coll., 2008).

Suite à cette primo-infection, plusieurs étapes se succèdent. Tout d'abord, l'ARN viral C devient détectable dans le sérum sous 2 semaines. En effet l'ARN augmente très rapidement dès les premières semaines suivant l'infection et évolue ensuite plus lentement pour atteindre des niveaux de concentration compris entre $10^5$ à $10^7$ UI/ml. A partir de la 3$^{ème}$ semaine, on observe un pic d'augmentation des transaminases (ALAT) dans le sérum, jusqu'à

10 fois plus que chez le sujet sain. Ceci indique alors une atteinte nécrotique des hépatocytes, c'est la cytolyse hépatique. Dès lors, 1 patient sur 3 déclare une symptomatologie qui peut comprendre : ictère, asthénie, nausées, hépatalgies, fièvres, douleurs abdominales et/ou articulaires, anorexie, fièvre. L'hépatite C évolue très rarement vers une hépatite fulminante mais le plus souvent en hépatite chronique. Chez 15 à 25 % des patients nous assistons à une clairance virale et une disparition des symptômes en plusieurs semaines (Hoofnagle, 2002).

### 2.2.3. Hépatite Chronique

Le diagnostic de l'hépatite C chronique est basé sur la détection d'anticorps anti-VHC et d'ARN VHC ainsi que sur la présence d'autres signes tel qu'un niveau élevé d'ALAT ou par des analyses histologiques. Ce diagnostic n'est possible qu'à partir du 6$^{ème}$ mois suivant la primo-infection (EASL, 2014).

La majorité des patients ayant évolué vers la chronicité décrit un ou plusieurs symptômes, le plus fréquemment une asthénie intermittente. Plus occasionnellement, il existe des douleurs au niveau de l'hypochondre droit, des nausées ainsi que des pertes d'appétit. Les niveaux d'ALAT dans le sérum augmentent de manière plus ou moins continue mais ne sont pas exactement en corrélation avec l'évolution de la pathologie. Néanmoins, chez environ 30% des patients, le niveau d'ALAT stagne à la normalité. Chez ces patients, la pathologie est fréquemment moins agressive et son évolution plus lente (Hoofnagle, 2002).

Une fois que l'infection chronique est établie, elle persiste en général toute la vie. L'évolution se fait vers la fibrose à différents degrés jusqu'à l'apparition d'une cirrhose. La progression de cette fibrose est généralement lente et s'étale sur plusieurs décennies. On estime que chez les patients ayant contracté le virus tôt (avant 40 ans), les risques de développer une cirrhose au bout de 20 ans sont de 2 à 8%. A contrario, chez un patient ayant contracté le virus à un âge plus avancé, la pathologie progresse plus rapidement, et les risques de développer une cirrhose au bout de 20 ans sont d'environ 20% (Seeff, 2002).

### 2.2.4. Complications

#### 2.2.4.1. La cirrhose

La cirrhose apparait dans 20% des cas, le foie présente alors un ensemble de lésions diffuses et irréversibles. La fibrose détruit la structure du foie et crée des nodules anormaux, avec une hypertension portale et une insuffisance hépatocellulaire pouvant créer un certain nombre de complications telles qu'une hémorragie par rupture de varices œsophagiennes, une ascite, un ictère ou une encéphalopathie. De plus le foie cirrhotique est un terrain favorable au développement d'un cancer car il comporte des altérations génétiques.

Ces complications apparaissent avec une fréquence de 15 à 20 % en 4 ans chez les patients atteints de cirrhose (Dhumeaux et Pawlotsky, 2004).

#### 2.2.4.2. Le carcinome hépatocellulaire

Le carcinome hépatocellulaire (CHC) est le plus fréquent des cancers primitifs du foie. Dans la majorité des cas il survient sur un foie endommagé par une maladie chronique, le plus souvent au stade de cirrhose au moment du diagnostic. La cirrhose due à cette hépatite chronique est la première cause du carcinome hépatocellulaire en Europe et la deuxième en France. Le CHC est l'un des cancers ayant la mortalité la plus élevée, voisine de 95% à 5 ans (Dhumeaux, 2014).

### 2.2.5. Les manifestations extra-hépatiques

L'hépatite chronique C entraine un certain nombre de manifestations extra-hépatiques :

● des cryoglobulinémies mixtes, qui provoquent des vascularites cryoglobulinémiques. En effet des dépôts de complexes immuns s'accumulent dans les petits vaisseaux (artérioles, veinules et capillaires) et réduisent progressivement leur calibre, provoquant un défaut d'irrigation des tissus, voire une nécrose de ceux-ci. Ainsi il peut exister plusieurs

manifestations cliniques telles que des atteintes cutanées, rénales, rhumatologiques, neurologiques, cardiaques, salivaires et respiratoires.

● au niveau dermatologique : la porphyrie cutanée tardive, le prurit, et le lichen plan dont les mécanismes sont encore mal connus.

● certaines atteintes thyroïdiennes, syndrome sec, porphyrie cutanée tardive, lymphomes non hodgkiniens. Néanmoins le lien de causalité n'est pas clairement établi (Dhumeaux et Pawlotsky, 2004).

● d'autres manifestations comme le diabète, l'insulinorésistance, certaines pathologies cardio-vasculaires et les troubles cognitifs sont plus fréquemment observés chez les patients atteint d'une hépatite C chronique. Néanmoins les mécanismes impliqués sont divers et mal documentés (Lee et coll., 2012).

### 2.3. Virologie

C'est en 1989 que le virus de l'hépatite C a été identifié par l'équipe de Michael Houghton (Chiron Corporation, Emeryville, Californie, USA) (Choo et coll., 1989).
L'intégralité du génome viral a été clonée et la comparaison avec les autres séquences virales connues a permis de classer le VHC au sein de la famille des Flaviviridae, dans un nouveau genre créé pour lui, les Hepacivirus, désormais rejoint par le virus de l'hépatite G.

Cependant, bien que la production de virus en culture cellulaire (VHCcc) ait été rendue possible, les recherches basiques et appliquées sur le virus restent pénalisées par l'absence d'un modèle de culture cellulaire pertinent capable de reproduire le cycle viral complet dans la cellule hôte naturelle du VHC. Ainsi plusieurs recherches sont encore à l'œuvre aujourd'hui afin de développer un système permettant de cultiver le VHC en culture primaire d'hépatocytes humains adultes. Cela constituerait ainsi un modèle *in vitro* plus pertinent pour l'étude des interactions du VHC avec son milieu naturel et permettrait la validation de traitements antiviraux candidats dans le contexte d'une physiologie hépatocytaire authentique. Le virus a pu récemment être observé au microscope électronique (Piver et coll., 2016) (figure 5).

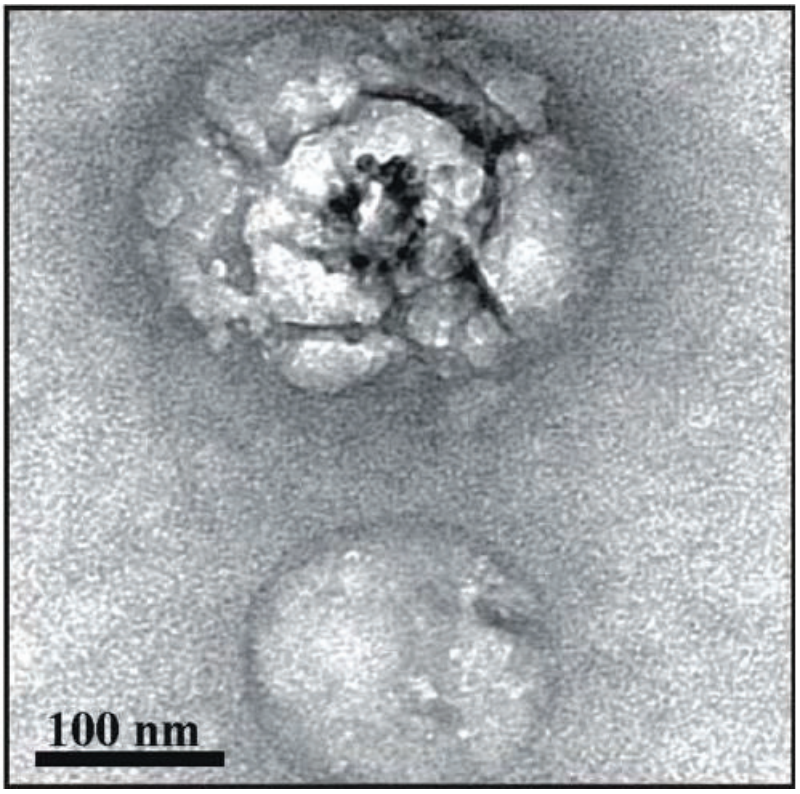
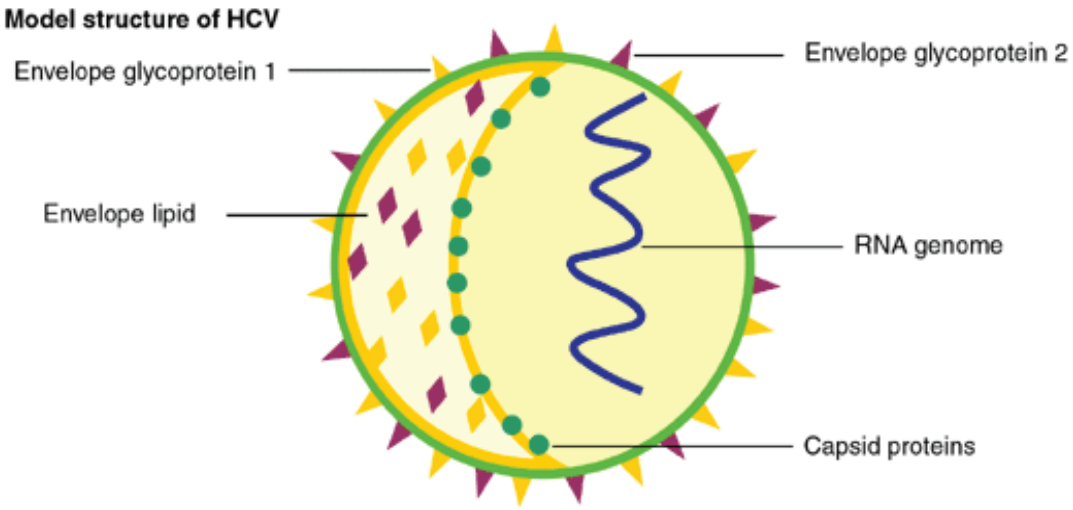



*Figure 5 : Visualisation du VHC au microscope électronique (Piver et coll., 2016).*

### 2.3.1. Structure du virus et organisation du génome

Les particules virales ont un diamètre de 55 à 65 nm. Elles sont constituées de l'extérieur vers l'intérieur, de trois structures : une enveloppe lipidique au sein de laquelle sont ancrées deux glycoprotéines d'enveloppe virales, E1 et E2 ; une capside protéique formée par la polymérisation de la protéine de capside C ; le génome viral, constitué d'une molécule d'ARN simple brin (figure 6).




Hepatitis C virus (HCV): model structure

Expert Reviews in Molecular Medicine ©2003 Cambridge University Press

*Figure 6: Schéma de la particule virale du VHC (Expert reviews in molecular medicine , 2003)*

Le génome du VHC est un ARN monocaténaire linéaire de polarité positive. Son organisation est identique à celle du génome des Flavivirus et des Pestivirus, les deux autres genres de la famille *des Flaviviridae*. Il comprend trois régions distinctes de 5' en 3' : (figure 7)

- La région 5' non codante qui permet l'initiation de la traduction du cadre de lecture ouvert
- Le cadre de lecture ouvert qui code pour au moins 10 protéines virales distinctes, à savoir de 5' en 3' : les protéines structurales (protéines de capside C, glycoprotéines d'enveloppe E1 et E2, protéine p7) et des protéines non structurales (NS) (NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A et NS5B)
- La région 3' non codante qui joue un rôle important dans l'initiation de la synthèse du brin d'ARN négatif au cours de la réplication et fixe une protéine impliquée dans l'initiation de la traduction relayée par l' « internal ribosome entry site » (IRES).

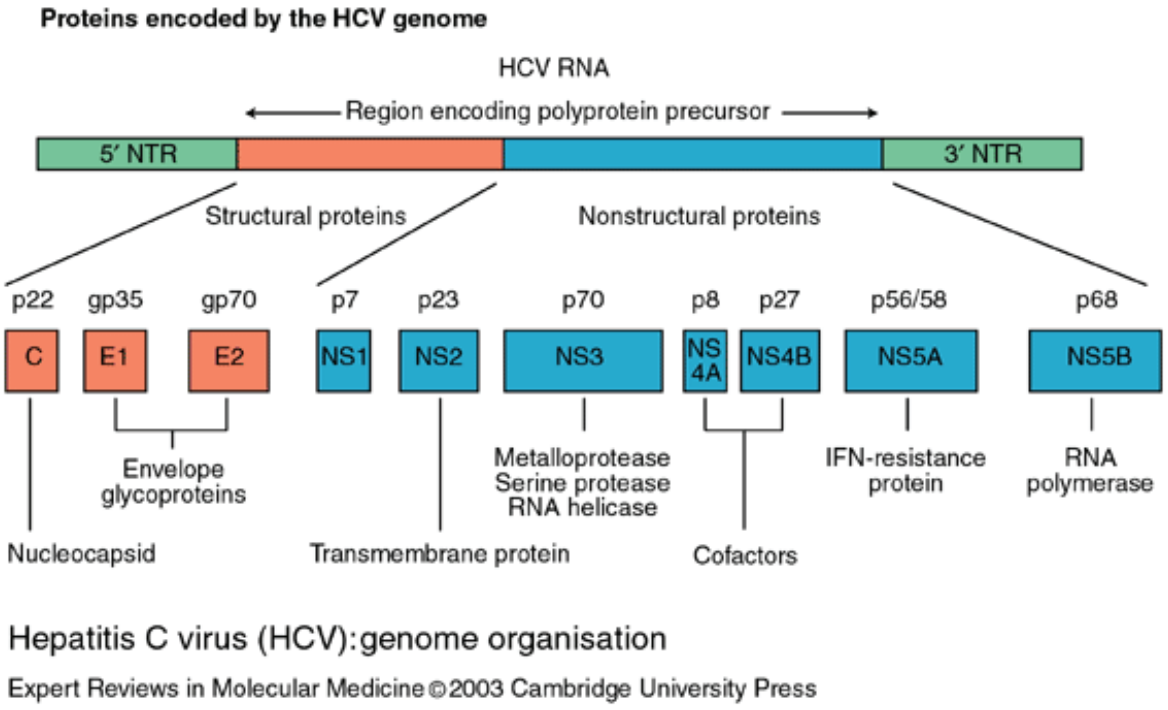



*Figure 7: Représentation du génome du VHC (Expert reviews in molecular medicine , 2003)*

### 2.3.2. Les protéines du virus

La protéine de capside (protein core) a pour rôle principal de permettre la formation de la nucléocapside et la bonne maturation des futurs virions mais elle est également responsable d'un certain nombre d'interactions avec les fonctions de la cellule hôte telles que la transcription des gênes, le métabolisme lipidique, l'apoptose et l'expression de signaux cellulaires (Gawlik et Gallay, 2014).

Les glycoprotéines E1 et E2 sont des protéines de membrane rentrant dans la composition des enveloppes virales. Elles sont impliquées dans la reconnaissance cellulaire, l'interaction des particules virales avec les molécules réceptrices et la pénétration du virus dans la cellule. Elles joueraient également un rôle après l'internalisation, dans le déshabillage des particules enveloppées et dans l'assemblage des virions (Dhumeaux et Pawlotsky, 2004).

La protéine p7 est une protéine intrinsèque de la membrane (Carrère-Kremer et coll., 2002). Elle est impliquée dans la morphogénèse et la sécrétion de la particule virale du VHC (Steinmann et coll., 2007).

La protéine NS2 forme avec NS3 une protéase autocatalytique. La protéine NS2 est impliquée dans la formation des particules virales infectieuses par les résidus d'acides aminés qu'elle va laisser (Jirasko et coll., 2008).

La protéine NS3 est une protéine multifonctionnelle. Sa partie N-terminale, en association avec la protéine N4SA va être responsable d'un certain nombre de clivages en aval (Bartenschlager et coll., 2004) tandis que la partie C-terminale va être nécessaire à la réplication et la traduction. De plus NS3 serait également impliqué dans l'assemblage des particules infectieuses (Ma et coll., 2008).

La protéine NS4A assure l'ancrage de NS3 à la membrane du RE et est nécessaire à la stabilisation de celle-ci.

La protéine NS4B est responsable du siège de la réplication de l'ARN viral (Egger et coll., 2002).

La protéine NS5A est une protéine qui permet la fixation de l'ARN viral avec une grande affinité (Tellinghuisen et coll., 2005), inhibe la protéine kinase PKR (Gale et coll., 1998) et qui est impliquée dans la réplication de l'ARN du VHC (Tellinghuisen et coll., 2008).

La protéine NS5B est une protéine qui porte l'activité ARN polymérase ARN-dépendante, indispensable à la réplication du génome viral.

### 2.3.3. Cycle viral (figure 8)

Comme pour les autres virus à ARN brin positif, le cycle viral du VHC est entièrement cytoplasmique.

Il débute par la pénétration du virus dans la cellule cible (cellule hépatocytaire) *via* un processus d'endocytose. Cette entrée du VHC dans les hépatocytes est un évènement multi-

étapes complexe, dans lequel plusieurs protéines cellulaires de surfaces sembleraient impliquées.

L'interaction initiale entre la particule virale du VHC et la surface cellulaire serait induite par deux facteurs d'attachement (Germi et coll. 2002, Barth et coll. 2003). Du côté de la particule virale c'est l'hétérodimère E1-E2 qui est impliqué dans le phénomène d'entrée cellulaire (Bartosch et coll., 2003). Cette fixation initiale est ensuite suivie de plusieurs réactions entre le virion et différents facteurs cellulaires (Lindenbach et Rice, 2013). Les particules de VHC entrent ensuite dans l'hépatocyte par endocytose médiée par la clathrine (Blanchard et coll., 2006). Sous l'effet d'un pH acide, la membrane virale et la membrane endosomale fusionnent, conduisant à la décapsidation de la particule virale et au transfert de l'ARN génomique du VHC dans le cytoplasme (Meertens et coll., 2006).

Ainsi le brin d'ARN génomique de polarité positive est traduit afin de donner lieu à la synthèse d'une polyprotéine précurseur. Celle-ci subit la maturation co et post-traductionnelle à travers des protéases virales et cellulaires pour donner naissance aux protéines structurales et non-structurales. La libération de l'ensemble des protéines permet alors l'initiation de la réplication et la formation du complexe de réplication composé de :

- L'ARN polymérase dépendante de l'ARN viral (protéine NS5B)
- Les autres protéines non structurales (NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A)
- Des protéines cellulaires de l'hôte

Ce processus permet alors la création d'une nouvelle molécule d'ARN de polarité négative, complémentaire du brin d'ARN viral. Cette nouvelle molécule d'ARN sert de modèle pour la réplication de nouveaux ARN de polarité positive qui après encapsidation serviront à la formation de nouveaux virions ou seront utilisés par la cellule cible comme ARN messagers pour la traduction de protéines virales. Les nouveaux virions sont ensuite libérés par voie d'exocytose.

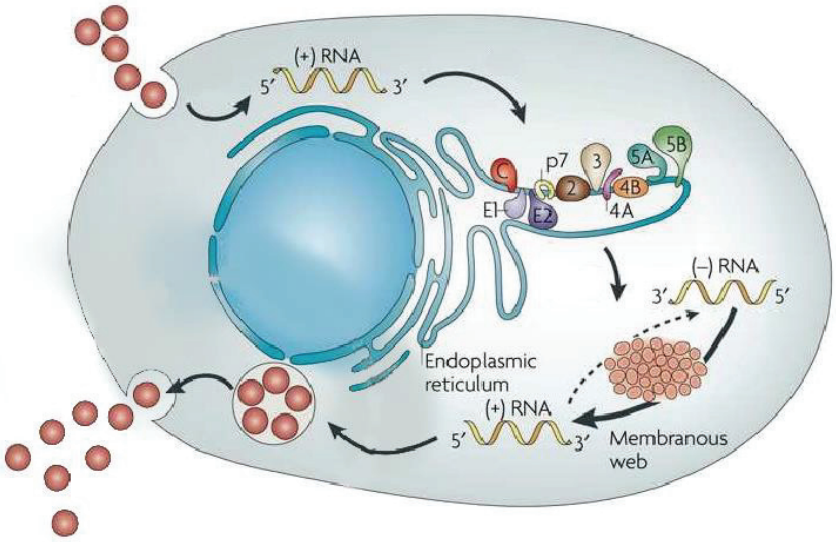



*Figure 8: Représentation schématique du cycle viral du VHC (Moradpour et coll., 2007)*

### 2.3.4. Classification et variabilité génétique (figure 9)

Comme chez la plupart des virus dont le génome est un ARN, la variabilité génétique est très importante. Elle est le résultat de plusieurs phénomènes :

● Le fort taux de réplication virale ($10^{12}$ nouveaux virions par jour). Cette abondante production virale, liée aux erreurs de transcription de l'ARN polymérase ainsi qu'à une absence d'activité correctrice 5'-3', est responsable d'un taux d'erreur de l'ordre de $10^{-4}$ à $10^{-5}$ par nucléotide copié, soit une substitution nucléotidique pour chaque nouvel ARN synthétisé.

● Le caractère létal des mutations survenant au hasard, qui donnent des séquences virales défectives, c'est-à-dire qui ne peuvent conduire à la production d'un virion infectieux.

● Le type de mutation : les mutations non létales : mutations dites synonymes ou silencieuses qui n'ont pas d'impact sur la séquence en acides aminés de la protéine virale et

d'autre part les mutations non-synonymes qui induisent un changement dans la séquence de la protéine virale et qui provoquent l'émergence du polymorphisme génétique.

Ces mutations non létales sont transmises à la descendance et s'accumulent au fil des générations. Elles peuvent conférer aux variants correspondants des avantages ou des désavantages sélectifs selon l'environnement au sein duquel le virus se réplique.

Du fait de cette variabilité génétique, 3 niveaux d'hétérogénéité sont décrits :

→ Les génotypes

→ Les sous-types au sein des génotypes

→ Les microvariants intra-individus

Ainsi le VHC est réparti en **7 génotypes** (notés de 1 à 7) et en plusieurs sous-types (a,b,c…). Les génotypes se distinguent entre eux par une divergence de 30 à 35 % dans leur séquence nucléotidique tandis que les sous-types présentent une divergence de 20 à 25% (Smith et coll., 2014 ).

Chez une personne infectée, on retrouve plusieurs virus distincts mais très proches génétiquement parlant, car issus du même virus parental. Ces virus sont dits quasi-espèce. Cette distribution en quasi-espèce joue un rôle dans la persistance de l'infection, la résistance aux antiviraux et la difficulté à mettre au point un vaccin. En effet, cette distribution confère au virus un avantage significatif en termes de survie, car la coexistence de multiples variants génomiques et la rapidité avec laquelle de nouveaux variants sont engendrés permettent la sélection rapide et continue des variants viraux les mieux adaptés à l'environnement réplicatif.

Des différences géographiques sont observées au niveau de la répartition des génotypes du virus de l'hépatite C. Les génotypes 1a, 1b, 2 et 3 sont présents partout dans le monde, tandis que les génotypes 4, 5 et 6 sont plutôt caractéristiques de certaines régions.

Il n'y a pas de différences sensibles dans l'évolution de l'hépatite C en fonction de son génotype à proprement parler, par contre des malades infectés par des génotypes différents du virus de l'hépatite C ne répondent pas aux traitements de façon identique.

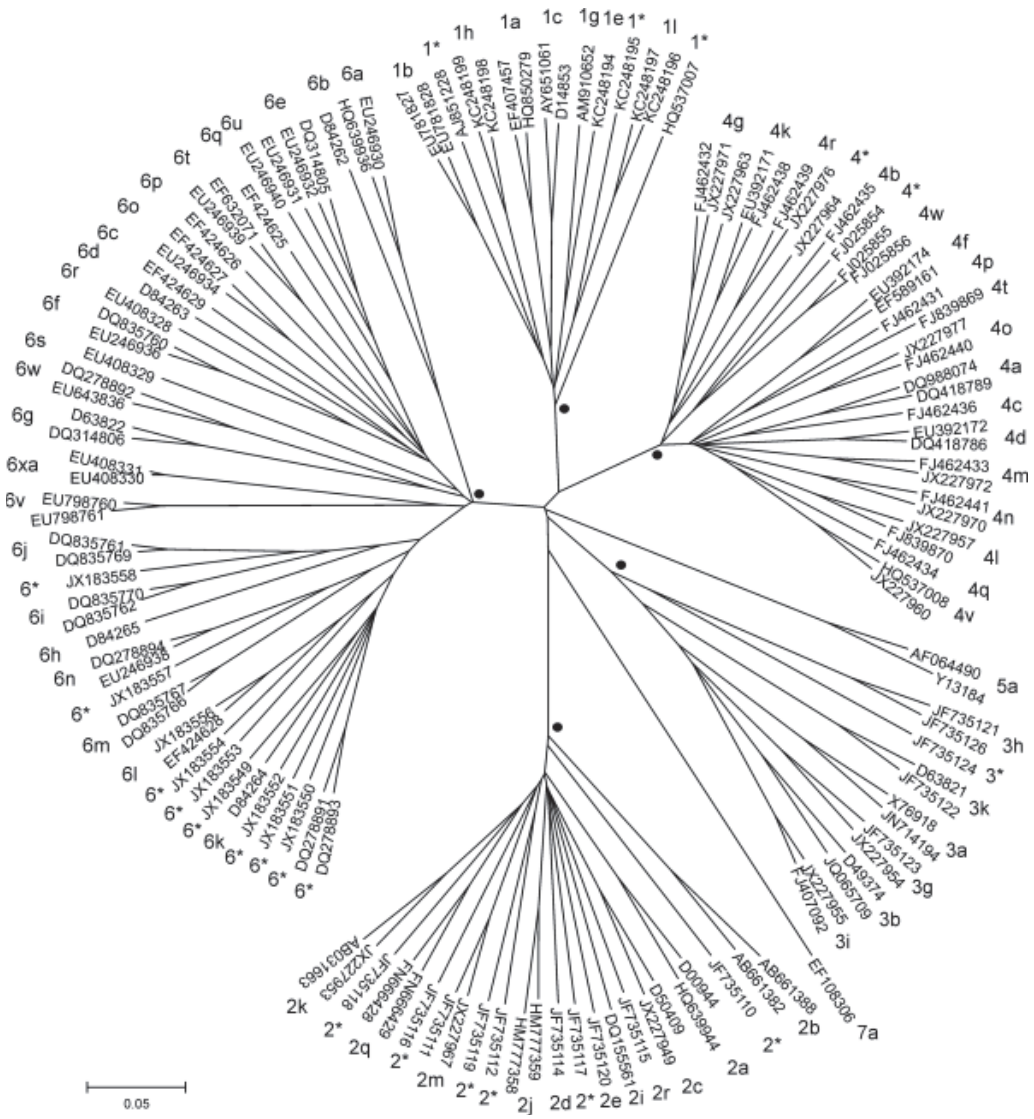



*Figure 9 : Arbre phylogénétique des différents génotypes et sous-types du VHC (Smith et coll., 2014).*

## 2.4. Dépistage et diagnostic

En France, les recommandations de dépistage de l'infection par le VHC ciblent actuellement les personnes exposées au risque de contamination.

### 2.4.1. Diagnostic biologique

Comme dans le cas de n'importe quelle infection virale, le diagnostic des infections par le VHC repose sur 2 types de tests :

■ **Les tests indirects** : test sériques immuno-enzymatiques avec vérification de la présence d'anticorps anti-VHC dans le plasma après une prise de sang. Il s'agit des test ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) de troisième génération dont la spécificité est de l'ordre de 99%. Ces tests permettent de détecter un mélange d'anticorps (AC) dirigés contre des épitopes de la capside et des protéines non structurales NS3, NS4 et NS5. La spécificité des tests actuels est de 99% mais la sérologie peut-être faussement négative en cas d'immunodépression sévère, d'hépatite C aigüe ou chez les patients hémodialysés. La positivité du test n'implique pas forcément l'existence d'une hépatite virale C chronique, seulement d'une exposition au virus. Ainsi toutes les personnes ayant des AC anti-VHC positifs doivent faire l'objet de tests supplémentaires, moléculaires pour rechercher la présence du VHC lui-même afin de déterminer si l'infection est en cours d'évolution.

■ **Les tests directs,** qui sont des tests de biologie moléculaire permettant la détection et la quantification de l'ARN du VHC. Les techniques utilisées sont la technique d'amplification de la cible par polymerase chain reaction (PCR) en temps réel et la transcription-mediated amplification en temps réel (TMA).

Si la recherche du virus par les tests directs, pratiquée à plusieurs reprises, est négative, le patient n'est pas porteur du virus. Ce dernier a été spontanément éliminé et l'individu est considéré comme guéri. Dans le cas d'un test positif, l'individu est porteur du VHC et nécessite un suivi médical : il faut alors identifier le génotype et réaliser un bilan hépatique (ALAT, ASAT, gamma-GT, échographie abdominale).

### 2.4.2. Les tests de dépistage rapide.

Récemment la Haute Autorité de Santé (HAS), à la demande de la DGS, a émis des recommandations sur la place des tests rapides d'orientation diagnostiques (TROD) dans la stratégie de dépistage de l'hépatite C. Ces tests utilisent des matrices biologiques telles que

le sang total capillaire prélevé au bout du doigt ou le liquide craviculaire (prélevé entre le sillon des gencives et les dents). Le résultat est alors obtenu en moins de 30 minutes.

A l'issue de la revue de la littérature et des résultats de l'étude indépendante menée par le Centre National de Référence de l'hépatite B, C et delta de l'hôpital Henri Mondor, les performances des TROD VHC commercialisés en France, bien que jugées satisfaisantes sur les matrices biologiques d'intérêts (sang total capillaire et liquide craviculaire), nécessitent en cas de positivité une confirmation systématique par une méthode immuno-enzymatique sur prélèvement veineux, qui reste la méthode de référence (Chevaliez et coll., 2013).

Ainsi, les TROD présentent de nombreux avantages : utilisation simple, rapidité du résultat, acceptabilité, absence de prélèvement veineux initial, utilisation dans un cadre délocalisé. Ils permettant alors de proposer le dépistage, dans un cadre médicalisé ou non médicalisé, à certains individus que les structures habituelles de dépistage n'arrivent pas actuellement à toucher.

Deux arrêtés datant du 1er août 2016 permettent désormais la mise en place effective des TROD VHC dans les établissements ou services médico-sociaux.

### 2.4.3. Evaluation de l'atteinte hépatique

La biopsie du foie est l'examen le plus efficace pour évaluer l'atteinte hépatique. Elle consiste en un prélèvement d'un fragment de quelques millimètres de foie qui est ensuite analysé au microscope. Cette biopsie est nécessaire pour évaluer l'activité de l'hépatite C, les éventuelles conséquences sur le foie, l'importance de la fibrose, mais aussi d'autres complications éventuelles et l'indication ou non d'un traitement de l'hépatite C. Cette évaluation de l'importance de la fibrose et de l'activité de l'hépatite se traduit par un score appelé « Metavir » (tableau I).

| | Activité (nécrose et inflammation) | Fibrose |
|---|---|---|
| Absente | A0 | F0 |
| Minime | A1 | F1 |
| Modérée | A2 | F2 |
| Sévère | A3 | F3 |
| Cirrhose | | F4 |

Tableau I : le score METAVIR (Dhumeaux, 2014)

Cet examen reste cependant très invasif et ne peut dont pas être répété régulièrement et fréquemment au cours du suivi. D'autres alternatives existent et représentent des méthodes non invasives. Il existe :

■ les tests sanguins dans lesquels sont recherchés des marqueurs sériques de la fibrose. L'association de ces différents marqueurs et leur pondération au sein d'un algorithme permet alors d'estimer le stade de fibrose. Pour exemple nous pouvons citer le FibroTest®, combinant 5 marqueurs indirects de la fibrose, avec un ajustement selon l'âge et le sexe de la personne. Il est associé à l'ActiTest® qui permet d'évaluer l'activité nécrotico-inflammatoire en utilisant le taux d'ALAT.

■ D'autres techniques qui relèvent des techniques d'élastographie hépatique. Leur approche commune est la mesure de la déformation induite dans un tissu par une contrainte. Ainsi la palpation subjective est remplacée afin de laisser place à une mise en image des propriétés visco-élastiques des tissus et en particulier de leur dureté. L'analyse morphologique et l'analyse de structure automatisée en échographie ou en scanner et IRM sont encore en cours de mise au point mais représentent déjà des mesures alternatives à la biopsie.

## 3. Traitement de l'infection par le virus de l'hépatite C

L'histoire du traitement de l'hépatite C commence en 1986, avec Jay Hoofnagle qui démontre l'efficacité de l'interferon (IFN) alpha dans le traitement de ce que l'on appelait alors « l'hépatite chronique non-A non-B ». En 1998, Stephano Brillanti démontre que l'association de l'IFN alpha (IFN$\alpha$) à la ribavirine peut entrainer des résultats positifs là où l'utilisation seule de l'IFN$\alpha$ avait échoué. L'IFN$\alpha$ est remplacé quelques années plus tard par l'Interféron (pegIFN) dans l'association avec la ribavirine. L'obtention du pegIFN consiste en l'ajout de chaine de polyéthylène glycol augmentant alors la demi-vie de la molécule. Depuis 2011, après 10 ans de bithérapie pégylée, le traitement de l'hépatite chronique C est en constant bouleversement. Les premiers antiviraux directs ont eu une autorisation de mise sur le marché (AMM) suivie par plusieurs dizaines d'autres tandis que certains sont encore en cours de développement, apportant alors des résultats encore plus prometteurs dans la lutte contre le VHC.

### 3.1. Objectifs du traitement

Le VHC n'est pas capable de synthétiser de l'acide désoxyribonucléique (ADN) et ne peut donc pas s'intégrer dans le génome de l'hôte. Le cycle viral étant entièrement cytoplasmique, les sites de réplications du virus sont accessibles aux traitements. Ces deux caractéristiques font de l'infection virale chronique par le VHC une infection **curable.**

Le premier objectif du traitement est d'arriver à une éradication du virus sans rechute. Il va falloir pour cela réussir une inhibition rapide et persistante de la réplication virale. Cette réussite va être définie par la présence d'une réponse virologique soutenue (RVS) qui correspond à l'indétectabilité de l'ARN du VHC dans le sérum 12 à 24 semaines après la fin du traitement (Martinot-Peignoux et coll., 2010). Le risque de réactivation du virus après ce délai n'excède pas 1% en 5 ans (Maylin et coll., 2008).

L'autre objectif est de ralentir la fibrose ainsi que d'empêcher l'installation de la cirrhose et de ses complications comme le CHC. En effet, après traitement, on observe une régression de la fibrose (Poynard et coll., 2002) et dans certains cas de la cirrhose (Mallet et coll., 2008).

## 3.2. Les traitements à notre disposition

A l'heure actuelle nous disposons de traitements que nous pouvons diviser en trois familles :

- Les traitements par agents immunomodulateurs
- Les traitements par les antiviraux d'action directe (AAD)
- Les traitements par antiviraux dirigés contre l'hôte.

### 3.2.1. Les agents immunomodulateurs

#### 3.2.1.1. Les Interférons

Les Interférons sont des glycoprotéines appartenant à la famille des cytokines endogènes. Elles sont produites par l'organisme suite à différents stimuli, notamment les infections virales. Elles entrent alors en jeu dans la régulation de la résistance aux infections virales et l'activation de la réponse immunitaire innée ou adaptative (Kane et coll., 2016). Ces interférons sont classés en fonction de leur séquence aminoacide en trois groupes principaux : $\alpha$, $\beta$, $\omega$. Ce sont les IFN$\alpha$ qui sont utilisés dans le traitement de l'infection chronique par le VHC.

Ces molécules ont des propriétés antivirales, antiprolifératives, antifibrosantes et immunomodulatrices. La fixation de l'IFN sur des récepteurs spécifiques à la surface des cellules infectées par le VHC entraine l'activation de voies enzymatiques qui entrainent une inhibition de la synthèse protéique, une dégradation de la synthèse des acides nucléiques viraux et un blocage de la transcription des ARNm viraux ce qui provoque une diminution de la réplication virale, une augmentation de la lyse des cellules infectées par les cellules NK et par les lymphocytes T. Enfin, l'IFN présente des propriétés anti-inflammatoires ainsi que des propriétés anti-fibrosantes (Thomas et coll., 1999).

La pégylation de l'IFN$\alpha$ permet une diminution de la clairance rénale et de ce fait à une augmentation de la demi-vie. Ainsi nous obtenons par ce procédé une concentration plasmatique plus stable et plus prolongée du médicament (Fried et coll., 2002).

De nombreux effets indésirables sont cependant à déclarer, même s'ils disparaissent à la fin du traitement, ils restent néanmoins très éprouvants physiquement :

• Le syndrome pseudo-grippal est présent dans la plupart des cas (fièvre, arthralgie, myalgie, céphalée)

• Une asthénie ainsi que des troubles du sommeil sont souvent observés

• Des troubles oculaires et digestifs sont également à déclarer

• Une diminution du taux de plaquettes, globules rouges et de granulocytes neutrophiles ainsi qu'une élévation de la glycémie peuvent exister

• Des troubles dépressifs graves surviennent parfois, d'où la nécessité d'une évaluation psychologique avant la prescription de l'IFN.

#### 3.2.1.2. La Ribavirine

La ribavirine est un analogue nucléosidique de la guanosine qui montre une activité antivirale à l'encontre du VHC. Plusieurs mécanismes d'action entrent en jeu. Tout d'abord, la ribavirine a la capacité d'inhiber l'activité de coiffage des ARN ainsi que celle de l'ARN polymérase virale (Cannon et coll., 2009). Sa propriété à s'incorporer dans les génomes peut induire un défaut dans l'appariement des bases nucléotidiques virales et ainsi entrainer une mutagénèse létale des virions (Brochot et coll., 2007). De plus elle réduit la réplication virale en inhibant l'inosine monophosphate déshydrogénase. Enfin, cette molécule possède un effet immunomodulateur en stimulant la réponse T auxiliaire de type 1 et en réprimant la réponse T auxiliaire de type 2.

L'utilisation de la seule ribavirine dans le traitement contre le VHC donne un résultat limité et transitoire, elle trouve plutôt son intérêt en association avec l'IFN dont elle potentialise l'effet antiviral.

Comme l'IFN, la ribavirine possède un certain nombre d'effets secondaires, à savoir l'apparition : d'anémie hémolytique ; de troubles psychiques ; d'anorexie ; de désordres cutanés. On observe également des pertes de poids et des dyspnées. A noter que la ribavirine est tératogène et embryotoxique.

### 3.2.2. Les antiviraux d'action directe

Les AAD comprennent plusieurs molécules à savoir, les inhibiteurs de la protéase NS3-4A, les inhibiteurs nucléosidiques et non-nucléosidiques de la polymérase NS5B et les inhibiteurs du complexe NS5A.

#### 3.2.2.1. Les inhibiteurs de la protéase NS3-4A

Les inhibiteurs de la protéase NS3-4A sont les premiers antiviraux d'action directe qui furent mis en place dans les stratégies de lutte contre le VHC (2011). Ces molécules ont la capacité de se lier de manière covalente mais réversible à la Sérine (Ser169) du site actif de la protéase NS3. Cette fixation va entrainer une inhibition de la protéase NS3/4A et ainsi empêcher la réplication et la production des particules virales. Compte tenu des nouvelles avancées, une première génération de ces traitements a été remplacée par une nouvelle génération au profil de tolérance beaucoup plus favorable (Pawlotsky, 2014).

#### 3.2.2.2. Les inhibiteurs nucléosidiques de la polymérase NS5B

Le principe de base est l'utilisation d'un analogue nucléotidique qui entre en compétition avec le substrat naturel pour se lier au site actif de l'ARN polymérase ARN dépendante. Cet analogue a également un effet terminateur de chaine après incorporation dans l'ARN nouvellement synthétisé, inhibant alors la réplication du virus (Sofia et coll., 2010).

#### 3.2.2.3. Les inhibiteurs non nucléosidiques de la polymérase NS5B

Ces molécules inhibent l'activité enzymatique par fixation à l'un des quatre sites allostériques à la surface de l'enzyme entrainant une altération de la conformation de la polymérase, bloquant sa fonction catalytique et donc la réplication de l'ARN (Haudecoeur et coll., 2013).

#### 3.2.2.4. Les inhibiteurs du complexe NS5A

Ils inhibent à la fois la réplication de l'ARN viral et l'assemblage des virions. Ces propriétés sont liées à leur double action sur la protéine NS5A, à savoir : une interaction avec sa région N-terminale provoquant la formation de distorsions structurelles et le blocage de son hyperphosphorylation nécessaire à son bon fonctionnement (Pawlostky 2013, Kohler et coll. 2014).

### 3.2.3. Les antiviraux dirigés contre l'hôte

De nombreuses études ont permis de déterminer les molécules de l'hôte qui interviennent de manière cruciale dans l'entrée du virion ou dans sa réplication. Ainsi ces nouvelles cibles pourraient être envisagées dans le traitement de l'hépatite C. Parmi elles, il faut noter le microRNA-122, les corécepteurs viraux ainsi que les cyclophilins. A l'heure actuelle, les traitements permettant d'inhiber ces molécules sont malheureusement encore en phase d'étude (Bukh, 2016).

## 3.3. Les stratégies thérapeutiques actuelles

L'association de l'IFN$\alpha$ pégylé à la ribavirine, longtemps restée la référence dans le traitement de l'infection par le VHC, est en passe d'être délaissée. En effet, il existe deux limites à leur utilisation :

- Tout d'abord, les effets secondaires font du traitement par agent immunomodulateur une épreuve tant au niveau physique que psychologique. Dans la plupart des cas, les patients doivent cesser toute activité du fait de ces effets.

- D'autre part, l'efficacité du traitement n'est pas garantie. L'échec thérapeutique est d'environ 50% dans les traitements pour les génotypes 1 et 4 et de 20% pour les génotypes 2 et 3. La forte réplication virale du VHC serait une des premières causes d'échec (Neumann et coll., 1998).




*Figure 10: Affiche de prévention pour le dépistage et le traitement de l'hépatite C en 2007 (SOS hépatite)*

Ainsi, les AAD deviennent peu à peu le standard dans la thérapeutique contre le VHC. En effet, leur utilisation présente un double intérêt : ils n'entrainent que très peu d'effets secondaires, induisant donc une meilleure tolérance, et leur efficacité donne des résultats supérieurs à ceux obtenus jusqu'alors par l'association de l'IFN$\alpha$ à la ribavirine, en un temps plus court. La ribavirine est néanmoins utilisée en dernier recours dans le cas de patients difficiles à traiter.

Deux grandes cohortes françaises (ANRS CO22 HEPATHER et ANRS CUPILT) mises en place par l'ANRS dévoilent les données d'efficacité en vie réelle de deux AAD (sofosbuvir associé ou non au daclatasvir). Un traitement de 12 semaines par les AAD est désormais suffisant pour induire une **viro-suppression** chez la très grande majorité des patients. De plus, plus de

95% des patients transplantés hépatiques présentant une réinfection de leur greffon, patients très difficiles à traiter, guérissent à l'aide des nouveaux AAD (Pol, 2016, Dumortier, 2016) (figure 10).

Certains AAD, encore en phase d'essai, présentent déjà des résultats très prometteurs. Annoncés pour 2017, ils devraient permettre de réduire la durée de traitement à 8 semaines tout en présentant une RVS supérieure à 95% (Pawlotsky, 2016).

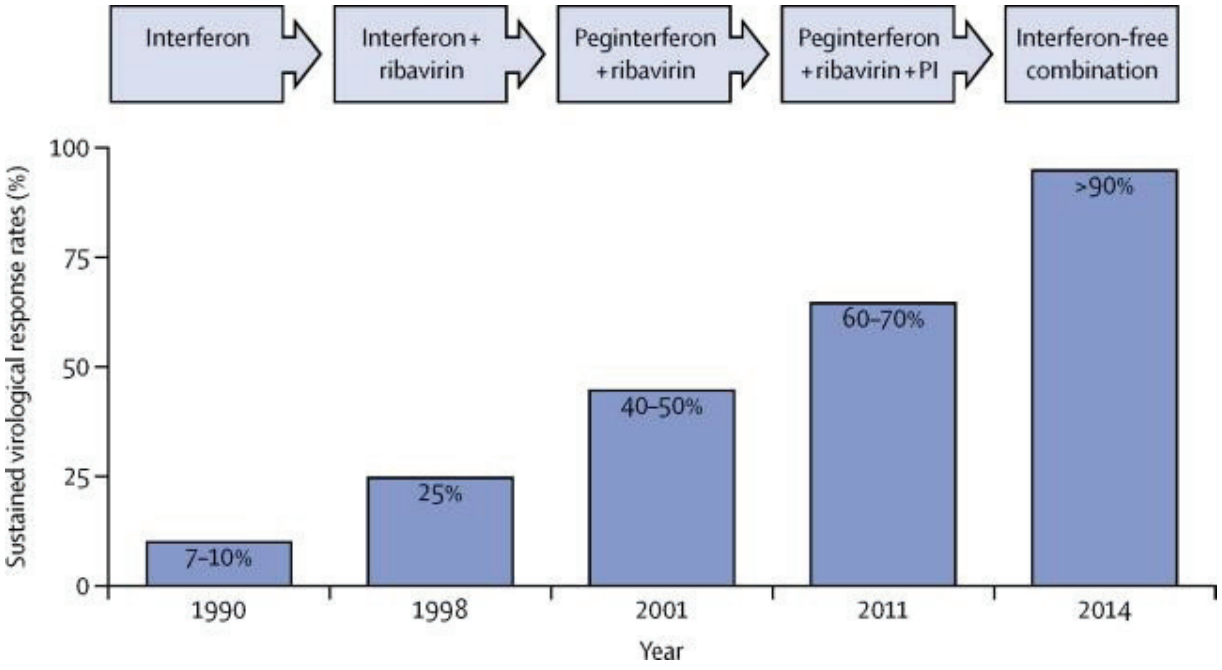



*Figure 11: Evolution de l'efficacité des traitements anti-VHC au fil du temps (Webster et coll., 2015)*

Néanmoins ces nouveaux traitements sont très onéreux. Jusqu'à aujourd'hui en France, la prise en charge des patients ayant l'hépatite C par des AAD est réservé aux patients (HAS, 2016) :

- Ayant une fibrose hépatique de stade F2 ou plus
- Greffés ou en attente de greffe
- En hémodyalise

- Co-infectés par le VIH
- Ayant des manifestations extra-hépatiques du virus de l'hépatite C
- Ayant une hépatite C de génotype 3
- Ayant des facteurs de risque de progression rapide de l'hépatite
- Ayant des facteurs de risque de transmettre le virus.

Cependant, la ministre des Affaires sociales et de la Santé a annoncé vouloir étendre cet accès aux soins à chaque malade voulant en bénéficier (Tourraine, 2016).

Enfin, malgré de nombreuses avancées, la recherche d'un vaccin contre l'hépatite C reste toujours un challenge à relever pour les scientifiques (Pierce et coll., 2016).

## 4. Conséquences pratiques en odontologie

### 4.1. Accueil et prise en charge du patient au cabinet

Dans la pratique quotidienne, le chirurgien-dentiste a une activité très diversifiée, et peut-être amené à pratiquer des actes invasifs qui nécessitent des précautions de prise en charge. Le patient contaminé par le VHC est un patient à risque, dont l'état de santé présente une plus grande vulnérabilité que chez un patient sain. De plus le risque de contagion existe. Ainsi l'état de santé général du patient doit être connu, guidant alors le soignant dans sa démarche diagnostique et thérapeutique et permettant d'éviter certains écueils pouvant s'avérer néfastes ou fatals dans certaines situations.

#### 4.1.1. Questionnaire médical et anamnèse

Ainsi, dès la première consultation, l'odontologiste a le devoir de réaliser une enquête médicale sur son patient. Cette dernière repose sur l'établissement d'un document écrit complété d'un entretien oral. Ce document écrit, appelé questionnaire médical, doit être simple, clair, compréhensible, complet et révéler l'état civil du patient, son état de santé

actuel, les traitements médicamenteux suivis, les traitements chirurgicaux antérieurs ou à venir, ainsi que les coordonnées complètes du médecin traitant. Il doit être mis à jour régulièrement, daté et signé par le patient (ANAES, 2000).

Dans le cas d'une hépatite C, il permet ainsi au praticien de connaître l'évolution de la maladie (anamnèse), le suivi du patient et de savoir si un traitement est envisagé ou en cours de réalisation. De plus, il permet de souligner la présence de facteurs aggravants comme l'alcool ou le tabac.

Au moyen de cet outil médical et juridique, l'odontologiste peut alors :

- Décider d'une prise en charge en cabinet ou hospitalière
- Décider de la molécule et de la technique d'anesthésie à employer
- Connaître les risques hémorragiques et infectieux que peut présenter le patient
- Prescrire un traitement approprié au patient.

L'omnipraticien peut alors planifier une attitude thérapeutique raisonnée et appropriée.

En cas de doute ou de besoin d'informations supplémentaires, le praticien se doit de contacter le médecin traitant ou le spécialiste.

### 4.1.2. Examens biologiques

Les examens biologiques permettent d'évaluer les risques hémorragiques et infectieux chez le patient avant de réaliser tout acte pouvant entrainer un saignement ou une bactériémie.

Nous avons vu qu'une thrombopénie, des troubles de la coagulation et une neutropénie peuvent être associés à l'hépatite C.

Trois tests sanguins permettent de renseigner le risque hémorragique en cas d'hépatite chronique C (Rerhrhaye et coll., 2010) :

- Le temps de saignement (TS) qui mesure la durée du saignement provoquée par une incision superficielle. Le risque hémorragique existe à partir de 10 min.
- La numération plaquettaire (NP). La normalité du nombre de plaquettes est de 150 à 500 giga/L. On parle de thrombopénie en dessous de 150 giga/L.

- Le temps de Quick (TQ) qui mesure la vitesse de coagulation du plasma sanguin citraté, déplaquetté et recalcifié en présence de thromboplastine. Le TQ normal est compris entre 12 et 14 s mais peut être exprimé en pourcentage sous le terme de taux de prothrombine (TP) dont la valeur est normalement supérieure à 70%. Un TP inférieur à 40% comporte un risque hémorragique.

Quant au risque infectieux, un seul examen est nécessaire :

- La numération formule sanguine (NFS) ou hémogramme qui est une étude quantitative des éléments figurés du sang. La neutropénie est définie par un nombre de granulocytes neutrophiles en dessous de 1,5 giga/L. Le patient est alors exposé à un risque infectieux important.

Le praticien est également amené à interpréter des tests de la fonction hépatique, lui permettant d'anticiper les résultats d'hémostase et de NFS et de le guider dans sa prescription. Ils comprennent :

- La concentration de bilirubine plasmatique dont la valeur normale est comprise entre 3 et 12 µmol/L.
- L'activité des transaminases asparate aminotransferase (ASAT) et alamine aminotransferase (ALAT). Une augmentation importante s'observe en cas de cytolyse hépatique virale. Ainsi une limite normale supérieure (LNS) a été définie pour le taux d'ALAT-ASAT : 35 UI/L pour les femmes et 50 UI/L pour les hommes. L'atteinte hépatique est alors considérée comme faible si le taux est de 2 à 3 fois supérieur à la LNS, modérée s'il l'est 4 fois ou plus, et enfin sévère s'il l'est plus de 8 fois (Timour, 2005).

En plus des troubles de la coagulation et des risques infectieux, le VHC peut également être à la source d'une modification des caractéristiques pharmacocinétiques des médicaments pris par le patient du fait d'une insuffisance de la fonction hépatique.

Ces examens biologiques sont donc indispensables à la bonne gestion du programme de soins réalisé en cabinet.

## 4.2. Modalités de soins au fauteuil

Le patient contaminé par le VHC est considéré comme un patient à risque. Il est donc important que l'odontologiste sache comprendre et reconnaitre les symptômes de l'infection, qui peuvent s'exprimer au travers de manifestations buccales. De plus, le praticien doit adapter son arsenal thérapeutique à la gravité de la pathologie chez le patient et en fonction des traitements suivis par celui-ci.

### 4.2.1. Prise en charge selon le stade de la pathologie

Dans la pratique quotidienne, l'odontologiste est amené à rencontrer plusieurs profils de patients en rapport avec l'hépatite C.

- Le patient dont l'hépatite C a été traitée, ou le patient porteur du VHC avec des test fonctionnels et hépatiques normaux, est un patient à risque faible. Les soins sont réalisés de manière usuelle dans le respect des précautions standards.
- Le patient porteur d'une hépatite C aigüe. Il présente une forte contagiosité. Ainsi, seuls les soins devant être pratiqués en urgence sont autorisés lors de cette phase (Krasteva et coll., 2008).
- Le patient atteint d'une hépatite chronique qui répond à la définition du patient immunodéprimé de l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFFSAPS), soit un patient dont le risque infectieux est considéré comme lié à tout facteur responsable d'une immunodépression (congénitale ou acquise). Bien qu'aucun acte ne soit contre-indiqué il faudra mettre en place des stratégies d'antibiothérapie prophylactique et/ou curative selon le soin envisagé (AFSSAPS, 2011). De plus, l'hémostase doit être évaluée avant toute intervention chirurgicale afin de préparer des mesures de gestion de l'hémorragie ou une prise en charge hospitalière.
- Le patient dont le traitement de l'hépatite C est en cours. Dans le cas d'un traitement à base d'IFN, celui-ci provoquant des effets secondaires lourds et aggravant la neutropénie ainsi que la thrombopénie, seul les soins urgents sont recommandés

dans la plus grande prudence. Dans le cas de traitements à base d'AAD, bien que les effets secondaires soient moins handicapants, il reste préférable d'effectuer les soins nécessaires avant le traitement.

- Le patient qui ignore sa pathologie. Dans cette situation, plusieurs signes cliniques peuvent être détectés durant les soins (ictères, angiomes stellaires, érythèmes palmaires, contusions multiples, retards de cicatrisation…) qui, mis en corrélation avec l'interrogatoire médical, peuvent amener le chirurgien-dentiste à orienter le patient vers son médecin traitant. Il est préférable alors, dans l'attente, de se limiter aux soins urgents.

### 4.2.2. Indications d'anesthésie

Les produits utilisés pour les anesthésies dans la pratique dentaire sont divisés en deux groupes :

- Les amino-esters
- Les amino-amides

Les amino-esters ont un métabolisme sanguin avec élimination rénale. Leur emploi ne rencontre donc pas de contre-indications dans la prise en charge d'un patient hépatite C.

Les amino-amides présentent quant à eux un métabolisme en partie hépatique. Ainsi, dans le cas d'une atteinte hépatique sévère, la toxicité des amino-amides est augmentée. Il est alors recommandé de diminuer les doses injectées ainsi que de les espacer. Il peut être également préférable de remplacer leur emploi par celui des amino-ester (procaïne) (Van Der Auwera, 2006).

Quant aux agents vaso-constricteurs, rien ne s'oppose à leur utilisation.

Enfin, seule la technique d'anesthésie tronculaire à l'épine de Spix est déconseillée chez le patient atteint d'une hépatite chronique. En effet, celle-ci comporte un risque de lésion de vaisseaux importants si l'hémostase est réduite, pouvant alors provoquer des hématomes pharyngés.

### 4.2.3. Risque hémorragique

Nous avons vu que la dégradation du foie augmente le risque de saignement. En effet les facteurs de la coagulation ont une synthèse exclusivement hépatique (excepté pour le facteur VIII). De plus une thrombopénie est fréquemment observée chez le patient cirrhotique ou lors de traitement à base d'IFN. Ainsi les examens biologiques vus précédemment, tel que le TS, TQ et la NP, permettent d'orienter le praticien dans la prise en charge.

En cas de TP inférieur à 40% ou d'un taux de plaquette inférieur à 150 000 G/l, le patient est considéré comme étant à risque hémorragique (Mariam Rerhrhaye, 2010). Le chirurgien doit alors tout mettre en place pour une bonne prise en charge de ce risque à savoir :

- Travail à 4 mains
- Utilisation d'une aspiration chirurgicale
- Réalisation de points de sutures
- Mise en place de moyens hémostatiques : éponges hémostatiques, colles biologiques, acide tranexamique
- Maintien d'une compression de 5 min sur le site chirurgical
- Réalisation d'une gouttière compressive extemporanée en silicone
- Surveillance de l'hémostase 30 min après le soin.

Si le risque hémorragique est trop important, il faut alors considérer une prise en charge hospitalière.

### 4.2.4. Risque infectieux

Nous avons vu que le patient hépatite chronique C, selon la gravité de l'atteinte du foie, peut présenter une immunodéficience. Ainsi si les taux de neutropénie et de transaminases se révèlent anormaux, il faut alors considérer le patient comme un patient immunodéprimé.

Une stratégie d'antibioprophylaxie doit alors être mises en place avant la plupart des actes. Elle consiste en une prise unique dans l'heure qui précède l'acte (AFSSAPS, 2011) :

- Amoxicilline : 2g chez l'adulte, 50mg/kg chez l'enfant (sans dépasser la dose adulte)
- En cas d'allergie ou d'intolérance aux β-lactamines, clindamycine : 600mg chez l'adulte, 20mg/kg chez l'enfant à partir de 6 ans (sans dépasser la dose adulte)

De plus quelques cas particuliers nécessitent une antibiothérapie curative en plus des recommandations déjà posées pour la population générale.

### 4.2.5. Manifestations buccales chez le patient contaminé par le VHC

La cavité buccale peut être le siège de manifestations liées à la dysfonction hépatique chez le patient porteur du VHC mais aussi liées aux traitements que celui-ci reçoit.

#### 4.2.5.1. Manifestations dues à la pathologie

- **Purpura et pétéchies**

Le purpura est une lésion élémentaire de la peau ou des muqueuses caractérisée par l'extravasation spontanée du sang issu des vaisseaux de petit calibre.

Une pétéchie est une petite tâche de couleur rouge ou violacée ne s'effaçant pas à la pression (infiltration de sang sous la peau) (figure 10).

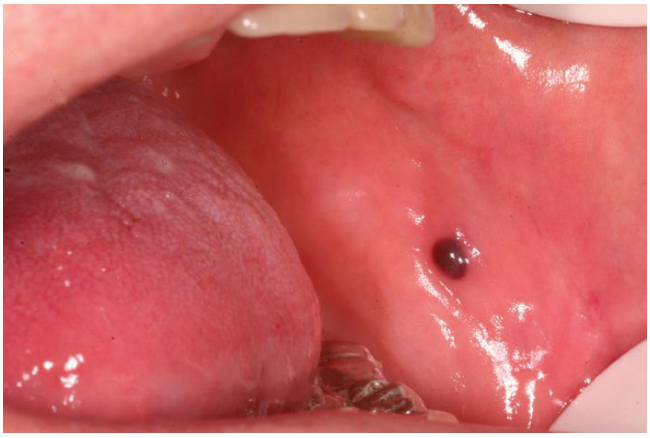


*Figure 12 : Pétéchie située sur la face interne de la joue (Dr. Raybaud H.)*

Ces lésions sont liées aux troubles de la coagulation provoquée par une diminution de l'activité hépatique. Les cryoglobulinémies mixtes, vues précédemment, peuvent également être à l'origine de telles manifestations (Laayouni et coll., 2013).

- **Sialadénite lymphocytaire**

On peut observer un syndrome similaire au syndrome de Gougerot-Sjogren. Un infiltrat lymphoplasmocytaire des glandes salivaires et lacrymales apparait, entrainant alors une xérophtalmie ainsi qu'une xérostomie. Le syndrome sec peut être soulagé à l'aide de chewing-gum au fluor sans sucre, d'agent parasympathomimétique, de sialagogues ou encore de substituts salivaires (Sène et coll., 2007).

- **Lichen plan oral (LPO)**

Le lichen plan est une dermatose inflammatoire qui évolue vers la chronicité et qui atteint la peau et les muqueuses. Cette lésion blanche peut être réticulée, en plaques, papuleuse, érosive, atrophique ou ulcéro-bulleuse. Le lichen plan est bilatéral et multifocal dans plus de 90% des cas, caractéristique aidant à son diagnostic. Il est classé à la fois comme un état et comme une lésion précancéreuse, nécessitant alors une surveillance régulière de la part du chirurgien-dentiste. En effet le taux de transformation maligne est de 1.5 à 3% selon les auteurs.



*Figure 14: Lichen Plan Réticulé (Dr. Raybaud H.)*



*Figure 13: Lichen Plan Oral en plaque (Dr. Raybaud H.)*

Les lésions symptomatiques peuvent être traitées à l'aide de corticoïdes locaux. Cependant la relation entre le VHC et le LPO reste encore discuté (Hakkou et coll., 2009) (figures 11 et 12).

- **Lymphome non-hodgkinien (LNH)**

Le LNH est un cancer du système lymphatique, qui atteint généralement les ganglions mais qui peut également présenter des localisations extra-ganglionnaires.
Il y aurait une corrélation entre le LNH et la contamination par le VHC mais le sujet reste très controversé dans la littérature (Cacoub, 2008) (figure 13).



*Figure 15: Lymphome non-hodgkinien (Dr. Raybaud H.)*

#### 4.2.5.2. Manifestations dues au traitement

- **Le traitement par l'association d'IFNα et de rivabirine**

L'association pégylée peut exacerber les symptômes déjà installés et entrainer des dysphagies, des ulcérations buccales, des gingivorragies, des glossites, des stomatites, une sécheresse de la bouche et une gingivite (Vidal, 2016).

- **Le traitement par AAD**

Les AAD ne semblent pas présenter de manifestations buccales. Il faut néanmoins rester attentif à la possible apparition d'effets secondaires à moyen ou long terme (Werner et coll., 2016).

### 4.2.6. Prescriptions et contre-indications médicamenteuses

Nous savons que le foie intervient dans le métabolisme des molécules médicamenteuses. Son insuffisance fonctionnelle entraine donc plusieurs modifications :

- L'apparition d'anastomoses porto-caves provoque un shunt du métabolisme hépatique pré-systémique ce qui augmente la fraction de la dose médicamenteuse qui atteint la circulation sanguine sous forme inchangée (fraction libre)
- La diminution de la quantité d'albumine et l'augmentation de bilirubine entrainent une diminution de la liaison aux protéines plasmatiques et provoquent ainsi l'augmentation de la fraction libre du médicament
- La diminution de l'activité enzymatique du foie entraine également une diminution de la clairance hépatique et donc une augmentation de la biodisponibilité
- La diminution des capacités d'élimination biliaire entraine l'augmentation de la demi-vie des médicaments qui dépendent de cette voie
- La diminution de sécrétion des Cytochromes P450 (nécessaires à l'élimination des métabolites) est à l'origine de la toxicité hépatique des médicaments qui est alors augmentée (Verbeeck, 2008).

Du fait de cette diminution du métabolisme médicamenteux, les molécules administrées restent donc plus longtemps dans le sang, mettent plus de temps à être éliminées ou métabolisées, ainsi que les métabolites qu'elles ont produits. Les effets sont alors potentialisés ou imprévisibles.

Ainsi, dans la pratique odontologique, le praticien doit veiller à adapter la prescription médicamenteuse en fonction de l'atteinte hépatique du patient et se référer au médecin spécialiste si un doute existe.

#### 4.2.6.1. Antalgiques et anti-inflammatoires

Dans le cadre de la prise en charge de la douleur :

- Le paracétamol peut être prescrit chez un patient dont le taux d4ASAT/ALAT est 8 fois inférieur à la limite supérieure normale (LSN). Dans ces conditions sa posologie est adaptée à 2g/24h et ne doit pas dépasser les 40mg/kg/j. Si l'atteinte hépatique est plus sévère, son utilisation est à proscrire.
- La codéine n'est contre-indiquée qu'en cas d'atteinte hépatique sévère mais il faut veiller à son association avec le paracétamol et à son action de transformation pouvant amener une intoxication en cas d'abus.
- Le dosage du tramadol doit être diminué en cas d'insuffisance hépatique modérée et sa prescription est contre-indiquée en cas d'insuffisance sévère.

En ce qui concerne la prescription d'anti-inflammatoires :

- L'utilisation de l'ibuprofène comporte le risque d'apparition d'une insuffisance rénale aigüe et de potentialisation des troubles de l'hémostase déjà présents.
- La prescription de prednisolone n'est pas contre-indiquée chez le patient insuffisant hépatique mais nécessite tout de même une surveillance en cas d'insuffisance sévère (Levy, 2013).

#### 4.2.6.2. Antibiotiques

Les antibiothérapies nécessitent également une adaptation en fonction de l'insuffisance hépatique (Levy, 2013) :

- L'amoxicilline et l'acide clavulanique ne sont pas des molécules contre-indiquées ou dont la posologie nécessite une adaptation chez le patient insuffisant hépatique
- La spiramycine, comme tous les macrolides, est contre-indiquée en cas d'insuffisance hépatique
- Le métronidazole doit voir sa posologie réduite en cas d'atteinte hépatique faible à modérée et doit être contre-indiqué en cas d'insuffisance sévère
- La clindamycine est prescrite avec une diminution de la posologie
- La doxycycline peut être prescrite mais une surveillance est nécessaire.

## 4.3. Prévention du risque infectieux au cabinet dentaire

Dans la pratique dentaire, la plupart des actes sont invasifs et exposent donc à un risque de transmissions d'agents infectieux et plus particulièrement les virus tel que le VHC. En effet, ce dernier possède une bonne résistance physico-chimique qui lui permet de résister aux UV et de survivre au moins 16h à l'extérieur de l'hôte dans du sang séché (Kamili, 2007). Cette transmission croisée est généralement liée aux instruments utilisés par le praticien. Ainsi la prévention de la transmission de virus hématogènes lors des soins dentaires, nécessite le strict respect des précautions standard et des bonnes pratiques de stérilisation.

### 4.3.1. La préparation du praticien

L'odontologiste, étant en contact direct avec le patient, doit observer un certain nombre de mesures afin de limiter au maximum les risques de contagion.

- Le lavage des mains

L'hygiène des mains est le facteur majeur de prévention des infections liées aux soins, il est donc recommandé de procéder à un lavage des mains au savon doux à l'arrivée au cabinet, au départ du cabinet en cas de mains visiblement souillées. Le savon doux doit être liquide et distribué par un système de pompe. Il est ensuite recommandé d'utiliser des essuie-mains à usage unique qui doivent être jetés dans une poubelle sans couvercle ou à ouverture non manuelle.
La désinfection des mains entre chaque patient ou en cas d'interruption des soins pour un même patient, est obtenue par friction hydro-alcoolique d'une durée minimum de 30 secondes, puis par un séchage à l'air libre et sans aucun rinçage. Le port de bijoux aux mains et aux poignets est proscrit. Les ongles doivent être coupés courts, et ne doivent pas présenter de vernis ou de faux ongles (HAS, 2007).

- Le port de moyens de protections

L'équipement de protections permet de protéger à la fois le patient et le professionnel de santé.

Les gants doivent être à usage unique. Ils permettent la protection de l'opérateur en cas de blessures et préviennent la transmission croisée par manuportage. Ils doivent être portés lors des soins mais également lors des étapes de désinfection et de nettoyage des dispositifs médicaux réutilisables. Le port de gants ne dispense pas de se désinfecter les mains avant et après chaque usage. Les gants doivent être stériles en cas de gestes nécessitant un haut niveau d'asepsie ou lors de manipulation de produits stériles (pose d'implants, chirurgies importantes…).

Le port du masque de soin ou chirurgical à usage unique fait partie des précautions standards. Il permet de protéger le porteur des agents infectieux transmissibles par voie aérienne « goutelettes » mais également le patient lors de l'expiration du praticien. La durée d'efficacité d'un masque de soins n'excède pas 2h. Néanmoins il est recommandé d'en utiliser un nouveau pour le soin du patient porteur du VHC, puis de le jeter une fois la séance de soins terminée.

Des lunettes de protections sont obligatoires pour éviter au praticien toute projection qui pourraient rentrer en contact avec les yeux. Ainsi, elles doivent être suffisamment larges et offrir un retour sur les côtés. Elles peuvent être remplacées par le port d'une visière. Quant aux lunettes de vue, elles n'offrent une pas une protection satisfaisante.

La surblouse à usage unique et jetable est également recommandée.

Le port de la charlotte, bien que n'apparaissant dans les recommandations, est judicieux afin d'éviter de faire de la chevelure du praticien un réservoir de particules du VHC qui pourraient par la suite être disséminées dans le cabinet.

Le port du matériel de protection se fait selon la chronologie suivante : lunettes de protection, masque, lavage des mains, surblouse, port des gants.

Tout collaborateur ou assistant participant aux soins doit suivre les règles sus-citées (HAS, 2007).

Les patients n'étant pas toujours conscients de leur statut virologique, il est recommandé d'appliquer ces précautions standards à chaque prise en charge.

### 4.3.2. La préparation du patient

La production d'aérosols lors du soin doit être minimale. Pour se faire, l'utilisation d'une digue est recommandée lorsque cela est possible. Dans le cas contraire, une double aspiration est alors conseillée.
De plus le brossage des dents avant la consultation et un rinçage au bain de bouche à la Chlorhexidine à 0.05% avant le soin permettraient de minimiser la charge microbienne.

### 4.3.3. L'organisation des soins

Le plan de travail doit être stable, dégagé, propre et protégé par un champ à usage unique. Tout le matériel nécessaire doit être préparé afin d'éviter des interruptions de soins sources de contamination. L'agencement de ce matériel est également important afin d'éviter toute blessure de l'équipe soignante. Un travail à 4 mains optimisé est préférable afin de ne pas perturber la concentration du praticien sur l'acte en cours et d'éviter de saccader celui-ci.

Un ordre de passage, bien qu'il ne soit pas obligatoire, reste préférable. Il est ainsi recommandé de placer en fin de journée toute séance faisant l'objet d'un acte invasif sur un patient porteur du VHC.

### 4.3.4. Stérilisation et désinfection du matériel et de la salle de soin

Les dispositifs médicaux réutilisables sont classés en trois groupes (classification de Spaulding) :

- Le groupe critique qui réunit tous les instruments de type invasif, c'est-à-dire les instruments qui rentrent en contact avec le tissu osseux, les tissus de la dent après effraction et le système vasculaire. Les portes-instruments rotatifs doivent également être inclus dans cette catégorie
- Le groupe semi-critique qui correspond à l'ensemble des outils qui rentrent en contact avec la muqueuse et la salive

- Le groupe non-critique qui comprend les instruments qui ont uniquement un contact avec la peau du patient ou n'ont alors aucun contact avec le patient.

L'instrumentation réutilisable critique et semi-critique doit être pré-désinfectée, nettoyée, conditionnée, stérilisée et stockée dans des sachets de stérilisation à usage unique.

L'étape de pré-désinfection et de nettoyage du matériel doit se faire équipé de gants, masques et lunettes de protection. De plus il est préférable de privilégier l'utilisation de matériel à usage unique chaque fois que cela est possible. Quant au conditionnement, il est réalisé dans une tenue propre avec les mains préalablement désinfectées à l'aide d'une solution hydro-alcoolique.

L'architecture du cabinet doit être pensée de manière à ce que le traitement du matériel soit mis en place dans le respect d'une marche en avant, c'est-à-dire que l'acheminement du matériel doit aller du plus sale au plus propre.

Toutes les surfaces de la salle de soins doivent être désinfectées à l'aide de produits détergents désinfectants ainsi que la totalité du fauteuil. De plus les tubulures des aspirations doivent être rincées et désinfectées (HAS, 2007).

### 4.3.5. Gestion des déchets d'activité de soins

La gestion des déchets d'activité de soins relève de la responsabilité de son producteur. Les déchets d'activités de soins à risques infectieux (DASRI) sont constitués :

- De tous les outils médicaux ou matériaux piquants, coupants, tranchants, dès leur utilisation
- De tout dispositif de soins et tout objet souillé par du sang ou un autre liquide biologique

Ainsi, les DASRI doivent être conditionnés de manière distincte dans un emballage primaire dès leur production. La couleur retenue pour cet emballage est le jaune (qui correspond au signalement européen du risque biologique).
La salle de soins doit donc disposer de boites à déchets perforants (figure 14) et des sac

étanches réservés à la collecte des déchets « mous » contaminés de type compresses souillées, gants, masques, etc (figure 15).

Lorsque la production de DASRI du cabinet médical est inférieure ou égale à 5kg/mois, ces derniers doivent être entreposés à l'écart de toute source de chaleur et doivent être enlevés sous 3 mois. Lorsque la production est supérieure à 5kg/mois, un local doit servir à l'entreposage et leur enlèvement doit être au maximum hebdomadaire.

L'élimination des DASRI est ensuite confié à un prestataire de service par une convention écrite. Le praticien a alors le devoir de demander un bon de prise en charge et un bordereau de suivi (HAS, 2007).



*Figure 16: Boites à déchets perforants*




*Figure 17: sac à DASRI*

### 4.3.6. Les accidents d'exposition au sang

Un accident d'exposition au sang (AES) se produit lorsqu'il y a contact avec du sang, un liquide biologique contenant du sang ou un liquide biologique dont le risque viral est prouvé, lors d'une piqûre, d'une coupure, d'un contact sur une peau lésée ou d'une projection sur une muqueuse (œil, bouche, nez).

En cas de piqûre, coupure ou contact sur peau lésée il faut alors nettoyer immédiatement la zone cutanée à l'eau et au savon, puis rincer, et désinfecter pendant au moins 5 minutes avec du Dakin® ou de l''hypochlorite de sodium à 2.6% de chlore actif dilué au 1/5$^{ème}$. A

défaut, il est possible d'utiliser un dérivé iodé ou de l'alcool à 70°. Il est important de ne pas faire saigner la plaie.

En cas de projection sur une muqueuse, il faut rincer abondamment au sérum physiologique ou à l'eau pendant au moins 5 min.

Il faut dans l'heure consulter le médecin référent AES qui évalue alors le risque infectieux en fonction du statut sérologique de la personne source, du type d'exposition, de l'importance de l'inoculum, des facteurs de risques et du temps écoulé depuis l'AES. Cette évaluation permet alors de savoir s'il s'avère nécessaire ou non de mettre en route un traitement post-exposition. Cependant, il n'existe pas de traitement de prophylaxie dans le cas du VHC. Une surveillance est alors recommandée, un traitement précoce de l'hépatite aigüe est engagé en cas de séroconversion avérée. Des recommandations sont données pour le suivi clinique et sérologique.

C'est un accident du travail qui doit être déclaré à la CPAM.

La conduite à tenir en cas d'AES doit être connue de tout le personnel du cabinet dentaire et faire l'objet d'une procédure affichée ou consultable dans les zones de soins ou de stérilisation. Le matériel nécessaire à la prise en charge immédiate doit être facilement et rapidement accessible, ainsi que les coordonnées du médecin référent AES.

Afin d'éviter ces incidents, il existe aussi d'autres recommandations en plus de celles citées précédemment :

- Ne pas recapuchonner les aiguilles et les désinsérer de la seringue grâce aux mécanismes présents sur les boites à déchets perforants,
- Utiliser un miroir de bouche lors d'une anesthésie ou d'une petite chirurgie au lieu de la main controlatérale,
- Manier avec précaution tout instrument ayant été utilisé car considéré alors comme potentiellement contaminant.

(RAISIN, 2015, Lot, 2012, Bruneau, 2011)

### 4.3.7. Le soignant infecté

La séroprévalence de l'hépatite C chez les soignants a été estimé en 2005 par l'InVS en supposant qu'elle était identique à celle des personnes « non précaires » de la population générale : le nombre de porteurs chroniques chez les soignants serait de 5000 dont 140 chirurgiens. En 2005, le nombre de transmissions du VHC de soignant à patient en France serait compris entre 1 à 9 par an (Le Strat et coll., 2006).

Plusieurs mesures sont données par le haut conseil de santé publique (HCSP) concernant la prévention du risque de transmission soignant-soigné :

- Les précautions standard citées précédemment doivent être appliquées dans toutes les situations de soins
- Les soignants infectés doivent être identifiés. Ainsi il est de la responsabilité du soignant de connaitre son statut sérologique vis-à-vis du VHC (ainsi que du VHB et du VIH) et d'actualiser cette connaissance en cas de pratiques à risque d'exposition
- Le soignant a le devoir de faire prendre en charge sa pathologie par un médecin spécialiste si l'infection est avérée
- La charge virale chez le soignant doit être réduite au minimum afin que ce dernier poursuive son activité professionnelle
- Les futurs professionnels de santé doivent être initiés tôt au risque de transmission de virus hématogènes. Un contrôle sérologique est également recommandé afin de prendre en charge rapidement une éventuelle infection.

Aucune information ne doit être délivrée au patient sur le statut sérologique des soignants sauf en cas d'exposition avérée afin de lui permettre de bénéficier d'une éventuelle prophylaxie et d'un suivi (HCSP, 2011).

## 5. Conclusion

L'hépatite C est un virus qui touche plus de 200 000 personnes en France, provoquant la mort chez plus de 3000 d'entre elles par an. A travers le monde, c'est alors 3% de la population mondiale qui est touchée. On peut donc parler d'une pandémie du VHC. Ce haut taux de séroconversion est principalement dû à une haute contagiosité par le biais de nombreux moyens de transmission dépendant du sang. De plus le passage à la chronicité qui se fait dans 80% des cas est une des principales causes de l'existence d'un réservoir infectieux important. Sa grande variabilité génétique et son haut taux de renouvellement font du VHC une cible difficile à identifier et à traiter. Ainsi, les traitements n'ont cessé d'évoluer depuis sa découverte en 1989, pour arriver à des thérapies associant des antiviraux à action directe dont l'efficacité proche de 100% couvre la totalité des cas. Ces traitements, réalisés sur une période courte, sont de mieux en mieux tolérés par le patient. La majorité des cas d'hépatite C devraient donc pouvoir être soignés dans un futur proche, mais le coût élevé des traitements risque de freiner la prise en charge de nombreux patients à travers le monde.

Malgré ces avancés, l'hépatite C reste une problématique majeure au sein des cabinets dentaires. Du fait du tropisme hépatique du virus, le patient atteint d'hépatite chronique présente plusieurs risques lors de la pratique d'actes invasifs au fauteuil. Nous devons ainsi prêter attention au risque hémorragique et infectieux mais également au métabolisme médicamenteux. Les bilans biologiques s'avèrent alors être des éléments indispensables pour une prise en charge raisonnée. Certains patients peuvent tout ignorer de leur infection par le VHC du fait de sa symptomatologie et de son évolution silencieuse. Nous devons alors rester vigilants quant aux signes et manifestations buccales que présente chaque patient qui, mis en relation à des facteurs de risques ou un état de santé général diminué, doivent nous inciter à les rediriger vers leur médecin traitant pour un possible dépistage. De plus la prévention du risque de contagion doit être une de nos préoccupations majeures. Des précautions d'hygiène standard doivent être respectées afin de limiter au maximum le risque de contamination croisée. Les accidents d'exposition au sang sont également un risque qui peut être minimisé par un bon respect des mesures de précautions. Ainsi la contagion au cabinet dentaire peut-être évitée au maximum par une bonne gestion des

déchets contaminants, par le port et la bonne utilisation d'un matériel adapté par le personnel soignant et par le respect des précautions standards.

En conclusion le VHC est un problème de santé publique dont les répercussions sont nombreuses dans l'exercice de l'art dentaire. Cependant, l'arrivée de nouveaux traitements de plus en plus efficaces et la promesse d'en ouvrir l'accès à tous vont permettre une prise en charge améliorée. De plus, la toute récente observation du virus au microscope électronique offre un nouvel espoir dans l'élaboration d'un futur vaccin.

## 6. Bibliographie


AFSSAPS. (2011). *Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire .*

ANAES. (2000). *Le dossier du patient en odontologie.*

Assya Krasteva, V. E. (2008). Hepatitis B and C in dentistry. *Journal of IMAB*, pp. 14(2):38-40.

Bartenschlager R, F. M. ( 2004). Novel insights into hepatitis C virus replication and persistence. *Adv Virus Res.*, pp. 63:71-180.

Barth H, S. C.-T. (2003, October). Cellular binding of hepatitis C virus envelope glycoprotein E2 requires cell surface heparan sulfate. *J Biol Chem*, pp. 278(42):41003-12.

Bartosch B, D. J. (2003). Infectious hepatitis C virus pseudo-particles containing functional E1-E2 envelope protein complexes. *J Exp Med*, pp. 3;197(5):633-42.

Blanchard E, B. S. (2006, July). Hepatitis C virus entry depends on clathrin-mediated endocytosis. *J Virol*, pp. 80(14):6964-72.

Brian G Pierce, Z.-Y. K. (2016, September). Viral evasion and challenges of hepatitis C virus vaccine development. *Curr Opin Virol.*, pp. 19;20:55-63.

Brochot E, D. G. (2007). Effect of ribavirin on the hepatitis C virus (JFH-1) and its correlation with interferon sensitivity. *Antivir Ther*, pp. 12(5):805-13.

Brouard C, L. S.-R. (2015, May). The undiagnosed chronically-infected HCV population in France. Implications for expanded testing recommendations in 2014. *PLoS One*, p. 10(5):e0126920.

Bruneau, A. (2011). *Guide pour la prophylaxie postexposition à des liquides biologiques dans le contexte du travail.*

Bukh, J. (2016, October). The history of hepatitis C virus (HCV): Basic research reveals unique features in phylogeny, evolution and the viral life cycle with new perspectives for epidemic control. *J Hepatol*, pp. 65(1 Suppl):S2-S2.

Cacoub, P. (2008). Les manifestations extra-hépatiques au cours de l'infection par le virus de l'hépatite C. Paris: POSTU.

Cannon NA, D. M. (2009, August). Evidence for action of ribavirin through the hepatitis C virus RNA polymerase. *J Viral Hepat*, pp. 16(8):595-604.

Carrère-Kremer S, M.-P. C. (2002, April). Subcellular localization and topology of the p7 polypeptide of hepatitis C virus. *J VIrol*, pp. 76(8):3720-30.

Charles, C. , Roguet-Isabelle, & SA, V. (2016). *Vidal Recos : recommandations en pratique 2016 185 stratégies thérapeutiques .* Issy-les-Moulineaux.

Chevaliez S, P. L.-T. (2013). *Dépistage de l'infection virale C à partir de sang total capillaire ou de luquide craviculaire: performance des test rapides d'orientation diagnostique (TROD).* Lille: Association Française pour l'Etude du Foie (AFEF).

Choo QL, K. G. (1989). Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-a, non-B viral hepatitis genome. *Science*, pp. 244: 359-62.

DGS (2003). *Avis du conseil supérieur d'hygiene publique de france section maladie relatif à la prévention de la transmission du virus de l'hépatite virale c aux patients par les professionnels de santé.*

De Waure C, C. C. (2010, October). Intrafamilial transmission of hepatitis C virus in Italy : a systematic review. *J Epidemiol Community Health*, pp. 64 : 843-8.

Delile JM, R. B. (2008). Hépatite C chez les usagers de drogues. Comment améliorer l'efficacité de la prévention et de la prise en charge ? *Alcoologie et Addictologie*, pp. 30 : 385-94.

Deuffic-Burban S, D. P. (2012, October). Predicted effects of treatment for HCV infection vary among European Countries. *Gastroenterology*, pp. 143(4):974-85.

Dhumeaux. (2014). *Prise en charge des personnes infectées par les virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C: rapport de recommandations 2014.*

Dhumeaux D, P. J. (2004). *Hépatite C.* Paris: EDP.

Donald B. Smith, J. B. (2014, January). Expanded classification of hepatitis C virus into 7 genotypes and 67 subtypes: updated criteria and genotype assignment web resource. *Hepatology*, pp. 59:1:318-27.

Dumortier J., (2016, October ). Sofosbuvir-based treatment of hepatitis C with severe fibrosis (METAVIR F3/F4) after liver transplantation. *Liver Transpl.* , pp. 22(10):1367-78.

EASL. (2014, February). EASL Clinical Pratice Guidelines : management of hepatitis C virus infection. *J Hepatol*, pp. 60(2):392-420.

*Encyclopaedia Brittanica.* (2003). Encyclopaedia Brittanica, Inc.

*Encyclopaedia Brittanica.* (2006). Encyclopaedia Brittanica, Inc.

Egger D, W. B. (2002, June). Expression of hepatitis C virus proteins induces distinct membrane alterations including a candidate viral replication complex. *J Virol.*, pp. 76(12):5974-84.

*Expert reviews in molecular medicine .* (2003). Cambridge university.

Farías A, R. V. (2010). Detection of hepatitis C virus (HCV) in body fluids from HCV monoinfected and HCV/HIV coinfected patients. *Hepatogastroenterology*, pp. 57:300-4.

Florence Lot, I. (2012). *Risque infectieux et conduite à tenir post AES.*

Floret N, A.-B. O.-G., & AES-RAISIN., W. G. (2015, August). Sharp Decrease of Reported OccupationalBlood and Body Fluid Exposures in French Hospitals, 2003-2012: Results of the French National Network Survey, AES-RAISIN. *Infect Control Hosp Epidemiol*, pp. 36(8):963-8.

Fouzia Hakkou, S. C. (2009). Manifestations buccales de l'infection virale C chronique. *Med Buccale Chir Buccale*, pp. 15:31-37.

Fried MW, S. M. (2002, September). Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med*, pp. 26;347(13):975-82.

Gale MJ Jr, K. M. (1998, July). Repression of the PKR protein kinase by the hepatitis C virus NS5A protein: a potential mechanism of interferon resistance. *Clin Diagn Virol*, pp. 10(2-3):157-62.

Gawlik K, G. P. (2014, October). HCV core protein and virus assembly : what we know without structures. *Immunol Res*, pp. 60(1);1-10.

Gerberding JL, R. D. (1994). Intraoperative provider injuries and potential recontacts at San Francisco general hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol*, p. 15:344.

Germi R, C. J.-J. (2002, October). Cellular glycosamingoslycans and low density lipoprotein receptor are involved in hepatitis C virus adsorption. *J Med Virol* , pp. 68(2):206-15.

HAS. (2007). *Hygiène et prévention du risque infectieux en cabinet médical ou paramédical.*

HAS. (2016, June). Traitements de l'infection par le virus de l'hépatite C : élargissement des populations cibles .

Haudecoeur R, P. M.-B. (2013, September). Structure-activity relationships in the development of allosteric hepatitis C virus RNA-dependent RNA polymerase inhibitors: ten years of research. *Med Res Rev.*, pp. 33(5):934-84.

HCSP. (2011). *Prévention de la transmission soignant-soigné des virus hématogènes-VHB,VHC,VIH.*

Honegger JR, K. S. (2013). Loss of immune escape mutations during persistent HCV infection in pregnancy enhances replication of vertically transmitted viruses. *Nat Med* , pp. 19 : 1529-33.

InVS. (2009). *Surveillance et prévention des hépatites B et C en France : bilan et perspectives (numéro thématique).* (Vol. 20-21). Bull Epidemiol Hebd.

Jauffret-Roustide M, P. J.-B. (2013, November). Estimation of HIV and hepatitis C prevalence among drug users in France - First results from the ANRS-Coquelicot 2011 Survey. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*, pp. 39-40: p504-09.

Jirasko V, M. R. (2008, October). Structural and functional characterization of nonstructural protein 2 for its role in hepatitis C virus assembly. *J Biol Chem.*, pp. 283(42):28546-62.

Hoofnagle JH. (2002, November). Course and outcome of hepatitis C. *Hepatology*, pp. 36(5 Suppl 1):S21-9.

Kamili, S. K. (2007). Infectivity of hepatitis C virus in plasma after drying and storing at room temperature. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, pp. 28(5), 519-524.

Kane M, Z. T. (2016, September). Identification of Interferon-Stimulated Genes with Antiretroviral Activity. *Cell Host Microbe*, pp. 20(3):392-405.

Kohler JJ, N. J. (2014, March). Approaches to hepatitis C treatment and cure using NS5A inhibitors. *Infect Drug Resist.*, pp. 5;7:41-56.

Laayouni F., W. R. (2013, March). Association hépatite virale C et purpura thrombopénique auto-immun. *Journal Africain d'Hépato-Gastroentérologie*, pp. 7:18-21.

Larsen C, C. M. (2011). Gaining greater insight into HCV emergence in HIV-infected men who have sex with men: the HEPAIG Study. *PLoS One*, p. 6(12).

Lavanchy D. (2011, February). Evolving epidemiology of hepatitis C virus. *Clin Microbiol Infect.*, pp. 17(2):107-15.

Le Strat Y, L. F.-A. (2006). Estimation du nombre de transmissions du VHC de soignants à soignés et évaluation des stratégies de dépisatge des soignants en France. *Bull Epidemiol Hebd*, pp. 2-3;:6-8.

Lee MH, Y. H., & Group, R.-H. S. (2012, August). Chronic hepatitis C virus infection increases mortality from hepatic and extrahepatic diseases: a community-based long-term prospective study. *J Infect Dis*, pp. 206(4):469-77.

Levy, J. (2013). *Adaptation posologique de médicaments prescrits en odontologie chez l'insuffisant rénal et l'insuffisant hépatique.*

Lindenbach BD, R. C. (2013, October). The ins and outs of hepatitis C virus entry and assembly. *Nat Rev Microbiol*, pp. 11(10);688-700.

Lot F, A. D. (2010). *Surveillance des contaminations professionnelles par le VIH, le VHC et le VHB chez le personnel de santé. Situation au 31 décembre 2009. .* Saint-Maurice : InVS.

Lucidarme D, B. A. (2004, August). Incidence and risk factors of HCV and HIV infections in a cohort of intravenous drug users in the North and East of France. *Epidemiol Infect*, pp. 132(4):699-708.

Ma Y, Y. J. (2008, August). NS3 helicase domains involved in infectious intracellular hepatitis C virus particle assembly. *J Virol.*, pp. 82(15):7624-39.

Mallet V, G. H.-P. (2008, September). Brief communication: the relationship of regression of cirrhosis to outcome in chronic hepatitis C. *Ann Intern Med*, pp. 149(6):399-403.

Marcellin P, P. F.-A. (2008, February). Mortality related to chronic hepatitis B and chronic hepatitis C in France: evidence for the role of HIV coinfection and alcohol consumption. *J Hépatol*, pp. 48(2):200-7.

Mariam Rerhrhaye, L. A. (2010, June). Le bilan biologique en odontostomatologie : intérêt et interprétation. *Actual. Odonto-Stomatol.*, pp. 250:117-35.

Marie Jauffret-Roustide, J. P.-B. (2013, November). Estimation of HIV and hepatitis C prevalence among drug users in France - First results from the ANRS-Coquelicot 2011 Survey. *Bull Epidémiol Hebd.* , pp. (39-40):504-9.

Martinot-Peignoux M, S. C. (2010, April). Twelve weeks posttreatment follow-up is as relevant as 24 weeks to determine the sustained virologic response in patients with hepatitis C virus receiving pegylated interferon and ribavirin. *Hepatology*, pp. 51(4):1122-6.

Maylin S, M.-P. M.-H.-C. (2008, September). Eradication of hepatitis C virus in patients successfully treated for chronic hepatitis C. *Gastroenterology*, pp. 135(3):821-9.

Meertens L, B. C. (2006, December). Hepatitis C virus entry requires a critical postinternalization step and delivery to early endosomes via clathrin-coated vesicles. *J Virol.*, p. 80(23).

Meffre C, L. S.-A. (2010, April). Prevalence of hepatitis B and hepatitis C virus infections in France in 2004: social factors are important predictors after adjusting for known risk factors. *J Med Virol*, pp. 82(4):546-55.

Moradpour D., P. F. (2007, June). Replication of hepatitis C virus. *Nature Reviews Microbiology*, pp. 5 : 453-463.

Neumann AU, L. N. (1998, October). Hepatitis C viral dynamics in vivo and the antiviral efficacy of interferon-alpha therapy. *Science*, pp. 282(5386):103-7.

OMS. (2009). *Hépatite virale. Rapport du Secrétariat.* OMS. Récupéré sur http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB126/B126_15-en.pdf

Paez Jimenez A, S. E.-D.-H.-H. (2010, November). HCV iatrogenic and intrafamilial transmission in greater Cairo, Egypt. *Gut*, pp. 59 : 1554-60.

Paintsil E, H. H. (2010, October). Survival of hepatitis C virus in syringes : implication for transmission among injection drug users. *J Infect Dis*, pp. 210 ; 202 : 984-90.

Pawlostky, J. (2013, August). NS5A inhibitors in the treatment of hepatitis C. *J Hepatol.*, pp. 59(2):375-82.

Pawlotsky JM, D. D. (2004). *Hepatite C.* Paris: EDP sciences.

Pawlotsky, J. (2014). New Hepatitis C Therapies: The Toolbox, Strategies, and Challenges. *Gastroenterology*, pp. 146:1176-1192.

Pawlotsky, J. (2016, October). Hepatitis C Drugs: Is Next Generation the Last Generation? *Gastroenterology*, pp. 151(4):587-90.

Péquignot F, P. H.-P.-A.-C. (2008, July). National assessment of mortality associated and attributable to hepatitis C and hepatitis B viruses in Metropolitan France in 2001. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*, pp. 27: 237-40.

Pillonel J, L. D. (2012). *Epidémiologie des donneurs de sang infectés par le VHB et le VHC et risque résiduel de transmission de ces infections par transfusion en France.* Montpellier: 71èmes journées de l'AFEF.

Pillonel J, L. D. (2012, November). Surveillance épidémiologique des donneurs de sang et risque résiduel de transmission du VIH, de l'HTLV, du VHC et du VHB par transfusion en France entre 2008 et 2010. *Bull Epidemiol Hebd*, pp. (39-40):438-42.

Piver E, B. A. (2016, October). Ultrastructural organisation of HCV from the bloodstream of infected patients revealed by electron microscopy after specific immunocapture. *Gut*, pp. gutjnl-2016-311726.

Pol S. (2016, September). Safety and efficacy of daclatasvir-sofosbuvir in HCV genotype 1-mono-infected patients. *J Hepatol*, pp. S0168-8278(16)30486-X.

Poynard T, M. J. (2002, May). Impact of pegylated interferon alfa-2b and ribavirin on liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C. *Gastroenterology*, pp. 122(5):1303-13.

RAISIN. (2015). *Surveillance des accidents avec exposition au sang .*

Roudot-Thoraval F, R. I.-S. (2011). Dépistage des hépatites virales et accès aux soins chez les migrants : étude prospective d'une cohorte de 1327 personnes. *69es Journées de l'AFEF.* Paris: AFEF.

Santantonio T, W. J. (2008, October). Acute hepatitis C: current status and remaining challenges. *J Hepatol*, pp. 49(4):625-33.

Seeff, L. (2002, November). Natural History of chronic hepatitis C. *Heparology*, pp. 36, s35-46.

Semaille C, L. S.-R., & Group., P. (2013, July). Prevalence of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus among French prison inmates in 2010: a challenge for public health policy. *Euro Surveill. 2013*, p. 18(28).

Sène D., D. N.-C. (2007, June). Actualités des manifestations extrahépatiques associées au virus de l'hépatite C. *La revue de médecine interne*, pp. 28:388-93.

Shepard CW, F. L. (2005). Global epidemiology of hepatitis C virus infection. *Lancet Infect Dis* , p. Lancet Infect Dis .

Smith DB, B. J. (2014 , January). Expanded classification of hepatitis C virus into 7 genotypes and 67 subtypes: updated criteria and genotype assignment web resource. *Hepatology*, pp. 59(1):318-27.

Sofia MJ, B. D. (2010, October). Discovery of a β-d-2'-deoxy-2'-α-fluoro-2'-β-C-methyluridine nucleotide prodrug (PSI-7977) for the treatment of hepatitis C virus. *J Med Chem*, pp. 53(19):7202-18.

Steinmann E, P. F. (2007, July). Hepatitis C virus p7 protein is crucial for assembly and release of infectious virions. *PLos Pathog*, p. 3(7):e103.

Tellinghuisen TL, F. K. (2008, February). Identification of residues required for RNA replication in domains II and III of the hepatitis C virus NS5A protein. *J Virol.*, pp. 82(3):1073-83.

Tellinghuisen TL, M. J. (2005, May). Structure of the zinc-binding domain of an essential component of the hepatitis C virus replicase. *Nature*, pp. 435(7040):374-9.

Terrault NA, D. J. (2013, March). Sexual transmission of hepatitis C virus among monogamous heterosexual couples: the HCV partners study. *Hepatology.*, pp. 57(3):881-9.

Thomas HC, T. M.-R. (1999). Possible mechanisms of action and reasons for failure of antiviral therapy in chronic hepatitis C. *J Hepatol*, pp. 31 Suppl 1:152-9.

Timour, Q. (2005). *Prescription des médicaments en cas d'insuffisance hépatique et rénale.* EMC.

Tourraine, M. (2016, May 25).

Van de Laar T, P. O. (2009). Evidence of a large, international network of HCV transmission in HIV-positive men who have sex with men. . *Gastroenterology*, pp. 136 : 1609-17.

Van Der Auwera, A. (2006). Enquête concernant la pratique des anesthésies locales menée auprès des chirurgiens-dentistes exerçant en Alsace. Université Louis Pasteur Strasbourg.

Verbeeck, R. (2008, December). Pharmacokinetics and dosage adjustment in patients with hepatic dysfunction. *Eur J Clin Pharmacol*, pp. 64(12):1147-61.

Vidal. (2016). *www.evidal.fr*.

Wang CC, C. L. (2011). Cervicovaginal shedding of hepatitis C viral RNA is associated with the presence of menstrual or other blood in cervicovaginal fluids. *J Clin Virol*, pp. 50:4-7.

Webster DP, K. P. (2015, March). Hepatitis C. *Lancet*, pp. 385(9973):1124-35.

Werner CR, S. J. (2016, September). Second-generation direct-acting-antiviral hepatitis C virus treatment: Efficacy, safety, and predictors of SVR12. *World J Gastroenterol.*, pp. 22(35):8050-9.

## 7. Abréviations

AAD : antiviraux à action directe

AC : anticorps

ADN : acide désoxyribonucléique

AFEF : association française pour l'étude du foie

AFSSAPS : agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

ALAT : alanine aminotransférase

AMM : autorisation de mise sur le marché

ANAES : agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé

ARN : acide ribonucléique

ASAT : aspartate aminotransférase

CépiDc : Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès

CHC : carcinome hépatocellulaire

CSHPF : conseil supérieur d'hygiène publique de france

DGS : direction générale de la santé

ELISA : enzyme-linked immunosorbent assay

HAS : haute autorité de la santé

HCSP : haut conseil de la santé publique

IFN : interféron

Inserm : institut national de la santé et de la recherche médicale

InVS : institut de veille sanitaire

IRES : internal ribosome entry site

LNS : limite normale supérieure

OMS : organisation mondiale de santé

PCR : polymerase chain reaction

pegIFN : interferon pégylé

RVS : réponse virologique soutenue

TMA : transcription-mediated amplification

TROD : tests rapides d'orientation diagnostiques

VHC : virus de l'hépatite C

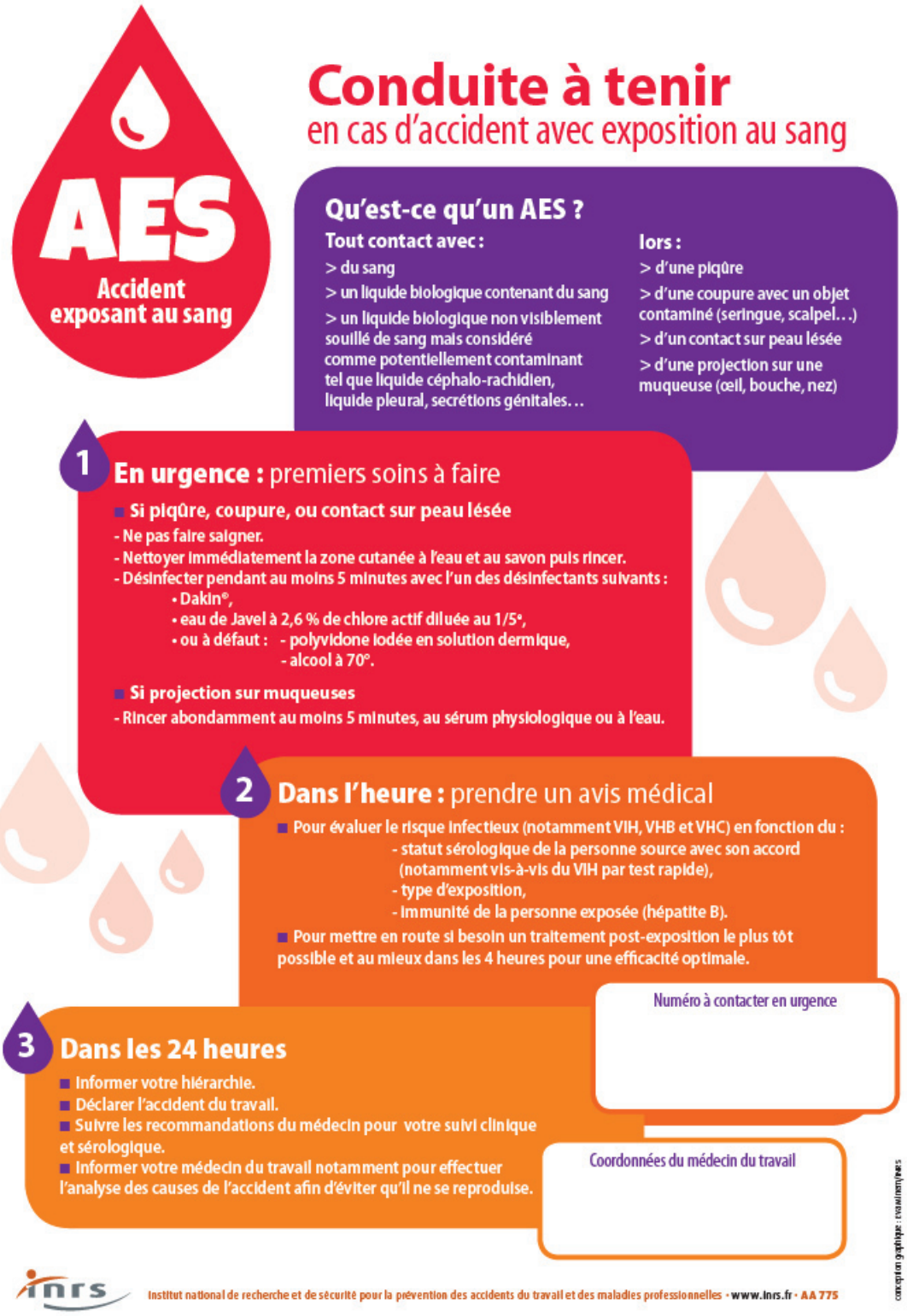
VHCcc : système de propagation du VHC en culture cellulaire

VHB : virus de l'hépatite B

VIH : virus de l'immunodéficience humaine

## 8. Annexes

Annexe 1 : Fiche de conduite à tenir en cas d'accident avec exposition au sang, réalisée par l'inrs

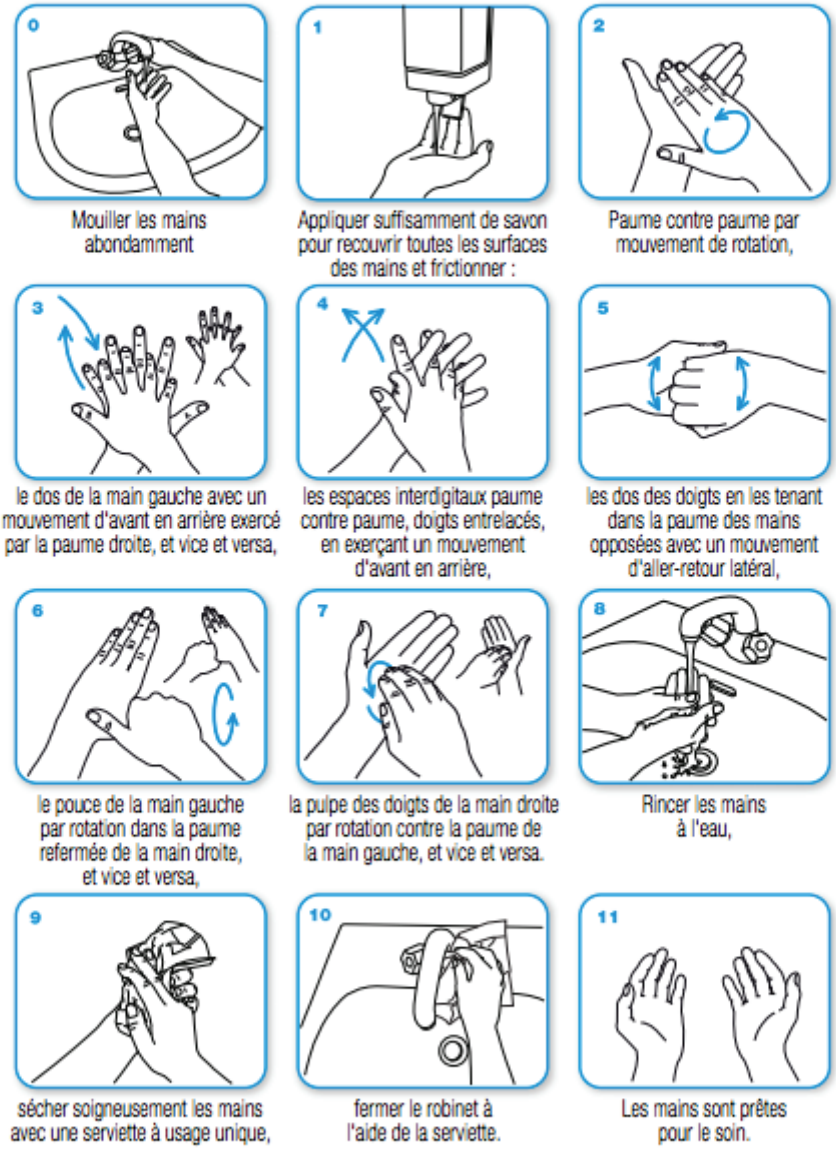


Annexe 2 : Fiche méthodologique sur le lavage des mains, réalisée par l'OMS.

# Le lavage des mains - Comment ?

**LAVER LES MAINS AU SAVON ET A L'EAU LORSQU'ELLES SONT VISIBLEMENT SOUILLEES**
**SINON, UTILISER LA FRICTION HYDRO-ALCOOLIQUE POUR L'HYGIENE DES MAINS !**

Durée de la procédure : **40-60 secondes**




WORLD ALLIANCE for PATIENT SAFETY

L'OMS remercie les Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), en particulier les collaborateurs du service de Prévention et Contrôle de l'infection, pour leur participation active au développement de ce matériel.
Octobre 2006, version 1.

Organisation mondiale de la Santé

Toutes les précautions ont été prises par l'OMS pour vérifier les informations contenues dans la présente publication. Toutefois, le document est diffusé sans garantie explicite ou implicite d'aucune sorte. L'interprétation et l'utilisation des données sont de la responsabilité de lecteur. L'OMS ne saurait en aucun cas être tenue pour responsable des dommages qui pourraient en résulter.

Annexe 3 : Tableaux récapitulatifs des recommandations d'antibiothérapie par (AFSSAPS, 2011)

Tableau II : Recommandations de prescription d'une antibiothérapie prophylactique en endodontie.

| Actes bucco-dentaires invasifs | Patient | | |
|---|---|---|---|
| | population générale | immunodéprimé | à haut risque d'endocardite infectieuse |
| **Mise en place d'une digue** | - | - | $R_B$ |
| **Soins endodontiques :** | | | |
| Traitement des dents à pulpe vitale | - | R | $R_B$ |
| Traitement des dents à pulpe nécrosée | - | R | acte contre-indiqué |
| Reprise de traitement† | - | R | acte contre-indiqué |
| **Chirurgie périapicale :** | | | |
| Sans comblement à l'aide d'un substitut osseux | $-_A$ | R | acte contre-indiqué |
| Avec comblement à l'aide d'un substitut osseux | - | R | acte contre-indiqué |

-: prescription non recommandée.
R: prescription recommandée.
En indice: grade de la recommandation. Si celui-ci n'est pas indiqué, comprendre « Accord professionnel ».
†: avec ou sans lésion inflammatoire périradiculaire d'origine endodontique (L.I.P.O.E.).

Tableau III : Recommandations de prescription d'une antibiothérapie prophylactique en parodontie.

| Actes bucco-dentaires invasifs | Patient | | |
|---|---|---|---|
| | population générale | immunodéprimé | à haut risque d'endocardite infectieuse |
| **Actes et soins parodontaux :** | | | |
| Détartrage avec et sans surfaçage radiculaire | - | R | $R_B$ |
| Sondage parodontal | - | R | $R_B$ |
| **Chirurgie parodontale :** | | | |
| Allongement de couronne clinique | - | R* | acte contre-indiqué |
| *Chirurgie de la poche :* | | | |
| Lambeau d'accès | $-_C$ | R* | acte contre-indiqué |
| Comblement et greffes osseuses | - | R* | acte contre-indiqué |
| Membrane de régénération parodontale | $-_B$ | R* | acte contre-indiqué |
| Protéines dérivées de la matrice amélaire | $-_B$ | R* | acte contre-indiqué |
| *Chirurgie plastique parodontale :* | | | |
| Lambeau déplacé | - | R* | acte contre-indiqué |
| Greffe gingivale | - | R* | acte contre-indiqué |

-: prescription non recommandée.
R: prescription recommandée.
En indice: grade de la recommandation. Si celui-ci n'est pas indiqué, comprendre « Accord professionnel ».
* Chez le patient immunodéprimé, le rapport entre bénéfice de l'intervention et risque infectieux devra être pris en compte.

Tableau IV : Recommandations de prescription d'une antibiothérapie prophylactique pour les avulsions dentaires et transplantations.

| Actes bucco-dentaires invasifs | Patient | | |
|---|---|---|---|
| | population générale | immunodéprimé | à haut risque d'endocardite infectieuse |
| **Avulsion dentaire :** | | | |
| Dent sur arcade, alvéolectomie, séparation de racines | - | R | $R_B$ |
| Amputation radiculaire | - | R | acte contre-indiqué |
| Dent de sagesse mandibulaire incluse | $R_A$ | R | $R_B$ |
| Dent incluse (hors dent de sagesse mandibulaire), dent en désinclusion, germectomie | R | R | $R_B$ |
| Chirurgie préorthodontique des dents incluses ou enclavées | R | R | acte contre-indiqué |
| **Autotransplantation** | R | R* | acte contre-indiqué |

-: prescription non recommandée.
R: prescription recommandée.
En indice: grade de la recommandation. Si celui-ci n'est pas indiqué, comprendre « Accord professionnel ».
* Chez le patient immunodéprimé, le rapport entre bénéfice de l'intervention et risque infectieux devra être pris en compte.

Tableau V : Recommandations de prescription d'une antibiothérapie prophylactique pour les chirurgies des tissus durs et tissus mous.

| Actes bucco-dentaires invasifs | Patient | | |
|---|---|---|---|
| | population générale | immunodéprimé | à haut risque d'endocardite infectieuse |
| **Chirurgie osseuse** (hors actes de chirurgie maxillo-faciale et ORL) | R | R‡ | $R_B$ |
| **Exérèse des tumeurs et pseudotumeurs bénignes de la muqueuse buccale** | - | R‡ | $R_B$ |
| **Freinectomie** | - | R‡ | $R_B$ |
| **Biopsie des glandes salivaires accessoires** | - | R‡ | $R_B$ |

-: prescription non recommandée.
R: prescription recommandée.
En indice: grade de la recommandation. Si celui-ci n'est pas indiqué, comprendre « Accord professionnel ».
‡: Chez le patient immunodéprimé, l'intérêt de l'antibiothérapie prophylactique doit être déterminé en fonction du risque infectieux.

Tableau VI : Recommandations de prescription d'une antibiothérapie prophylactique pour les actes chirurgicaux en implantologie.

| Actes bucco-dentaires invasifs | Patient | | |
|---|---|---|---|
| | population générale | immunodéprimé | à haut risque d'endocardite infectieuse |
| **Chirurgie préimplantaire :** | | | |
| Élévation du plancher sinusien avec ou sans matériau de comblement | R | R* | acte contre-indiqué |
| Greffe osseuse en onlay | $R_C$ | R* | acte contre-indiqué |
| Membrane de régénération osseuse ou matériau de comblement | R | R* | acte contre-indiqué |
| **Chirurgie implantaire :** | | | |
| Pose de l'implant | - | R* | acte contre-indiqué |
| Dégagement de l'implant | - | R* | acte contre-indiqué |
| **Chirurgie des péri-implantites :** | | | |
| Lambeau d'accès, comblement, greffe osseuse, membrane | - | R* | acte contre-indiqué |

-: prescription non recommandée.
R: prescription recommandée.
En indice: grade de la recommandation. Si celui-ci n'est pas indiqué, comprendre « Accord professionnel ».
* Chez le patient immunodéprimé, le rapport entre bénéfice de l'intervention et risque infectieux devra être pris en compte.

Tableau VII : Recommandations de prescription d'une antibiothérapie prophylactique pour les autres actes buccodentaires invasifs.

| Actes bucco-dentaires invasifs | Patient | | |
|---|---|---|---|
| | population générale | immunodéprimé | à haut risque d'endocardite infectieuse |
| **Anesthésie locale ou locorégionale dans un tissu non infecté** | - | - | - |
| **Anesthésie locale intraligamentaire** | - | R* | acte contre-indiqué |
| **Soins prothétiques à risque de saignement** | - | R | $R_B$ |
| **Soins orthodontiques à risque de saignement** | - | R | $R_B$ |

Tableau VIII : Recommandations de prescription d'une antibiothérapie curative dans le traitement des maladies parodontales.

| Pathologies d'origine infectieuse | Patient | | | Modalités de prescription *voir tableaux 12 et 13* |
|---|---|---|---|---|
| | population générale | immunodéprimé | à haut risque d'endocardite infectieuse | |
| **Gingivite induite par la plaque dentaire** | | | | |
| **Parodontites (débridement mécanique) :** | | | | |
| Chronique | - | - | - | |
| Agressive localisée | R | R | R | III ou IV |
| Agressive généralisée | $R_A$ | R | R | IV |
| « Réfractaire au traitement » | R | R | R | * |
| **Maladies parodontales nécrosantes** | R | R | R | II |
| **Parodontites (traitement chirurgical)** | - | - | SO | |
| **Abcès parodontal** | - | R | R | I |
| **Lésion combinée endo-parodontale** | - | - | SO† | |
| **Infection locale relative aux protocoles de régénération parodontale** | -‡ | R** | SO | I |

-: prescription non recommandée.
R: prescription recommandée.
En indice: grade de la recommandation. Si celui-ci n'est pas indiqué, comprendre « Accord professionnel ».
*: parodontite réfractaire au traitement parodontal correctement conduit (débridement mécanique avec ou sans antibiothérapie curative par voie systémique, puis traitement chirurgical si les résultats du débridement mécanique sont jugés insuffisants lors de la séance de réévaluation). Choix de la molécule antibiotique sur argument bactériologique.
SO: sans objet, car l'acte local adapté est contre-indiqué.
†: chez le patient à haut risque d'endocardite infectieuse, en présence d'une lésion endo-parodontale responsable d'une nécrose pulpaire, le traitement consistera en l'avulsion de la dent.
‡: en l'absence d'argument scientifique, l'utilité de l'antibiothérapie curative n'est pas établie.
**: tenir compte du rapport entre bénéfice de l'intervention et risque infectieux.

Tableau IX : Recommandations de prescription d'une antibiothérapie curative dans le traitement des pathologies péri-implantaires.

| Pathologies d'origine infectieuse | Patient | | | Modalités de prescription *voir tableaux 12 et 13* |
|---|---|---|---|---|
| | population générale | immunodéprimé | à haut risque d'endocardite infectieuse | |
| **Mucosite péri-implantaire** | - | - | - | |
| **Péri-implantite** | -* | R | R | I |

-: prescription non recommandée (Accord professionnel).
R: prescription recommandée (Accord professionnel).
*: en l'absence d'argument scientifique, l'utilité de l'antibiothérapie curative n'est pas établie.

Tableau X : Recommandations de prescription d'une antibiothérapie curative dans le traitement des autres infections bucco-dentaires.

| Pathologies d'origine infectieuse | Patient | | | Modalités de prescription *voir tableaux 12 et 13* |
|---|---|---|---|---|
| | population générale | immunodéprimé | à haut risque d'endocardite infectieuse | |
| **Accidents d'éruption dentaire :** | | | | |
| Dent temporaire | - | - * | R | I |
| Dent permanente (péricoronarite) | R | R | R | I |
| **Cellulites :** | | | | |
| Aiguë (circonscrite, diffusée, diffuse) | R | R | R | I |
| Chronique | - | R | R | † |
| Actinomycose cervico-faciale | R | R | R | ‡ |
| **Ostéites :** | | | | |
| Alvéolite suppurée | R | R | R | I** |
| Ostéite (maxillo-mandibulaire) | R | R | R | I** |
| **Infections bactériennes des glandes salivaires** | R | R | R | I |
| **Stomatites bactériennes** | R | R | R | I |
| **Sinusite maxillaire aiguë d'origine dentaire** | R | R | R | V |

-: prescription non recommandée.
R: prescription recommandée.
En indice: grade de la recommandation. Si celui-ci n'est pas indiqué, comprendre « Accord professionnel ».
* : en l'absence d'argument scientifique, l'utilité de l'antibiothérapie curative n'est pas établie.
† : sur argument bactériologique.
‡ : sur arguments bactériologique et anatomo-pathologique.
** : jusqu'à amendement des signes infectieux locaux.

## 9. Iconographie

Figure 1 : Prévalence de l'hépatite C dans le monde en 2010 (D.Lavanchy, 2011)

Figure 18 : Affiche de prévention contre l'hépatite (SOS hépatite)

Figure 3 : Schéma du foie (Encyclopaedia Brittanica, 2006)

Figure 4 : Vue antérieure et postérieure du foie (Encyclopaedia Brittanica, 2003)

Figure 5 : Visualisation du VHC au microscope électronique (Piver E, 2016)

Figure 6 : Schéma de la particule virale du VHC (Expert reviews in molecular medicine , 2003)

Figure 7 : Représentation du génome du VHC (Expert reviews in molecular medicine , 2003)

Figure 8 : Représentation schématique du cycle virale du VHC (Moradpour et coll., 2007)

Figure 9 : Arbre phylogénétique des différents génotypes et sous-types du VHC (Smith et coll., 2014)

Figure 19: Affiche de prévention pour le dépistage et le traitement de l'hépatite C en 2007 (SOS hépatite)

Figure 11 : Evolution de l'efficacité des traitements anti-VHC au fil du temps (Webster et coll., 2015)

Figure 12 : Pétéchie située sur la face interne de la joue (Dr. Raybaud H.)

Figure 13 : Lichen Plan Oral en plaque (Dr. Raybaud H.)

Figure 14 : Lichen Plan Réticulé (Dr. Raybaud H.)

Figure 15 : Lymphome non-hodgkinien (Dr. Raybaud H.)

Figure 16 : Sac à DASRI

Figure 17 : Boites à déchets perforants

## 10. Liste des tableaux

Tableau I : Le score METAVIR (Dhumeaux, 2014).

Tableau II : Recommandations de prescription d'une antibiothérapie prophylactique en endodontie (AFSSAPS).

Tableau III : Recommandations de prescription d'une antibiothérapie prophylactique en parodontie (AFSSAPS).

Tableau IV : Recommandations de prescription d'une antibiothérapie prophylactique pour les avulsions dentaires et transplantations (AFSSAPS).

Tableau V : Recommandations de prescription d'une antibiothérapie prophylactique pour les chirurgies des tissus durs et tissus mous (AFSSAPS).

Tableau VI : Recommandations de prescription d'une antibiothérapie prophylactique pour les actes chirurgicaux en implantologie (AFSSAPS).

Tableau VII : Recommandations de prescription d'une antibiothérapie prophylactique pour les autres actes buccodentaires invasifs (AFSSAPS).

Tableau VIII : Recommandations de prescription d'une antibiothérapie curative dans le traitement des maladies parodontales (AFSSAPS).

Tableau IX : Recommandations de prescription d'une antibiothérapie curative dans le traitement des pathologies péri-implantaires (AFSSAPS).

Tableau X : Recommandations de prescription d'une antibiothérapie curative dans le traitement des autres infections bucco-dentaires (AFSSAPS).

# Approbation – Improbation

Les opinions émises par les dissertations présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, sans aucune approbation ou improbation de la Faculté de Chirurgie dentaire (1).

Lu et approuvé,

Vu,

Nice, le

Le Président du jury,

Le Doyen de la Faculté de Chirurgie Dentaire de l'UNS

Professeur Laurence LUPI-PEGURIER

Professeur Armelle MANIERE

(1) Les exemplaires destinés à la bibliothèque doivent être obligatoirement signés par le Doyen et par le Président du Jury.

# *Serment d'Hippocrate*

*En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate,*

*Je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la probité dans l'exercice de La Médecine Dentaire.*

*Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.*

*Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui se passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.*

*Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon Devoir et mon patient.*

*Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès sa conception.*

*Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'Humanité.*

*Respectueux et reconnaissant envers les Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses,*

*Que je sois couverte d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.*

**Steven Maiche**

# ETAT DES CONNAISSANCES SUR L'HEPATITE C ET SA PRISE EN CHARGE EN ODONTOLOGIE

**Thèse :** Chirurgie Dentaire, Nice, 2016, n°42-57-16-34

**Directrice de thèse :** Docteur Catherine PESCI-BARDON

**Mots clés :** hépatite C, traitement, prise en charge, prévention, odontologie.

**Résumé :**

Le virus de l'hépatite C (VHC), découvert en 1989, est devenu par son expansion et sa gravité un problème de santé publique majeur. Il a dès lors fait l'objet de nombreuses recherches au sein du monde médical qui n'ont cessé d'évoluer jusqu'à aujourd'hui. Malgré de nombreuses avancées dans les traitements et les mesures de prévention, le VHC reste un problème auquel le chirurgien-dentiste se trouve régulièrement confronté. En effet, le patient contaminé peut présenter des risques hémorragiques et infectieux ainsi que des troubles dans le métabolisme médicamenteux. Il est également une potentielle source de contagion dont le praticien est responsable.

Cette thèse a pour but de faire un point sur les connaissances portant sur le virus ainsi que sur les traitements proposés à l'heure actuelle dans la lutte contre ce dernier. Une approche clinique est également entreprise afin d'effectuer un rappel sur les moyens et les précautions de prise en charge des patients contaminés en odontologie à la lumière des dernières avancées.