

Surveillance de l'hépatite C
à l'échelon national à partir des pôles de référence volontaires :
années 2000-2003

Source : 26 pôles de référence pour l'hépatite C

Synthèse réalisée par : Elisabeth Delarocque-Astagneau, Corinne Pioche, Christine Campèse, Institut de veille sanitaire

pour le comité de pilotage : Jean-Pierre Bronowicki, hépatologie, CHU de Nancy ; Patrice Couzigou, hépatologie, CHU de Bordeaux hôpitaux de Haut-Leveque ; Odile Gorla, hépatologie, hôpital Charles Nicolle, CHU Rouen ; Dominique Guyader, hépatologie, CHRU Pontchaillou, Rennes ; Patrick Hillon, hépatologie, CHU de Dijon ; Patrick Marcellin, hépatologie, CHU Bichat Beaujon, Clichy ; Jean-Philippe Miguet, hépatologie CHU de Besançon, Françoise Roudot-Thoraval, santé publique, hépatologie, CHU Créteil ; Jean-Pierre Zarski, CHU Grenoble ; Elisabeth Delarocque-Astagneau, Institut de veille sanitaire

Mots clés : hépatite C, pôles de référence, prise en charge, cirrhose

Courriel : e.delarocque@invs.sante.fr

Les points essentiels :

- 26 pôles de référence volontaires sur les 30 créés en 1995 participent à un réseau de surveillance de l'évolution des caractéristiques épidémiologiques et cliniques des patients atteints d'hépatite C lors de la première prise en charge ;
- augmentation de la proportion de découverte fortuite de la sérologie VHC positive de 34 % en 2000 à 50 % en 2003 ;
- diminution de la proportion des patients contaminés par transfusion avant 1991 : de 35 % à 29 % ;
- légère diminution de la proportion des formes graves (cirrhose, carcinome hépatocellulaire) à la prise en charge entre 2001 (11,6 %) et 2003 (10,1 %).

1. Objectifs, modalités et qualités du système de surveillance

Objectifs

Suivre les caractéristiques épidémiologiques et cliniques des patients nouvellement pris en charge pour hépatite C dans les pôles de référence en particulier l'évolution de la répartition des modalités de découverte, des facteurs de risque, ainsi que la gravité à la prise en charge.

Constitution du réseau de surveillance

Parmi les 30 pôles de référence pour l'hépatite C créés en 1995, 26 dont au moins 1 par région, participent au système de surveillance.

Définition de cas

Un cas a été défini comme un patient anti-VHC positif consultant ou hospitalisé pour la première fois dans un pôle de référence volontaire ou dans un service du réseau interhospitalier du pôle.

Recueil des données

Les données recueillies concernaient : les caractéristiques du patient : âge, sexe, date du 1^{er} contact pour l'hépatite C dans la structure et de la sérologie VHC ; les modalités de découverte de la sérologie positive, « fortuite » (bilan de santé, bilan pré-transfusionnel, don de sang), dépistage sur facteur de risque, démarche diagnostique (anomalie biologique hépatique, bilan d'une cirrhose ou d'un carcinome hépato-cellulaire) ; les facteurs de risque de contamination par le VHC i.e transfusion sanguine avant 1991, utilisation de « drogues » (voie intra-veineuse, nasale), expositions professionnelle, nosocomiale, autres ; le statut ARN VHC (PCR) à la prise en charge, le génotype, les co-infections virales ; la consommation excessive d'alcool dans le passé (plus de 28 verres/semaine chez l'homme et de 21 verres/ semaine chez la femme) et le nombre d'années ; le stade de la maladie à la prise en charge basée sur une classification clinique-biologique-morphologique retenue par les hépatologues du comité de pilotage (ALAT « normales » : activité sérique des ALAT normale à plusieurs reprises ; hépatite C chronique : absence d'argument clinique biologique ou d'imagerie pour une cirrhose ou un carcinome hépato-cellulaire, activité sérique des ALAT supérieure à la normale ; cirrhose : cirrhose décompensée ou non sur la base de critères cliniques, biologiques et d'imagerie ; carcinome hépato-cellulaire : critères cliniques, biologiques et d'imagerie) ou sur la classification histologique (ponction biopsie hépatique) selon les résultats du score histologique de Metavir [1].

Les données ont été transmises à l'InVS selon 3 options : transmission de questionnaires papier à l'InVS, saisie dans le pôle sur une application Epi-info fournie par l'InVS, extraction

à partir d'une base de données développée au préalable par le pôle. La Commission nationale de l'informatique et des libertés a donné un avis favorable à la base de données. Le système a été évalué en 2002-2003. Son exhaustivité interne variait de 73 % à 100 % et il était bien accepté et considéré comme utile [2].

2. Résultats

Entre le 1er avril et le 31 décembre 2000, 2 063 patients ont été pris en charge pour la première fois dans 23 pôles qui avaient fourni des données. Le nombre de patients inclus est passé de 3 906 en 2001 à 4 259 en 2002 puis 4 017 en 2003 dont 1 813 femmes et 2 203 hommes, dans les 26 pôles participants. L'âge médian des patients était de 48 ans (15 à 99 ans) pour les femmes et 41 ans pour les hommes (13 à 97 ans) en 2003. La distribution par classe d'âge et sexe est comparable chaque année en dehors d'une tendance à la diminution de la proportion de la classe d'âge 30-39 ans dans les 2 sexes.

La proportion de découverte fortuite (essentiellement bilans) de la sérologie VHC positive a augmenté de 34 % en 2000 à 50 % en 2003 ; la proportion de découverte sur facteurs de risque est passée de 32 % à 20 % et celle relevant d'une démarche diagnostique de 22 % à 13 %. La proportion de découverte fortuite a augmenté pour tous les patients quelque-soit les facteurs de risque de contamination. L'année de découverte de la séropositivité VHC était connue pour 81 % des patients pris en charge en 2003 parmi lesquels 37 % avaient été dépistés dans l'année et 21 % en 2002 ; 9 % en 2000 et 2001 et 32 % avant 2000.

Les 2 modes de contamination les plus fréquents ont été la transfusion avant 1991 chez la femme et l'utilisation de drogues par voie intraveineuse chez l'homme respectivement 37,8% et 46,7 % en 2003 (figure 1). Parmi les patients pour lesquels la consommation de drogues per-nasale était retrouvée, 78 % avaient également utilisé de la drogue par voie IV. Entre 2000 et 2003, on observe une diminution de la proportion de contamination par transfusion avant 1991 de 35 % à 28,6 % et une tendance à l'augmentation de la proportion d'expositions nosocomiales (14,7 % à 20,6 %) en particulier chez les femmes (18 % à 27 %). Cependant, cette proportion est stable à environ 17 % (hommes et femmes) à partir de 2001 si on exclue de l'analyse le pôle Aquitaine qui a enregistré une augmentation du nombre de patients suite à une incitation au dépistage en cas d'antécédent de sclérose de varices des membres inférieurs. La proportion de patients pour lesquels aucun facteur de risque a été retrouvé, ne dépasse pas 15 % (figure 1). Parmi les expositions nosocomiales rapportées en 2003 sans notion de transfusion, des interventions chirurgicales étaient notées pour 67 % des patients, des scléroses de varices pour 12,2 % des patients, une ou plusieurs endoscopies pour 6,3 % des patients.

En 2003, la recherche de l'ARN VHC était positive pour 87,6 % des patients, comparable aux années précédentes. La proportion de génotypes documentés est passée de 42 % en

2000 à 63 % en 2003 ; on observe une augmentation de la part relative des géotypes 1 indéterminé, 2 et 4 (figure 2).

En 2003, l'antigène HBs était positif pour 2,2 % des patients, non recherché pour 4,9 % et l'information non disponible pour 16,2 % des patients ; la sérologie VIH était positive pour 3,8 % des patients, non faite pour 2 % et l'information non disponible pour 25,9 %.

Le stade clinique-biologique-morphologique à la prise en charge était renseigné pour plus de 80% des patients depuis 2001 (tableau I). Parmi ces patients, la proportion de formes sévères de maladie du foie (cirrhose décompensée ou non, carcinome hépatocellulaire) à la prise en charge est passée de 11,6 % en 2001 à 10,1 % en 2003. En 2003, parmi les patients classés « ALAT normales », l'ARN VHC, disponible pour 93 % des patients était négative pour 28 % d'entre eux. Ces patients pouvaient être considérés comme ayant une hépatite C guérie.

La proportion de stades histologiques documentés (biopsie et résultats) a diminué de 46 % en 2000 à 33 % en 2003. Parallèlement, la proportion d'hépatites minimales est passée de 37,6 % en 2000 à 32,3 % en 2002 puis 35,6% en 2003, la proportion d'hépatites modérée à sévère de 52,1 % en 2000 à 57,1 % en 2002 puis 52 % en 2003 et la proportion de cirrhose de 10,3 % en 2000 à 10,7% en 2002 puis 12,4 % en 2003.

Une consommation excessive d'alcool dans le passé, était retrouvée chez 42 % des hommes et 18,5 % des femmes en 2000 et 35 % des hommes et 12 % des femmes en 2003. La durée de consommation excessive était supérieure à 5 ans pour 75 % d'entre eux.

3. Discussion

L'analyse des données de ce système de surveillance mis en place en 2000 montre une augmentation de la proportion de découverte fortuite de la sérologie positive ; cela pourrait correspondre à une démarche systématique de proposition de dépistage VHC puis une recherche de facteur de risque en cas de positivité. Ce résultat est également à rapprocher de l'augmentation constatée dans le réseau de laboratoires RenaVHC du nombre de tests réalisés entre 2000 et 2003 et de la diminution de la proportion de positifs [3].

Comme attendu, une tendance à la diminution de la proportion des patients ayant reçu une transfusion avant 1991 est observée. La proportion d'exposition nosocomiale était plus importante chez les femmes et son augmentation entre 2000 et 2003 est expliquée par un afflux de patients dans le pôle « Aquitaine » ces 2 années, secondaire à une incitation au dépistage en cas d'antécédents de sclérose de varices des membres inférieurs (des cas liés à ces soins dans un cabinet bordelais avaient été documentés). De plus, les différentes catégories proposées pour l'item « facteurs de risque suspectés » ne sont pas mutuellement exclusives ; et il est possible que les soignants soient particulièrement motivés pour trouver un facteur de risque. Ceci est cohérent avec une proportion de patients sans facteur de risque nettement inférieure à celle communément admise de 30 %. La tendance à la diminution de la proportion de formes sévères à la prise en charge pourrait correspondre à

une amélioration du dépistage et de la prise en charge. Cependant, encore 10 % des patients présentent une forme sévère de l'infection à la prise en charge. Ceci peut être expliqué en partie par le rôle de la consommation excessive d'alcool dans la constitution de la cirrhose chez les patients infectés par le VHC [4] et en particulier de la consommation excessive dans le passé [5]. Le rôle d'autres facteurs, comme la surcharge pondérale, non recueillis par ce système est également à évoquer.

La tendance à l'augmentation de la proportion des génotypes 2 et 4 est à mettre en perspective avec la nette augmentation de la proportion de patients pour lesquels le génotypage est réalisé en particulier les utilisateurs de drogue. Le génotype 4 est essentiellement retrouvé chez ces derniers [6]. De plus, les patients ayant un antécédent de sclérose de varices à Bordeaux étaient infectés par un génotype 2.

L'utilisation d'un critère « clinique » de gravité permet de disposer d'un stade d'évolution à la prise en charge pour une proportion importante de patients. De plus, la stabilité de cette proportion sur les 4 années en fait un indicateur fiable de suivi ; il n'est pas affecté par des changements de pratiques contrairement à la classification basée sur l'histologie. En effet, la proportion de biopsie hépatique a, comme attendu, nettement diminué depuis 2000.

Le nombre de patients répertoriés par ce système est inférieur à celui des patients nouvellement pris en charge en France car la prise en charge des patients atteints d'hépatite C n'est ni exclusivement hospitalière, ni limitée aux CHU. Les résultats ne peuvent ainsi pas être extrapolés à la France entière.

Ce réseau, permet, cependant un recueil standardisé détaillé et un suivi de l'évolution des caractéristiques à la prise en charge à partir de services participant de manière régulière. Ainsi, il contribue à l'évaluation du programme de lutte contre l'hépatite C grâce au suivi des indicateurs tels que la modalité de découverte de dépistage, les facteurs de risque et le stade clinique à la prise en charge.

Références

1. Poynard T, Bedossa P, Opolon P and the OBSVIRC, METAVIR, CLINIVIR and DOSVIRC groups. Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. *Lancet* 1997; 349:825-32.
2. Simon-Soria F, Campèse C, Delarocque-Astagneau, steering committee of the french hepatitis surveillance system. Evaluation of the hepatitis C surveillance system in France 200-2002. 8th EPIET Scientific Seminar, Veyrier-du-Lac, France, 16-18 October 2003.
3. Référence RenaVHC. Surveillance de l'activité de dépistage de l'hépatite C en France de 2000 à 2003 (SNMI à paraître).
4. Safdar K, Schiff E R. Alcohol and hepatitis C. *Semin Liver Dis* 2004; 24:305-15
5. Delarocque-Astagneau E, Roudot-Thoraval F, Campèse C, Desenclos JC and the hepatitis C surveillance system steering committee. Past excessive alcohol consumption: a major determinant of severe liver disease among newly referred hepatitis C virus infected patients in hepatology reference centres, France, 2001. *Ann Epidemiol* (publication en cours).
6. Haus R, Allaoui C, Alain S et al. Etude de faisabilité pour la création d'un observatoire national des sous-types du virus de l'hépatite C, novembre 2000-avril 2001. *BEH* 2002; 46:231-4.

Remerciements

InVS : Jean-Claude Desenclos, Céline Lagree

Pôles de référence :

CHU de Fort de France, Dr A Edouard ; CHU de Bordeaux hôpitaux de Haut Leveque, Pr Couzigou, Dr J Foucher ; CHU de Clermont-Ferrand, Pr G Bommelaer, Dr A Abergel ; CHU de Dijon, Pr P Hillon, CHRU Pontchaillou, Rennes, Pr Y Deugnier, Pr D Guyader ; Hôpital Trousseau, Tours, Pr EH Metman, Dr L d'Alteroche ; CHU de Reims hôpital Robert Debré, Pr G Thieffin, Dr S Lévy ; CHU de Besançon, Pr JP Miguet, Dr P Mercet ; CHU de Caen, Pr MT Dao, Dr C Guillemard ; CHU Rouen, hôpital Charles Nicolle Pr Lerebours / Pr Colin, , Dr O Gorla ; Région Ile de France (réseau Paris Nord) CHU Bichat Beaujon, Clichy, Pr P Marcellin, Dr MP Ripault ; CHU Creteil (réseau sud est), Pr D Dhumeaux, Dr C Hezode ; réseau ouest, CHU Necker, Paris, Pr P Berthelot, Pr S Pol ; CHU de Montpellier Pr D Larrey, Dr P Fabbro-Peray ; CHU de Limoges, Pr B Pillegand, Dr V Loustaud-Ratti ; CHR de Metz, Dr JJ Raabe ; CHU de Nancy, Pr JP Bronowicki, Dr Tricon ; CHU Purpan, Toulouse, Pr JP Pascal, Dr K Barange ; CHRU de Lille, Pr JC Paris, Dr V Canva-Delcambre ; CHU de Nantes, Pr Galmiche, Dr J Gournay ; CHU d'Angers, Pr P Cales, Dr I Hubert-Fouchard ; CHU D'Amiens, Pr D Capron ; Hôpital Jean-Bernard Poitiers, Pr C Silvain, CHU de Nice, Pr P Rampal, Pr A Tran ; CH Hotel Dieu, Lyon, Pr Trepo, Dr P Pradat ; CHU Grenoble, Pr JP Zarski, Dr V Leroy

Figure 1
Répartition par sexe des modes de contamination suspectés (plus d'un mode par patient possible) ; patients nouvellement pris en charge pour hépatite C, pôles de référence, France 2000 – 2003

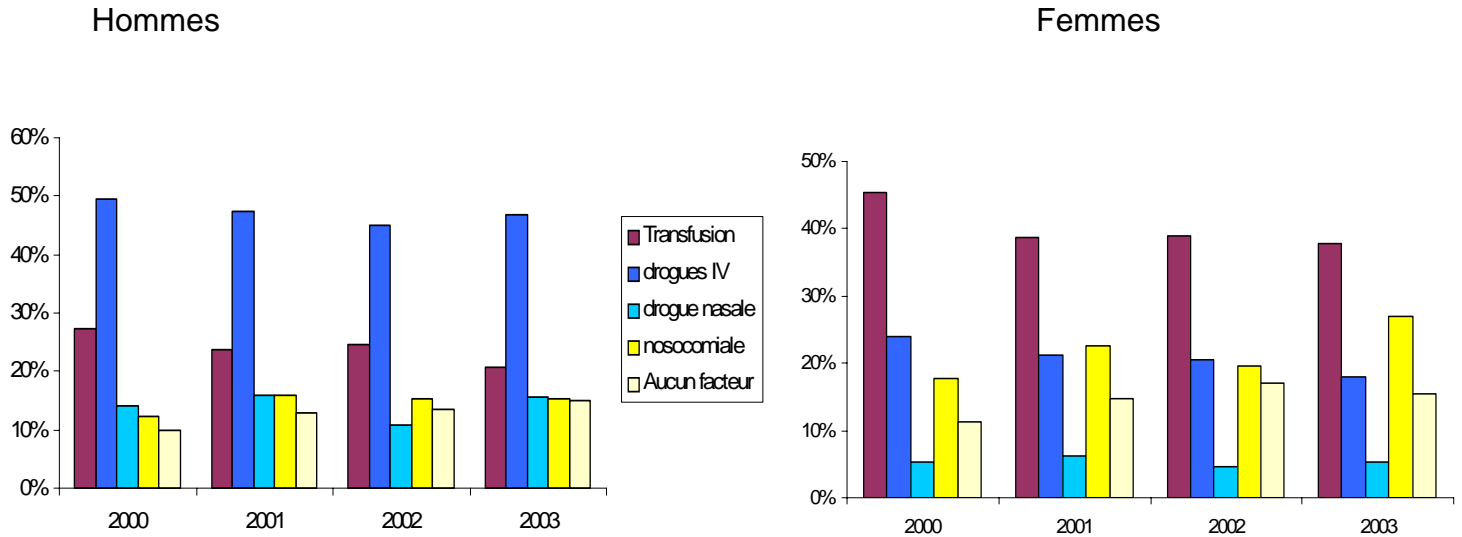


Tableau I
Répartition des stades « clinique-biologique-morphologique » de gravité ; patients
nouvellement pris en charge pour hépatite C, pôles de référence, 2000 – 2003

	2000	2001	2002	2003
Stade clinique renseigné	80 %	87 %	84 %	87 %
ALAT *normales	20,5 %	17,7 %	22,5 %	26,6 %
Hépatite chronique	68,1 %	70,4 %	66,0 %	62,8 %
Cirrhose	9,7 %	10,8 %	10,7 %	9,3 %
Carcinome hépatocellulaire	1,0 %	0,8 %	1,2 %	0,8 %
Hépatite aiguë	0,5 %	0,4 %	0,4 %	0,5 %

* Alanine aminotransférases

Figure 2
Répartition des génotypes ; patients nouvellement pris en charge pour hépatite C, pôles de référence, 2000 – 2003

