

Évolution du dépistage de l'hépatite C en France à partir des systèmes de surveillance Rena-VHC et des pôles de référence, 2000-2007

Cécile Brouard (c.brouard@invs.sante.fr)¹, Élisabeth Delarocque-Astagneau¹, Christine Meffre¹, Corinne Pioche¹, Christine Silvain², Christine Larsen¹, Caroline Semaille¹, Jean-Claude Desenclos¹ et le comité de pilotage de la surveillance nationale de l'hépatite C à partir des pôles de référence (liste en fin d'article)

1/ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France 2/ Fédération nationale des pôles de référence et réseaux hépatites, Clichy, France

Résumé / Abstract

Introduction - Dans le contexte du premier plan de lutte contre l'hépatite C, l'Institut de veille sanitaire a mis en place en 2000 une surveillance de l'hépatite C par un réseau national de laboratoires publics et privés (Rena-VHC) et par les pôles de référence. Cet article présente des données sur l'évolution du dépistage de l'hépatite C de 2000 à 2007 issues de ces deux systèmes.

Méthodes - Les analyses concernent : l'activité de dépistage et les caractéristiques des personnes confirmées anti-VHC positives pour Rena-VHC ; les caractéristiques épidémiologiques et cliniques des patients anti-VHC positifs « dépistés récents » nouvellement pris en charge par les pôles de référence.

Résultats - Entre 2000 et 2007, l'activité de dépistage du VHC a augmenté, tandis que l'indicateur de contrôle de positivité (ratio du nombre de contrôles positifs et du nombre de tests anti-VHC) a diminué (1,3 à 0,6 %). Les personnes confirmées anti-VHC positives par Rena-VHC sont plus souvent des hommes (60,7 %), plus jeunes en moyenne que les femmes (46 vs. 54 ans). Chez les 9 184 « dépistés récents » nouvellement pris en charge par les pôles de référence, l'hépatite C est majoritairement et de plus en plus souvent découverte à l'occasion d'un bilan de santé (46,2 % en 2001 et 56,8 % en 2007). Plus d'un patient sur 10 présente une maladie hépatique à un stade avancé en 2007.

Discussion - Malgré certaines limites, notamment en termes d'extrapolation, les données de ces deux réseaux permettent le suivi de tendances et suggèrent la nécessité d'optimiser le dépistage de l'hépatite C en France.

Trends of hepatitis C screening in France through Rena-VHC and hepatology reference centres surveillance systems, 2000-2007

Introduction - In the context of the implementation of the first control program of hepatitis C, the French Institute for Public Health Surveillance set up hepatitis C surveillance based on a national network of public and private laboratories (Rena-VHC) and on hepatology reference centres (HRC) in 2000. This article presents trends of HCV screening between 2000 and 2007 through both systems.

Methods - The analyses concern: anti-HCV screening activity and the characteristics of anti-HCV confirmed positive individuals for Rena-VHC; epidemiological and clinical characteristics of « recently anti-HCV confirmed positive » patients newly referred to HRC.

Results - Between 2000 and 2007, anti-HCV testing activity increased, whereas the validation indicator of positivity (rate of positive validation of screening activity over the overall anti-HCV activity) declined (from 1.3 to 0.6%). Anti-HCV positive individuals are more frequently males (60.7%) in Rena-VHC. Mean age was 46 and 54 years respectively for males and females. Among 9,184 « recently anti-HCV confirmed positive » patients newly referred to HRC, systematic screening constituted the main circumstance of testing and was increasingly reported between 2001 and 2007 (46.2 to 56.8%). More than 1/10 patient had a severe liver disease in 2007.

Discussion - Despite some limitations, particularly in terms of extrapolation, these networks provide trends data and highlight the need to optimize hepatitis C screening in France.

Mots clés / Key words

Dépistage, hépatite C, France, surveillance / Screening, hepatitis C, France, surveillance

Introduction

Initiée dès 1993, l'incitation au dépistage de l'hépatite C a été renforcée par la mise en place du premier plan national de lutte contre l'hépatite C en 1999 [1] et du plan national hépatites virales C et B 2002-2005 en s'appuyant sur les recommandations des conférences de consensus de 1997 [2] et 2001 [3]. Afin de contribuer à l'évaluation du premier plan, l'Institut de veille sanitaire (InVS) a développé, en 2000, deux réseaux de surveillance : d'une part, un réseau de laboratoires d'analyses de biologie médicale

(Rena-VHC) afin de suivre l'évolution de l'activité de dépistage et les caractéristiques des personnes confirmées positives ; d'autre part, la surveillance des patients nouvellement pris en charge par les pôles de référence pour étudier l'évolution de leurs caractéristiques épidémiologiques, cliniques et virologiques.

Dans le contexte de la mise en place du nouveau plan de lutte contre les hépatites B et C 2009-2012 [4] qui prévoit notamment le renforcement du dépistage, cet article présente des données d'évolution, issues de ces deux systèmes, sur le dépistage de l'hépatite C et sur les caractéristi-

ques des personnes diagnostiquées positives de 2000 à 2007.

Méthodes

Rena-VHC

Rena-VHC est constitué de laboratoires volontaires hospitaliers ou privés ayant participé en 1997 au réseau national de surveillance du VIH [5]. Est inclus dans la surveillance tout prélèvement sanguin réalisé dans le laboratoire participant, chez une personne d'un an ou plus en vue d'un test de dépistage ou de contrôle de dépistage du virus de l'hépatite C (VHC). Les labora-

toires adressent trimestriellement à l'InVS des données sur :

- leur activité de dépistage du VHC comprenant le nombre de tests sérologiques, dont le nombre de positifs, et le nombre de tests de contrôle, dont le nombre de positifs ;
- les caractéristiques des tests positifs pour la première fois dans le laboratoire : indication (dépistage ou contrôle), technique, sexe et âge de la personne.

Les indicateurs utilisés pour cette surveillance sont :

- **Activité sérologique globale** : nombre de tests anti-VHC (dépistage, contrôle et indication non précisée) ;
- **Activité de contrôle de dépistage** : nombre de tests de contrôle de dépistage (ELISA, Immunoblot ou PCR) réalisés après un premier test de dépistage positif au laboratoire ;
- **Indicateur de contrôle de positivité** : rapport du nombre de tests de contrôle positifs sur l'activité sérologique globale ;
- **Personne confirmée anti-VHC positive** : personne pour laquelle les tests de dépistage et de contrôle sont positifs pour la première fois dans le laboratoire.

Une enquête complémentaire, réalisée en 2005, a montré une bonne représentativité des laboratoires publics pour les différents indicateurs et, pour les laboratoires privés, une surreprésentation des activités globale et de contrôle de dépistage et une sous-estimation de l'indicateur de contrôle de positivité [6].

Pôles de référence

Les 30 pôles de référence, créés en 1995, ont été sollicités pour participer au système de surveillance. Situés dans des centres hospitalo-universitaires, ces services d'hépatologie accueillent des patients adressés par un médecin généraliste ou spécialiste ou se présentant spontanément. Un cas est défini comme tout patient anti-VHC positif consultant ou hospitalisé pour la première fois dans un pôle de référence ou son réseau inter-hospitalier.

Les données recueillies annuellement concernent notamment :

- les caractéristiques du patient : âge, sexe, dates de la première sérologie VHC positive et du premier contact avec le pôle ;
- les circonstances de découverte de l'hépatite C : fortuite (bilan de santé, don du sang, bilan pré-transfusionnel), dépistage sur facteur de risque, démarche diagnostique (anomalie biologique hépatique, bilan d'une cirrhose ou d'un carcinome hépatocellulaire) ;
- les expositions à risque de contamination par le VHC : transfusion sanguine avant 1991, utili-

sation de drogues (voie intraveineuse, nasale), expositions professionnelle, nosocomiale, autre exposition (tatouage, soins à l'étranger...);

- le stade de la maladie au moment de la prise en charge basé sur une classification clinique-biologique-morphologique (hépatite aiguë, hépatite chronique à AlAT normales, hépatite chronique, cirrhose décompensée ou non, carcinome hépatocellulaire [7]). Un stade avancé de la maladie est défini par une cirrhose ou un carcinome hépatocellulaire ;
- la consommation excessive d'alcool dans le passé (> 21 verres/semaine chez la femme, > 28 verres/semaine chez l'homme) ;
- les co-infections VHB et VIH.

Ces données font l'objet d'une recherche de doublons intra-pôles, mais ne permettent pas d'identifier d'éventuels doublons inter-pôles.

Analyses

Elles concernent la période 2000-2007 pour Rena-VHC et 2001-2007 pour les pôles de référence. Elles ont été réalisées à partir des données des 143 laboratoires et des 23 pôles de référence ayant participé en continu à la surveillance.

Les analyses des données Rena-VHC sont stratifiées sur le type de laboratoire du fait des différences de représentativité, et mises en parallèle pour les données d'activité, avec le nombre de sérologies anti-VHC réalisées dans le secteur privé et remboursées par l'Assurance maladie [8]. Pour les pôles de référence, les analyses portent principalement sur un sous-groupe de patients

dépistés la même année ou l'année précédant la prise en charge (« dépistés récents »).

L'analyse statistique a été effectuée à l'aide de Stata® 9.2 (Stata Corporation, College Station, Texas, USA). L'analyse des tendances a été réalisée par le test du Chi2 de Cochran-Armitage pour les variables catégorielles.

Résultats

Rena-VHC

Parmi les 281 laboratoires ayant accepté de participer, 143 (53 %) ont participé en continu depuis 2000. Ils sont répartis en 76 laboratoires publics (53 %) et 67 laboratoires privés (47 %), dispersés sur l'ensemble du territoire national, et représentent 3,6 % des laboratoires effectuant les sérologies VHC en France (données Afssaps non publiées).

Activité sérologique globale

L'activité sérologique globale a augmenté de 45 % entre 2000 et 2005, passant de 271 164 à 392 910 tests (figure 1). Entre 2005 et 2007, elle a diminué de 15 %. Cette évolution est observée quels que soient le sexe et le type de laboratoire avec cependant, pour les laboratoires privés, une augmentation plus importante que pour les laboratoires publics entre 2000 et 2005 (+95 % vs +31 %). L'évolution du nombre de sérologies VHC de dépistage et de contrôle remboursées par l'Assurance maladie est assez proche (+74 % sur 2000-2005, +3 % sur 2005-2007).

L'activité sérologique globale est similaire pour les hommes et les femmes dans les laboratoires

Figure 1 Évolution annuelle de l'activité sérologique globale des laboratoires de Rena-VHC ayant participé en continu entre 2000 et 2007 par type de laboratoire et du nombre de sérologies anti-VHC de dépistage et de contrôle de dépistage remboursées par l'Assurance maladie [9], France | *Figure 1 Annual trends of the overall serological activity for the Rena-VHC participating laboratories between 2000 and 2007 by laboratory statute and evolution of the number of anti-HCV screening and validation tests reimbursed by the national health insurance system [9], France*

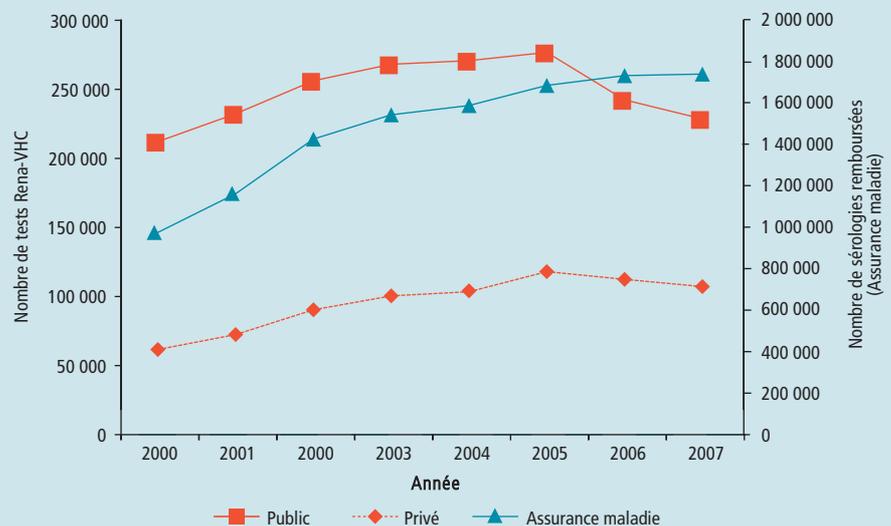
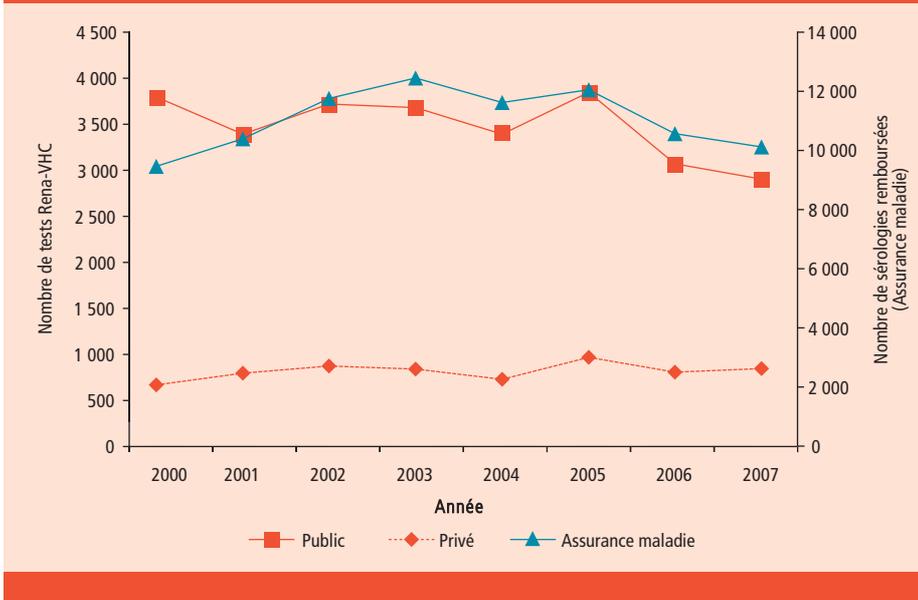


Figure 2 Évolution annuelle de l'activité de contrôle de dépistage des laboratoires de Rena-VHC ayant participé en continu entre 2000 et 2007 par type de laboratoire et du nombre de sérologies anti-VHC de contrôle de dépistage remboursées par l'Assurance maladie [9], France / *Figure 2 Annual trends of the validation of screening activity for the Rena-VHC participating laboratories between 2000 and 2007 by laboratory statute and evolution of the number of anti-HCV validation tests reimbursed by the national health insurance system, France [9]*



publics. Dans les laboratoires privés, elle concerne une proportion plus importante de femmes (53,9 %).

Activité de contrôle de dépistage et Indicateur de contrôle de positivité

Entre 2000 et 2007, l'activité de contrôle de dépistage a globalement diminué de 16 %, passant de 4 474 à 3 749 tests (figure 2). Cette évolution est retrouvée chez les hommes comme chez les femmes, mais elle varie selon le type de laboratoires (diminution de 24 % et augmentation de 27 % respectivement dans les laboratoires publics et privés). Les données de l'Assurance maladie montrent une légère augmentation sur 2000-2007 (+7 %). L'activité de contrôle est

plus importante chez les hommes (57,2 %) dans les laboratoires publics et privés.

Quels que soient le sexe et le type de laboratoires, l'Indicateur de contrôle de positivité (ICP) a été divisé par deux entre 2000 et 2007, passant de 1,3 % à 0,6 %. Pour l'ensemble de la période, l'ICP est plus élevé dans les laboratoires publics que dans les laboratoires privés (0,9 % vs 0,5 %, $p < 10^{-3}$) et chez les hommes par rapport aux femmes (1,1 % vs 0,7 %, $p < 10^{-3}$).

Indications des sérologies anti-VHC positives

De 2000 à 2007, parmi les 101 153 sérologies anti-VHC positives, 68 % relevaient d'un dépistage, 26 % d'un contrôle et 6 % était d'indication inconnue.

Caractéristiques des personnes confirmées anti-VHC positives

Au cours de la période 2000-2007, 20 721 personnes confirmées anti-VHC positives ont été décrites en termes d'âge et de sexe. Ces personnes sont majoritairement des hommes (60,7 %). Ils sont en moyenne plus jeunes que les femmes (46,1 vs 54,1 ans ; $p < 10^{-3}$). Les classes d'âge majoritaires chez les hommes sont les 30-39 et 40-49 ans, représentant 56,9 % des hommes anti-VHC positifs. Chez les femmes, les 70 ans et plus constituent la classe d'âge prédominante (27,7 %), suivie des 30-39 (18,6 %) et 40-49 ans (17,6 %). Entre 2000 et 2007, le sexe-ratio est resté stable, mais la répartition par classe d'âge a significativement changé avec principalement : pour les hommes, une diminution des proportions de moins de 30 ans (13,6 % à 10,0 %) et de 30-39 ans (31,8 % à 25,8 %) et une augmentation des proportions de 40-49 ans (22,5 % à 34,0 %) et 50-59 ans (8,7 % à 12,8 %) ; pour les femmes, une diminution de la proportion des 30-39 ans (21,6 % à 17,1 %) et une augmentation de la proportion des 70 ans et plus (24,1 % à 28,5 %) (figure 3a).

Pôles de référence

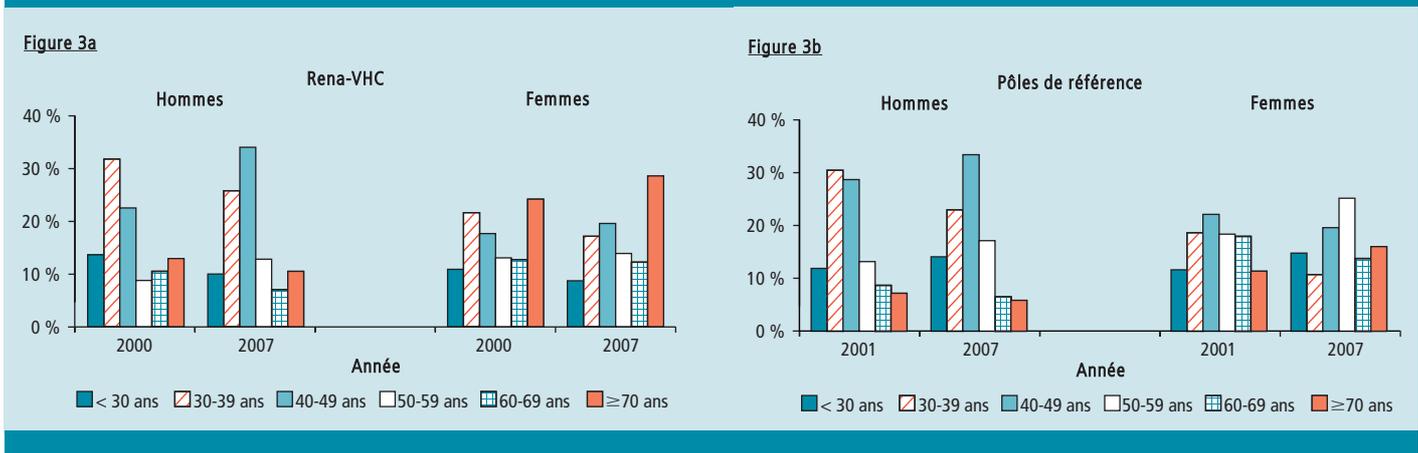
Sur les 30 pôles sollicités, 23 pôles répartis sur l'ensemble du territoire national ont participé en continu entre 2001 et 2007.

Ensemble des patients

Entre 2001 et 2007, 20 191 patients ont été inclus. Le nombre annuel de patients a diminué, de 3 336 en 2001 à 2 423 en 2007.

Sur l'ensemble de la période et pour les patients pour lesquels l'année de dépistage est renseignée (80 %), 39,0 % ont été dépistés la même année (n) que la prise en charge par le pôle, 18,0 % l'année n-1, 10,2 % l'année n-2 ou n-3 et 32,8 % avant l'année n-3.

Figure 3 Distribution par classe d'âge et par sexe des personnes confirmées anti-VHC positives par les laboratoires de Rena-VHC en 2000 et 2007 (Figure 3a) et des patients anti-VHC positifs « dépistés récents » nouvellement pris en charge par les pôles de référence en 2001 et 2007 (Figure 3b), France / *Figure 3 Distribution by age and gender of confirmed anti-HCV positive persons through Rena-VHC laboratories in 2000 and 2007 (Figure 3a) and of "recently anti-HCV confirmed positive" patients newly referred to hepatology reference centres in 2001 and 2007 (Figure 3b), France*



Entre 2001 et 2007, la proportion de patients dépistés la même année que la prise en charge a diminué, de 42,7 % à 33,4 % ($p < 10^{-3}$), tandis que la proportion de ceux dépistés avant l'année n-3 a augmenté, de 28,6 % à 39,8 % ($p < 10^{-3}$). Au total, sur cette période, 9 184 patients ont été pris en charge par les pôles la même année ou l'année suivant le dépistage (« dépistés récents »). Ils font l'objet de l'analyse suivante.

Caractéristiques des « dépistés récents »

Les hommes sont majoritaires (54,6 % ; proportion stable entre 2001 et 2007) (tableau 1) et sont en moyenne plus jeunes que les femmes (44,5 vs 50,1 ans ; $p < 10^{-3}$). Les classes d'âge prédominantes sont les 30-39 ans (26,9 %) et les 40-49 ans (31,8 %) chez les hommes et les 40-49 ans (23,1 %) et les 50-59 ans (20,4 %) chez les femmes. Entre 2001 et 2007, la répartition par classe d'âge a significativement changé avec, pour les hommes, une diminution de la proportion de 30-39 ans (30,4 % à 23,0 %) et une augmentation de la proportion de 50-59 ans (13,1 % à 17,1 %) et, pour les femmes, une diminution de la proportion de 30-39 ans (18,6 % à 10,7 %) et une augmentation des proportions de 50-59 ans (18,3 % à 25,2 %) et 70 ans et plus (11,3 % à 16,0 %) (figure 3b).

Quels que soient l'âge et le sexe, l'hépatite C est le plus souvent découverte fortuitement à l'occasion d'un bilan de santé (tableau 2). Cette modalité de découverte est plus fréquente chez les femmes ($p < 10^{-3}$). La seconde circonstance de découverte est, quel que soit le sexe, le dépistage sur facteur de risque chez les moins de 50 ans et la démarche diagnostique chez les 50 ans et plus. Entre 2001 et 2007, la proportion de patients pour laquelle l'hépatite C a été découverte de façon fortuite a significativement augmenté chez les hommes et les femmes, passant de 46,2 à 56,8 % ($p < 10^{-3}$).

Les expositions à risque les plus fréquentes sont l'utilisation de drogues par voie intraveineuse chez l'homme (35,5 % en 2007) et la transfusion avant 1991 chez la femme (32,6 % en 2007). Quel que soit le sexe, la transfusion est plus souvent rapportée chez les 50 ans et plus, tandis que l'utilisation de drogue par voie IV ou nasale concerne plus fréquemment les moins de 50 ans. Les principales évolutions entre 2001 et 2007 sont une diminution de la proportion d'hommes pour lesquels une transfusion (21,7 % à 15,6 %) ou une exposition nosocomiale (16,1 % à 10,6 %) sont rapportées et une augmentation de la proportion de patients pour lesquels une autre exposition est suspectée (principalement en 2007, tatouage et soins à l'étranger pour les

Tableau 1 Caractéristiques épidémiologiques, cliniques et virologiques par sexe des patients anti-VHC positifs « dépistés récents » nouvellement pris en charge par les pôles de référence en 2001 et 2007, France / *Table 1 Epidemiological, clinical and virological characteristics by gender of "recently anti-HCV confirmed positive" patients newly referred to hepatology reference centres in 2001 and 2007, France*

	Hommes			Femmes		
	2001 (n = 867)	2007 (= 461)	p	2001 (n = 714)	2007 (= 393)	p
Âge médian (min-max)	42 (16-85)	44 (15-96)	-	49 (16-89)	52 (15-88)	-
Circonstances de découverte ^a (%)						
Fortuite	44,4	51,9		48,3	62,2	
Facteurs de risque	19,8	24,1	$< 10^{-3}$	15,2	12,9	$< 10^{-3}$
Démarche diagnostique	20,2	15,5		16,4	15,4	
Autres	15,6	8,5		20,1	9,5	
Expositions à risque ^b (%)						
Transfusion avant 1991	21,7	15,6	$< 10^{-2}$	36,4	32,6	NS
Utilisation de drogues voie IV	39,6	35,5	NS	15,9	12,7	NS
Utilisation de drogues voie nasale ^c	15,1	12,5	NS	5,4	6,1	NS
Exposition professionnelle	1,9	1,1	NS	6,0	3,2	$< 0,05$
Exposition nosocomiale	16,1	10,6	$< 10^{-2}$	22,7	18,0	NS
Autre exposition ^d	15,5	20,5	$< 0,05$	14,5	22,0	$< 10^{-2}$
Aucune exposition à risque retrouvée	16,8	19,8	NS	18,3	25,6	$< 10^{-2}$
Stade clinique à la prise en charge (%)						
Hépatite aiguë	0,5	0,8		0,6	1,6	
Hépatite chronique à AlAt ^e normales	15,6	20,0		24,7	23,7	
Hépatite chronique	73,0	66,1	NS	67,3	64,9	NS
Cirrhose non décompensée	8,7	9,0		6,6	6,8	
Cirrhose décompensée	1,4	1,6		0,6	2,0	
Carcinome hépatocellulaire	0,8	2,5		0,2	1,0	
Coinfection						
AgHBs positif	2,1	2,8	NS	2,6	4,1	NS
Sérologie VIH positive	2,3	3,2	NS	1,8	0,6	NS
Consommation excessive d'alcool dans le passé ^f	31,3	27,6	NS	9,2	8,8	NS

NS=non significatif au seuil = 5 %

^a Pour les patients pour lesquels une seule circonstance de découverte est renseignée (99,7 %).

Découverte fortuite=bilan de santé, bilan pré-transfusionnel ou don du sang ; démarche diagnostique=anomalie de la biologie hépatique, complication de cirrhose ou bilan d'un carcinome hépatocellulaire.

^b Total > 100 % car possibilité de plus d'une exposition à risque

^c Dont 77 % sont également usagers de drogues IV sur la période 2001-2007

^d Autre exposition à risque : tatouage, piercing, patient originaire d'une zone d'endémie, proche anti-VHC positif, soins à l'étranger, acupuncture...

^e Alanine aminotransférases

^f > 21 verres/semaine chez la femme, > 28 verres/semaine chez l'homme

Tableau 2 Caractéristiques épidémiologiques et cliniques par sexe et âge des patients anti-VHC positifs « dépistés récents » nouvellement pris en charge par les pôles de référence en 2007, France / *Table 2 Epidemiological and clinical characteristics by gender and age of "recently anti-HCV confirmed positive" patients newly referred to hepatology reference centres in 2007, France*

	Hommes			Femmes		
	< 50 ans (n = 325)	≥ 50 ans (= 136)	p	< 50 ans (n = 177)	≥ 50 ans (= 216)	p
Circonstances de découverte ^a (%)						
Fortuite	50,0	56,5		64,0	60,7	
Facteurs de risque	29,2	11,3	$< 10^{-2}$	20,5	6,6	$< 10^{-3}$
Démarche diagnostique	13,0	21,8		9,3	20,4	
Autres	7,8	10,4		6,2	12,3	
Expositions à risque ^b (%)						
Transfusion avant 1991	12,0	24,2	$< 10^{-2}$	16,3	45,7	$< 10^{-3}$
Utilisation de drogues voie IV	40,8	22,7	$< 10^{-3}$	23,7	3,8	$< 10^{-3}$
Utilisation de drogues voie nasale ^c	16,4	3,0	$< 10^{-3}$	12,4	1,0	$< 10^{-3}$
Exposition professionnelle	0,6	2,3	NS	2,3	3,8	NS
Exposition nosocomiale	8,7	15,0	NS	14,2	21,1	NS
Autre exposition ^d	20,5	20,5	NS	30,6	14,8	$< 10^{-3}$
Aucune exposition à risque retrouvée	17,4	25,4	NS	25,5	25,7	NS
Stade clinique à la prise en charge (%)						
Hépatite aiguë	1,2	-		3,1	0,6	
Hépatite chronique à AlAt ^e normales	18,7	22,9		28,4	20,4	
Hépatite chronique	74,7	45,9	$< 10^{-3}$	65,4	64,6	$< 10^{-2}$
Cirrhose non décompensée	3,5	22,0		3,1	9,4	
Cirrhose décompensée	1,5	1,8		-	3,3	
Carcinome hépatocellulaire	0,4	7,3		-	1,7	

NS=non significatif au seuil = 5 %

^a Découverte fortuite = bilan de santé, bilan pré-transfusionnel ou don du sang ; démarche diagnostique = anomalie de la biologie hépatique, complication de cirrhose ou bilan d'un carcinome hépatocellulaire.

^b Total > 100 % car possibilité de plus d'une exposition à risque

^c Dont 67 % sont également usagers de drogues IV en 2007

^d Autre exposition à risque : tatouage, piercing, patient originaire d'une zone d'endémie, proche anti-VHC positif, soins à l'étranger, acupuncture...

^e Alanine aminotransférases

hommes ; entourage anti-VHC positif et tatouage pour les femmes) (tableau 1).

Sur la période 2001-2007, une exposition à risque est retrouvée chez 77,8 % des patients pour lesquelles la découverte de l'hépatite C a été fortuite (86,3 % pour les autres modalités de découverte). Cette proportion est stable au cours de la période.

Un stade avancé de la maladie est retrouvé chez respectivement 9,3 % et 11,6 % des patients en 2001 et 2007. Cette proportion augmente avec l'âge et est plus élevée chez les consommateurs excessifs d'alcool par le passé (8,3 % vs 19,4 %). Entre 2001 et 2007, aucune évolution significative des stades n'est observée quels que soient le sexe et la classe d'âge.

Au cours de cette période, les proportions de consommateurs excessifs d'alcool dans le passé (27,6 % des hommes et 8,8 % des femmes en 2007) et de patients coinfectés (2,1 % pour le VIH et 3,4 % pour l'AgHBs en 2007) sont également restées stables.

Discussion

Ces systèmes de surveillance complémentaires ont fourni des données sur l'évolution du dépistage du VHC en France entre 2000 et 2007, contribuant à l'évaluation des plans de lutte contre l'hépatite C.

Ces données présentent toutefois des limites. Ainsi, le réseau Rena-VHC manque de représentativité pour les laboratoires privés [6]. C'est pourquoi l'analyse a été stratifiée sur le type de laboratoire. Les évolutions des indicateurs d'activité de Rena-VHC sont cependant cohérentes avec les données de l'Assurance maladie [8] et avec les résultats d'enquêtes nationales sur les prescriptions de sérologies anti-VHC par les médecins généralistes [9]. De même, les caractéristiques des patients « dépistés récents » nouvellement pris en charge par les pôles de référence ne sont pas extrapolables à l'ensemble des patients pris en charge pour une hépatite C dépistée récemment. Ces réseaux de laboratoires et de pôles de référence participant en continu permettent cependant de suivre les tendances en matière de dépistage.

Les données d'activité sérologique globale de Rena-VHC représentent majoritairement du dépistage, comme en témoigne la proportion élevée de tests de dépistage parmi les tests positifs. Elles suggèrent que l'activité de dépistage du VHC a augmenté de 2000 à 2005 et diminué depuis. Cette évolution s'explique probablement par l'impact des campagnes d'information et de dépistage menées essentiellement entre 2000 à 2005 dans le cadre des plans de lutte contre l'hépatite C. En 2005, le nombre estimé de séro-

logies anti-VHC réalisées par les laboratoires français a atteint 5,5 millions [IC 95 % : 4,6-6,5 millions] [6]. Cependant, la hausse de l'activité de dépistage entre 2000 à 2007 s'est accompagnée d'une diminution de l'activité de contrôle et de l'indicateur de contrôle de positivité, témoignant d'une évolution vers un dépistage moins ciblé.

Les deux réseaux retrouvent des résultats proches concernant les caractéristiques démographiques des personnes confirmées anti-VHC positives : elles sont un peu plus souvent des hommes (55-61 %), en moyenne plus jeunes que les femmes (46 vs 54 ans pour Rena-VHC). Un décalage de l'âge au dépistage des 30-39 ans vers les 40-49 et 50-59 ans est observé entre 2000 et 2007. Ce résultat pourrait s'expliquer par la diminution, particulièrement marquée chez les 20-29 et 30-39 ans, de la prévalence des anticorps anti-VHC en population générale entre 1994 [10] et 2004 [11].

L'analyse des caractéristiques des patients « dépistés récents » nouvellement pris en charge par les pôles de référence montre que l'hépatite C est majoritairement et de plus en plus souvent découverte fortuitement au cours d'un bilan de santé (56,8 % en 2007) malgré l'existence d'une exposition à risque retrouvée pour 77,8 % d'entre eux. Plus d'un patient sur 10 présente un stade avancé, témoin d'une durée d'infection élevée et d'un retard au dépistage. Un stade avancé est associé à la consommation excessive d'alcool par le passé, cofacteur connu de sévérité [12,13]. Ces proportions élevées de découverte fortuite et de stade avancé confirment qu'une proportion importante de patients infectés ignorent leur statut sérologique. Bien qu'elle ait doublé par rapport à 1994 (24 %) [10], la proportion de personnes anti-VHC positives connaissant leur statut en population générale demeure insuffisante (57 % en 2004) [11], notamment au regard de l'objectif fixé par le premier plan hépatite C (75 % atteint avant 2002) [1]. Cette proportion est particulièrement faible chez les personnes sans antécédents de transfusion ou d'usage de drogue par voie IV (26 %) [11]. Pourtant, l'augmentation de la proportion de personnes infectées connaissant leur statut contribuerait à réduire la mortalité attribuable au VHC [14] (2 499-4 735 décès estimés en 2001 [13]).

Ces données suggèrent ainsi la nécessité d'optimiser le dépistage de l'hépatite C en France. Pour cela, le nouveau plan national a pour objectifs de créer les conditions d'un recours accru au dépistage des personnes à risque et d'améliorer les pratiques de dépistage et de rendu des résultats [4]. Ce second objectif pourrait passer par une actualisation des recommandations de dépis-

tage, une étude ayant montré qu'une combinaison de critères de dépistage, élargie par rapport aux recommandations de 2001 [3], permettrait de mieux identifier les personnes à risque [15]. Ce nouveau challenge dans la lutte contre l'hépatite C en France ne pourra réussir sans une sensibilisation accrue des professionnels de santé, notamment dans le secteur libéral, et des campagnes d'information ciblées.

Comité de pilotage (par ordre alphabétique)

J.P. Bronowicki, CHU Nancy, P. Couzigou, CHU Bordeaux, O. Goria, CHU Rouen, D. Guyader, CHU Rennes, P. Hillon, CHU Dijon, P. Marcellin, CHU Bichat Beaujon, J.P. Miguet, CHU Besançon, F. Roudot-Thoraval, CHU Créteil, C. Silvain, CHU Poitiers, J.P. Zarski, CHU Grenoble.

Remerciements

Aux laboratoires participant à Rena-VHC

Aux pôles de référence participant à la surveillance de l'hépatite C

À Céline Lagrée, Institut de veille sanitaire

Liste complète consultable sur le site internet de l'InVS :

http://www.invs.sante.fr/beh/2009/21_22/index.htm

Références

- [1] Jullien-Depradeux AM, Bloch J, Le Quellec-Nathan M, Abenham A. National campaign against hepatitis C in France (1999-2002). *Acta Gastroenterol Belg.* 2002; 65:112-4.
- [2] Consensus development conference. Hepatitis C : Screening and Treatment. Paris, France, 16-17 January 1997. *Gastroenterol Clin Biol.* 1997; 21:S1-216.
- [3] Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Dépistage de l'hépatite C - Populations à dépister et modalités du dépistage. Recommandations du comité d'experts réuni par l'Anaes. 2001. <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/hepatite.pdf>.
- [4] Ministère de la Santé et des Sports. Plan national de lutte contre les hépatites B et C (2009-2012). http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/Plan_hepatites_2009_2012.pdf.
- [5] Chauffert O, Laurent E, Lorente C, Goulet V, et les biologistes du réseau Renavi. Activité du dépistage en France de 1989 à 1995 (Réseau Renavi). *Bull Epidemiol Hebd.* 1996; 172-3.
- [6] Poirier E, Meffre C, Le Strat Y, Pioche C, Letort MJ, Fonteneau L, et al. Dépistage de l'hépatite C en France : évaluation de la représentativité du réseau Rena-VHC, 2005. *Bull Epidemiol Hebd.* 2007; 29-30:257-60.
- [7] Bruix J, Sherman M, Llovet JM, Beaugrand M, Lencioni R, Burroughs AK, et al. Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona-2000 EASL conference. European Association for the Study of the Liver. *J Hepatol.* 2001; 35:421-30.
- [8] Assurance Maladie. Données Biolam : les actes de biologie remboursés par l'Assurance maladie. <http://www.ameli.fr/II-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/medic-am-generic-am-biolam-lpp-am/lpp-am-2006-2007.php>.
- [9] Balinska M. Dépistage de l'hépatite C. Des résultats encourageants. *In : Gautier, A. Baromètre Santé médecins/pharmaciens 2003.* Saint-Denis : Inpes, 2005.
- [10] Dubois F, Desenclos JC, Mariotte N, Goudeau A. Hepatitis C in a French population-based survey, 1994: seroprevalence, frequency of viremia, genotype distribution, and risk factors. The Collaborative Study Group. *Hepatology* 1997; 25:1490-6.
- [11] Meffre C, Le Strat Y, Delarocque-Astagneau E, Antona D, Desenclos JC. Prévalence des hépatites B et C en France en 2004. *Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2007.*
- [12] Delarocque-Astagneau E, Roudot-Thoraval F, Campese C, Desenclos JC, The Hepatitis CSSS. Past excessive alcohol consumption : a major determinant of severe liver disease among newly referred hepatitis C virus infected patients in hepatology reference centers, France, 2001. *Ann Epidemiol.* 2005; 15:551-7.

Cirrhose virale non compliquée : analyse descriptive des 774 premiers patients inclus dans une cohorte nationale prospective (ANRS CO12 CirVir) en France

Jean-Claude Trinchet¹ (jean-claude.trinchet@jvr.aphp.fr), Valérie Bourcier¹, Mohand Aït Ahmed¹, Cendrine Chaffaut², Alise Delabre¹, Laurence Allain³, Sylvie Chevet²

1/ Service d'hépatogastroentérologie, Hôpital Jean Verdier, AP-HP et Université Paris 13, Bondy, France 2/ DBIM, Hôpital Saint-Louis, AP-HP, Paris 3/ Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites virales (ANRS), Paris

Résumé / Abstract

Introduction - L'histoire naturelle de la cirrhose virale est encore mal connue. La cohorte ANRS CO12 CirVir a pour objectif d'améliorer cette connaissance et d'identifier les facteurs prédictifs des complications.

Méthodes - Les patients sont inclus en cas de cirrhose prouvée histologiquement, de positivité des anticorps anti-VHC et/ou de l'AghBs dans le sérum, et d'absence de complication. Une bibliothèque d'échantillons biologiques est constituée. Le nombre final d'inclusions souhaité est de 3 000.

Résultats - Les 36 centres participants ont actuellement inclus 917 patients. Les résultats concernent les 774 premiers patients : 80 % sont atteints de cirrhose C et 18,5 % de cirrhose B. Les patients atteints de cirrhose B sont moins âgés (52,6 ans vs. 57,6 ans), plus souvent de sexe masculin (83 % vs. 64 %), et ont une prévalence plus faible de consommation excessive d'alcool et de stéato-hépatite dysmétabolique (5 % vs. 18 %). Les événements déjà rapportés sont un carcinome hépatocellulaire (n=11), une infection bactérienne (n=10), et une décompensation de la cirrhose (n=3).

Discussion et conclusion - L'analyse séparée de l'évolution des patients atteints de cirrhose B et C permettra de déterminer s'il existe des différences de nature et d'incidence des complications, et de définir des facteurs prédictifs spécifiques de chaque étiologie.

Mots clés / Key words

Cirrhose, VHC, VHB, carcinome hépatocellulaire, cohorte prospective / *Cirrhosis, HCV, HBV, hepatocellular carcinoma, prospective cohort*

Introduction

La cirrhose est le stade avancé des maladies chroniques du foie. Elle se constitue après des années ou des décennies d'exposition au facteur causal, principalement le virus de l'hépatite B (VHB), le virus de l'hépatite C (VHC) et la consommation excessive d'alcool. Avant le stade de cirrhose, les patients sont asymptomatiques et le risque de survenue de complications est très faible [1]. Par contraste, lorsque la cirrhose est constituée, les patients sont exposés à la survenue d'événements de nature variée : hémorragie digestive (principalement par rupture de varices œsophagiennes), ascite et insuffisance rénale, infection bactérienne (en particulier infection du liquide

d'ascite), carcinome hépatocellulaire (CHC) [2]. Ces complications sont responsables de la morbidité et de la mortalité de la cirrhose. Le VHB et le VHC sont les causes principales de cirrhose au niveau mondial du fait de l'importance quantitative des infections chroniques (respectivement 350 et 180 millions de porteurs chroniques du VHB et du VHC). En France, bien que la cause principale reste la consommation excessive d'alcool, une proportion importante de cirrhoses est d'origine virale (30 à 40 % des cas). En effet, de nombreux malades infectés par le VHC dans les années 1970-1980 arrivent maintenant au stade de cirrhose. De plus, le nombre de porteurs chroniques du VHB reste élevé, 280 821 d'après

la dernière enquête de l'Institut de veille sanitaire (InVS) [3].

Si des progrès importants ont été accomplis dans la prise en charge des hémorragies digestives de l'hypertension portale, les autres complications représentent toujours un tournant très péjoratif dans l'histoire naturelle de la cirrhose [2]. La transplantation hépatique est le seul traitement radical en cas d'insuffisance hépatique terminale, mais le nombre de patients transplantés reste faible du fait de la fréquence des contre-indications et de la pénurie de greffons. Le CHC est encore souvent diagnostiqué à un stade avancé contre-indiquant la mise en œuvre d'un traitement curatif. De ce fait, l'identification des