

ESTIMATION

ESTIMATION DU NOMBRE DE SUJETS INFECTÉS PAR LE V.H.C. EN FRANCE, 1994-1995

J.-C. DESENCLOS¹, F. DUBOIS², E. COUTURIER³, J. PILLONEL¹, F. ROUDOT-THORAVAL⁴,
E. GUIGNARD⁵, J.-B. BRUNET³, J. DRUCKER¹

L'estimation la plus précise possible du nombre de personnes touchées par le virus de l'hépatite C (V.H.C.) permet d' mesurer l'importance en santé publique et de planifier les activités de prévention et de prise en charge adaptées. L'estimation du nombre de personnes touchées en France devrait, dans l'idéal, être faite à partir du taux de prévalence mesuré sur un échantillon aléatoire de l'ensemble de la population. Cette méthode étant difficilement applicable à la fois pour des raisons logistiques, éthiques et financières, une approche pragmatique basée sur la confrontation des résultats des enquêtes de prévalence de l'action concertée hépatite C [1,2,3] et d'autres sources d'information a été adoptée. La méthode utilisée et les résultats sont présentés dans cet article. Les estimations qui y sont proposées n'ont qu'une valeur indicative, car la représentativité des données dont elles sont issues ne peut être garantie. Ces estimations devront être validées par d'autres approches et seront révisées selon la disponibilité de nouvelles informations.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

La population française a été divisée en 3 groupes selon l'âge et le sexe et la disponibilité actuelle de données de prévalence : population âgée de 20 à 59 ans; population de plus de 60 ans et de moins de 20 ans et population des toxicomanes intraveineux. Ces populations étaient, en 1990, de 30,4 millions entre 20 et 59 ans, 11,3 millions après 60 ans et de 15 millions avant 20 ans. Pour la population âgée de 20 à 59 ans, la séroprévalence (définie par un test ELISA III et RIBA III positif [2 bandes]) observée dans l'enquête auprès des assurés sociaux [1] a été standardisée selon l'âge par la méthode directe chez les hommes et les femmes en utilisant la population française de 20 à 59 ans comme référence (recensement de 1990). La prévalence standardisée est de 1% chez les hommes et de 1,3% chez les femmes.

Afin de produire une estimation après 59 ans et pour la tranche d'âge de moins de 20 ans qui soit basée sur des données réelles, nous avons utilisé des données complémentaires à celles obtenues chez les assurés sociaux. Ces données proviennent de 2 sources : l'enquête sur l'hépatite C chronique [3] et les données de séroprévalence V.H.C. obtenues auprès des candidats à une transfusion autologue de plus de 18 ans (Sources : A.F.S., I.N.T.S., R.N.S.P.). Ces 2 enquêtes présentent en effet des données selon l'âge et le sexe avant 20 ans et après 59 ans.

Les données de l'enquête nationale sur l'hépatite C chronique sont présentées dans un autre article [3]. La prévalence auprès des candidats à l'autotransfusion a été estimée à partir des données fournies par les établissements de transfusion sanguine pour 33 441 patients candidats à une transfusion autologue et représentant 63,5% de tous les candidats à une transfusion autologue en 1993. Cette enquête ne peut être considérée comme représentative de la population française, cependant, elle permet de fournir des données de prévalence selon l'âge et le sexe dans une population qui ne subit pas une sélection sur les facteurs de risque.

Les variations de prévalence observées selon l'âge et le sexe dans ces 2 sources de données complémentaires ont été appliquées aux résultats observés chez les assurés sociaux pour estimer la prévalence après 60 ans et avant 20 ans. 2 estimations ont donc été obtenues, l'une en appliquant les données hépatite C chronique («modèle hépatite C chronique»), l'autre en appliquant les données de prévalence chez les candidats à une transfusion autologue («modèle candidats à une transfusion autologue»).

• *Modèle hépatite C chronique.* Les nombres de cas d'hépatite C chronique observés dans l'enquête nationale ont été rapportés à la population française selon l'âge et le sexe et un ratio de prévalence (R.P.) d'hépatite C chronique a été calculé selon le sexe par rapport à la classe d'âge 20-59 ans (référence) pour les classes d'âge suivantes : 60-69 ans, ≥ 70 ans et < 20 ans. Sous l'hypothèse d'une bonne représentativité des données de l'enquête chez les assurés sociaux de 20 à 59 ans par rapport à la population française du même âge, ces R.P. obtenus ont ensuite été appliqués aux taux de prévalence standardisés obtenus auprès des assurés sociaux de 20 à 59 ans pour obtenir une estimation du taux de prévalence selon le sexe chez les sujets de 60 à 69 ans, de plus de 70 ans et avant 20 ans. Pour ce dernier groupe d'âge, le calcul a été limité aux 10-19 ans (seul groupe d'âge avant 20 ans exploré dans l'enquête hépatite C chronique).

• *Modèle candidats à une transfusion autologue.* Il a été procédé au calcul des R.P. pour les classes d'âge 60-69 ans, ≥ 70 ans et 18-19 ans par rapport à la classe d'âge 20-59 ans. Les RP ont été ensuite appliqués, de la même manière que précédemment, à la prévalence standardisée chez les assurés sociaux de 20 à 59 ans. Pour la classe d'âge des moins de 20 ans, les calculs ont été limités aux 18-19 ans, les données avant cet âge paraissant très instable du fait des petits effectifs.

Pour les toxicomanes intraveineux, il existe de nombreuses imprécisions sur la taille de cette population et la séroprévalence anti-V.H.C. Les données publiées par l'Observatoire français des drogues et toxicomanies ont été utilisées [5] : selon cette source la population des héroïnomanes est estimée à 160 000 personnes en France dont 87% utiliseraient la voie intraveineuse, soit 139 000 sujets; la prévalence de la séropositivité pour le V.H.C. (toutes générations de test confondues) y étant estimée à 51% [5].

RÉSULTATS

L'application de la séroprévalence standardisée sur l'âge obtenue chez les assurés sociaux à la population française âgée de 20 à 59 ans permet d'estimer que 169 173 hommes et 205 163 femmes sont séropositives pour le V.H.C. dans cette tranche d'âge (tabl. 1).

La prévalence globale de l'infection V.H.C. est de 1,3% chez les candidats à une transfusion autologue et diffère peu selon le sexe (tabl. 2). La prévalence chez les donneurs autologues a tendance à augmenter avec l'âge après 50 ans, surtout chez les femmes. Elle est aussi sensiblement supérieure chez les hommes de 30 à 39 ans que chez ceux plus jeunes ou plus âgés. Cette prévalence élevée chez les hommes de 30 à 39 ans serait liée à la fréquence des polytraumatismes de la route survenus à cet âge et entre 20 et 29 ans. En effet, ces jeunes polytraumatisés lors d'accident de la route ont été transfusés avant la mise en place du dépistage obligatoire du V.H.C. chez les donneurs de sang et ont subi ensuite des reprises chirurgicales avec autotransfusion. Du fait du biais possiblement introduit par le mode de recrutement des 30-39 ans, ce groupe d'âge a été éliminé du groupe de référence (20-59 ans) pour le calcul des R.P. des groupes d'âge après 60 et avant 20 ans chez les hommes dans le modèle «candidat à une transfusion autologue». Le tableau 1 présente les R.P. obtenus selon le «modèle hépatite C chronique» et le «modèle candidats à une transfusion autologue» ainsi que les projections des prévalences et des estimations obtenues de sujets séropositifs pour le V.H.C. selon l'âge et le sexe : les estimations obtenues sont respectivement de 205 303 et 292 258 chez les hommes et les femmes avec le «modèle hépatite C chronique» et de 232 417 et 358 865 avec le «modèle candidats à une transfusion autologue».

Pour les toxicomanes on peut, sur la base des données de l'Office français des drogues et toxicomanies estimer le nombre de sujets infectés par le V.H.C. à environ 70 000.

Au total, en faisant la somme des estimations du tableau 1 et de l'estimation chez les toxicomanes, on obtient 567 561 sujets séropositifs avec le «modèle hépatite C chronique» et de 661 282 avec le «modèle candidats à une transfusion autologue».

DISCUSSION

Dans la mesure où le groupe des toxicomanes et les classes d'âge analysées ne sont pas mutuellement exclusives, les sommes obtenues ci-dessus ne peuvent qu'aboutir à une surestimation. En effet la toxicomanie intraveineuse touche essentiellement les sujets âgés de 15 à 35 ans et l'âge moyen des héroïnomanes incarcérés et/ou pris en charge par le système de soins se situait entre 27 et 28 ans en 1993 [5]. Ne disposant pas d'indication précise sur la prévalence du V.H.C. et de la toxicomanie IV selon l'âge et le sexe, un facteur de correction ne peut être introduit de manière fiable.

Il convient aussi de remarquer que les estimations obtenues selon les 2 modèles (hépatite C chronique ou séroprévalence chez les candidats au don autologue) varient d'environ 90 000, le premier modèle donnant l'estimation la plus faible, bien que seul le groupe d'âge de 18-19 ans ait été utilisé dans le deuxième. Le nombre de sujets de moins de 10 ans infectés par le V.H.C., bien que non exploré, est probablement faible du fait de la rareté de la transmission materno fœtale et horizontale et de la très faible exposition aux autres modes de transmission à cet âge. Par contre aucune information n'est disponible entre 10 et 18 ans où l'impact de la toxicomanie intraveineuse existe. Par ailleurs, la précision des données de séroprévalence utilisées (intervalle de confiance) n'a pas été intégrée au calcul des limites supérieures et inférieures. La faiblesse des effectifs de certaines classes d'âge en particulier chez les candidats à une transfusion autologue peut en effet avoir un impact important sur la précision de l'estimation.

1. Réseau national de Santé publique, Saint-Maurice.
2. I.R.S.A. Tours.
3. Centre européen de surveillance du Sida, Saint-Maurice.
4. C.H.U. Henri-Mondor, Créteil.
5. C.I.S.S., Tours.

Tableau 1. – Estimation du nombre de sujets infectés par le V.H.C. selon l'âge et le sexe et la source de donnée utilisée 1995

Âges	«Modèle d'hépatite chronique»				«Modèle candidats à une transfusion autologue»			
	Prévalence observée*	R.P. observée	Prévalence extrapolée**	Nombre de V.H.C. + estimée f	Prévalence observée*	R.P. observée	Prévalence extrapolée**	Nombre de V.H.C. + estimée f
Hommes :								
10-19.....	$0,1 \times 10^{-4}$	0,05	$0,05 \times 10^{-2}$	2 286	$1,0 \times 10^{-2} \ddagger$	0,9	$0,9 \times 10^{-2} \ddagger$	8 389 †
20-59.....	$2,1 \times 10^{-4}$	1,0	$1,0 \times 10^{-2} \$$	169 173	$1,2 \times 10^{-2}$	1,0	$1,0 \times 10^{-2} \$$	169 173
60-69.....	$2,1 \times 10^{-4}$	1,0	$1,0 \times 10^{-2}$	27 135	$1,3 \times 10^{-2}$	1,1	$1,1 \times 10^{-2}$	29 660
≤ 70.....	$0,7 \times 10^{-4}$	0,3	$0,3 \times 10^{-2}$	6 709	$1,4 \times 10^{-2}$	1,2	$1,2 \times 10^{-2}$	25 195
Total.....				205 303				232 417
Femmes :								
10-19.....	$0,08 \times 10^{-4}$	0,06	$0,08 \times 10^{-2}$	3 210	$0,5 \times 10^{-2} \ddagger$	0,5	$0,6 \times 10^{-2} \ddagger$	6 049 †
20-59.....	$1,2 \times 10^{-4}$	1,0	$1,3 \times 10^{-2} \$$	205 163	$1,0 \times 10^{-2}$	1,0	$1,3 \times 10^{-2} \$$	205 163
60-69.....	$2,0 \times 10^{-4}$	1,6	$2,0 \times 10^{-2}$	64 105	$1,6 \times 10^{-2}$	1,7	$2,2 \times 10^{-2}$	64 991
≤ 70.....	$0,5 \times 10^{-4}$	0,4	$0,5 \times 10^{-2}$	19 780	$1,7 \times 10^{-2}$	1,8	$2,3 \times 10^{-2}$	82 662
Total.....				292 258				358 865

* Dans l'enquête hépatite C chronique ou candidats à une transfusion autologue selon le cas.

** Prévalence obtenue en appliquant le ratio de prévalence (R.P.) obtenu à la prévalence chez assurés sociaux âgés de 20 à 59 ans.

f En appliquant la prévalence extrapolée à la population de la classe d'âge (recensement 1990).

\$ Prévalence observée chez les assurés sociaux standardisée selon l'âge.

‡ Limitée aux 18-19 ans.

Tableau 2. – Prévalence de l'infection V.H.C. selon l'âge et le sexe chez les patients candidats à une transfusion autologue, France 1993

Âge	Hommes			Femmes		
	Total	V.H.C. +	%	Total	V.H.C. +	%
18-19.....	97	1	1,03	197	1	0,51
20-29.....	487	4	0,82	1 074	4	0,37
30-39.....	780	29	3,72	1 767	15	0,85
40-49.....	1 637	24	1,47	2 893	26	0,90
50-59.....	2 791	29	1,04	2 933	37	1,26
60-69.....	5 841	74	1,27	5 347	84	1,57
≥ 70.....	3 494	47	1,35	4 103	70	1,71
Total.....	15 127	208	1,38	18 314	238	1,29

Malgré les limites liées à ce type d'approche on peut proposer une fourchette raisonnable d'estimation entre 500 000 et 650 000 sujets séropositifs pour le V.H.C. en France. Cette estimation n'est bien sûr valide que sous l'hypothèse où les données utilisées sont suffisamment représentatives et que les tendances de la séroprévalence selon l'âge et le sexe ne diffèrent pas sensiblement selon les sources. Il convient aussi de rappeler que la séropositivité est définie par un test RIBA III-positif (2 bandes) dans l'enquête auprès des assurés sociaux, ce qui n'inclut pas les sujets positifs par les tests ELISA et négatifs par le test RIBA (ELISA positif, RIBA indéterminée ou négatif).

Les prévalences observées chez les femmes enceintes [2], les femmes assurées sociales et celles candidates à l'autotransfusion sont cohérentes d'une étude à l'autre. Cependant des enquêtes complémentaires sur des échantillons représentatifs, avant 20 ans, après 60 ans sont indispensables, ce d'autant plus que les estimations obtenues dans les 2 modèles sont très différentes à ces âges (tabl. 1). Pour les toxicomanes, l'effort doit surtout porter sur l'estimation de l'importance de la population de toxicomanes intraveineux, sa distribution selon l'âge et le sexe. L'absence d'évaluation du recoupement entre les cas chez les toxicomanes et ceux survenus dans la population générale ne permet pas de juger de l'importance de la surestimation; celui-ci devra être précisé. Une validation de l'estimation nationale proposée dans cet article par d'autres approches méthodologiques, en particulier la modélisation, est aussi à recommander.

80% environ des sujets séropositifs pour le V.H.C. étant virémiques selon l'enquête chez les assurés sociaux [1], on peut en déduire que 400 000 à 500 000 sujets seraient porteurs du virus V.H.C. en France. Sachant qu'environ 50% de ces patients évolueront vers une infection chronique, il s'agit d'un problème de santé publique majeur pour les décennies à venir. Cependant, la sérologie des patients positifs pour le V.H.C. et indemnes de lésions hépatiques chroniques peuvent évoluer favorablement [5], mais la proportion de cette évolution favorable est mal connue et très imprécise pour le moment. Des études sur l'histoire naturelle de l'infection par le V.H.C. à date d'infection connue sont donc indispensables pour préciser le taux de guérison de l'infection par le V.H.C.

Si les estimations obtenues à partir des enquêtes de prévalence de l'Action concertée hépatite C correspondent à l'estimation basse avancée auparavant [6], l'importance de la population touchée n'en est pas moins considérable, et la proportion élevée (80%) de virémiques chez les sujets séropositifs pour le V.H.C. souligne la gravité de la situation.

REFERENCES

- DUBOIS F., DESENCLOS J.-C., MARIOTTE N., GOUDEAU A. et le Groupe d'étude. – **Séroprévalence de l'infection par le virus de l'hépatite C dans un échantillon national d'assurés sociaux volontaires à un examen de santé de la Sécurité sociale.** – *B.E.H.* 1996; 3.
- COUTURIER E., BROSSARD-Y., ROTILLY M. et al. – **Séroprévalence des anticorps anti-VHC dans un échantillon exhaustif de femmes ayant terminé une grossesse en région Ile-de-France et Provence - Alpes - Côte-d'Azur.** – *B.E.H.* 1996.
- ROUDOT-THORAVAL F., PAWLITSKY J.-M., DHUMEAUX D. et al. – **Épidémiologie et morbidité du virus de l'hépatite C en France. Étude de 6664 patients atteints d'hépatite chronique.** – *B.E.H.* 1996.
- CARPENTIER C., COSTES J.-M. – **Drogues et toxicomanies : indicateurs et tendances.** – Direction générale à la lutte contre la drogue et la toxicomanie - Observatoire français des drogues et des toxicomanies, Paris, 1995.
- GOESER T., MÜLLER H.-M., SOLBACH C., et al. – **Prévalence and serological manifestation of hepatitis C virus infection in patients with hepatitis non-A, non-B : a follow up study.** – *Presse Med* 1994; 23 : 793-96.
- MICOU D. – **Rapport sur l'état de l'hépatite C en France.** – Rapport au ministre des Affaires sociales et de l'Intégration et au ministre de la Santé et de l'Action humanitaire. Janvier 1993.