Tableau 1. – **Estimations des prévalences pondérées[1] du V.H.C. dans les 2 régions, Île-de-France et P.A.C.A.**

Prévalence V.H.C.	Île-de-France		P.A.C.A.	
	%	I.C. 95 %	%	I.C. 95 %
* **Globale**	1,22	0,96-1,48	1,18	0,90-1,45
* **Par terminaison de grossesse :**				
accouchement	1,05	0,76-1,35	0,93	0,64-1,22
I.V.G./I.T.G.	2,05	1,34-2,75	2,09	1,26-2,91
F.C.S./G.E.U.	0,44	0,05-1,55	1,30	0,39-3,15
* **Par âge :**				
≤ 19 ans	0,00	0,00-1,75	0,55	0,01-2,82
20-29 ans	1,13	0,78-1,48	1,23	0,83-1,63
30-39 ans	1,43	1,00-1,86	1,20	0,76-1,64
≥ 40 ans	1,05	0,28-2,77	0,83	0,10-2,90

[1] Prévalence pondérée sur le pays de naissance.

Tableau 2. – **Prévalences observées du V.H.C. dans les 2 régions, Île-de-France et P.A.C.A.**

Prévalence V.H.C.	Île-de-France	P.A.C.A.
	V.H.C. + /n	V.H.C. + /n
	(%)	(%)
* **Globale**	84/7064 (1,19)	63/5802 (1,09)
* **Par terminaison de grossesse :**		
accouchement	47/4571 (1,03)	37/4180 (0,89)
I.V.G./I.T.G.	31/1559 (1,99)	21/1152 (1,82)
F.C.S./G.E.U.	2/477 (0,42)	4/369 (1,08)
* **Par âge :**		
≤ 19 ans	0/207 (0,00)	1/207 (0,48)
20-29 ans	37/3523 (1,05)	34/2948 (1,15)
30-39 ans	42/2978 (1,41)	26/2387 (1,09)
≥ 40 ans	5/343 (1,46)	2/249 (0,80)
* **Par pays/région de naissance :**		
France métropolitaine	40/3101 (1,29)	52/3971 (1,31)
Maghreb	17/1180 (1,44)	5/1050 (0,48)
Afrique subsaharienne/ Caraïbes	17/1046 (1,63)	3/305 (0,98)

DISCUSSION

L'utilisation des échantillons de sang sur papier filtre des femmes de l'enquête PREVAGEST a pu être envisagée pour estimer la prévalence des anticorps anti-V.H.C. en raison de leur conservation dans de bonnes conditions. La technique de sérodiagnostic V.H.C. à partir d'éluats de sang séché avec des tests de troisième génération (ELISA et RIBA) s'est révélée possible et valide après évaluation préalable. Les résultats indiquent que plus de 90 % des buvards ELISA positifs répétables sont RIBA positifs.

La comparaison des résultats des prévalences V.H.C. pondérées (tabl. 1) en Île-de-France et P.A.C.A. montre que les prévalences globales ne sont pas significativement différentes, respectivement 1,22 % (0,96-1,48) et 1,18 % (0,90-1,45). Il n'y a pas non plus de différence selon la région des prévalences par mode de terminaison de grossesse et par âge. De plus, ces prévalences sont proches de celles observées parmi les femmes de l'enquête assurés sociaux [4] ce qui valide, dans une certaine mesure, la prévalence de l'ordre de 1 % dans la population féminine. Dans les 2 régions, les prévalences les plus élevées concernaient les femmes ayant eu une I.V.G./I.T.G. La même tendance est observée dans les études de prévalence du V.I.H. où les femmes ayant eu une I.V.G./I.T.G. ont une prévalence V.I.H. plus élevée que les femmes ayant accouché. De plus, dans une enquête cas témoins parmi des assurés sociaux, les femmes V.H.C. positives avaient plus souvent des antécédents d'I.V.G. que les femmes V.H.C. négatives (OR 4,3 1,5-15,5) [5]. La prévalence de l'infection V.H.C. varie peu selon le pays de naissance et aucune différence significative n'est observée en Île-de-France. En région P.A.C.A., la prévalence V.H.C. n'est pas différente pour les femmes nées en France métropolitaine et pour celles nées en Afrique subsaharienne/Caraïbes. Elle est cependant dans cette région 3 fois plus faible chez les femmes nées dans l'un des pays du Maghreb comparée à celle des femmes nées en France métropolitaine. Elle est également 3 fois plus faible chez les femmes de P.A.C.A. nées aux Maghreb comparée à celle des femmes nées au Maghreb de la région parisienne. Cette différence est difficile à interpréter; il peut s'agir d'une fréquence d'exposition différente aux facteurs de risque de l'nfection à V.H.C., ou de simples fluctuations d'échantillonnage.

Les enquêtes PREVAGEST permettent de comparer les prévalences observées pour le V.I.H. et le V.H.C. dans la population de femmes enceintes. Contrairement à la similitude des prévalences V.H.C. dans les 2 régions d'étude, les prévalences V.I.H. étaient 4 fois plus élevées chez les femmes nées en Afrique subsaharienne/Caraïbes comparées à celles des femmes nées en France métropolitaine (1,70 % vs 0,42 en Île-de-France, 1,50 % vs 0,35 % en P.A.C.A.). Sur l'ensemble de la population d'étude, la prévalence de l'infection pour le V.H.C. apparaît 3 fois plus élevée que celle de l'infection pour le V.I.H., dans les 2 régions de métropole les plus touchées par le Sida.

RÉFÉRENCES

[1] ROUDOT-THORAVAL F., DEFORGES L., GIROLLET P.-P. et al. – **Prévalence des anticorps dirigés contre le virus de l'hépatite C (tests ELISA 2 et RIBA 2) dans une population de femmes enceintes en France.** – *Gastroenterol. Clin Biol.* 1992; 16 : 255-59.

[2] COUTURIER E., BROSSARD Y., SIX C. et al. – **Prévalence de l'infection à V.I.H. chez les femmes enceintes de la région parisienne (IIe année : 1992-1993).** – *B.E.H.* 1993; 38 : 175-77.

[3] REY D., PRADIER C., OBADIA Y. et al. – **Prévalence de l'infection V.I.H. chez les femmes enceintes de la région P.A.C.A.**. – *B.E.H.* 1995; 16 : 69-70.

[4] 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;

[5] **Action concertée hépatite C : résultats et propositions.** – Réseau national de Santé publique, Saint-Maurice, France, octobre 1995.

ÉTUDE

ÉPIDÉMIOLOGIE ET MORBIDITÉ DU VIRUS DE L'HÉPATITE C EN FRANCE ÉTUDE DE 6 664 PATIENTS ATTEINTS D'HÉPATITE CHRONIQUE C

F. ROUDOT-THORAVAL*, J.-M. PAWLOTSKY**, D. DHUMEAUX***

et le GROUPE D'ETUDE DE LA PRÉVALENCE ET DE L'ÉPIDÉMIOLOGIE DES HÉPATITES C

Des données manquent en France sur le nombre de malades atteints d'hépatopathie chronique liée au virus C (V.H.C.) et dépistés, ainsi que sur la morbidité attachée à cette affection. Afin d'estimer la population de patients atteints d'hépatite C chronique ayant eu recours aux soins en France entre 1991 et 1994, une étude portant sur un échantillon aléatoire des services habilités à prescrire l'interféron alpha a été réalisée.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Cette enquête a été organisée auprès des services habilités à prescrire de l'interféron pour le traitement de ces malades. Classés en 4 groupes selon l'importance de leur recrutement en hépatopathies C, ces services ont été tirés au sort selon une fraction de sondage dégressive avec la taille de leur recrutement. Des médecins enquêteurs ont rempli sur place un questionnaire d'une soixantaine d'items, à partir des dossiers des malades retenus sur les critères suivants : (*a*) présence de marqueurs sérologiques du V.H.C.; (*b*) transaminases anormales de façon répétée; (*c*) suivi pendant au moins 1 des 3 années de l'enquête.

RÉSULTATS

30 services, répartis sur le territoire français métropolitain ont été enquêtés et ont permis de recueillir 6 664 questionnaires. Parmi les malades, 59,1 % étaient des hommes et 40,9 % des femmes. L'âge moyen était 45,3 ± 15,4 ans, un peu plus élevé chez les femmes (48,3 + 15,7 ans) que chez les hommes (43,0 ± 14,9 ans, $p < 0,001$). Cette différence était liée à un plus grand nombre d'hommes dans la tranche 20-40 ans, le plus souvent toxicomanes. La source de contamination pouvait être : un antécédent de transfusion dans 37 % des cas (plus fréquent chez les femmes, 43,6 % que chez les hommes, 32,5 %), une toxicomanie intraveineuse dans 23,1 % des cas (plus fréquente chez les hommes, 29,9% que chez les femmes, 13,2 %), un séjour dans un lieu de soins pouvant évoquer une contamination nosocomiale dans 14,9 % des cas, un autre facteur de risque dans 4,5 % des cas. On ne retrouvait aucune source connue de contamination dans 20,4 % des cas. Le diagnostic d'hépatite C est fait tardivement, en moyenne 10 ans après la date de contamination supposée. Une biopsie hépatique a été réalisée chez 5 789 des malades inclus dans l'enquête (86,9 %). Le résultat était : foie normal ou anomalies non spécifiques 3,7 %; hépatite chro-

* Département de Santé publique.
** Service de bactériologie et virologie.
*** Service d'hépatologie et de gastroentérologie, C.H.U. Henri-Mondor, 94010 Créteil.

Étude financée par le Fonds d'intervention en Santé publique.

nique (H.C.) avec activité minime 27,2 %, H.C. modérément active 39,3 %, H.C. avec activité et/ou fibrose marquées 8,4 %, cirrhose constituée 21,4 %. L'existence d'une cirrhose était plus fréquente chez les malades ayant pu être contaminés par voie nosocomiale (31,5 %), aucune source connue (28,5 %) ou une contamination transfusionnelle (23,4%) que chez les malades contaminés par toxicomanie intraveineuse (7 %) ou par une autre source (11,9 %). Un diagnostic de carcinome hépatocellulaire a été porté dans 3,6 % des cas soit 17,8 % des cirrhoses. L'antigène Hbs était positif chez 4,2 % de la population étudiée, les anticorps anti-V.I.H. chez 5,1 %. Ces 2 marqueurs étaient plus souvent positifs chez les hommes et les toxicomanes. Une alcoolisation excessive était notée chez 18,3 % des malades, plus fréquente chez les hommes et les toxicomanes (tabl. 1).

L'analyse multivariée des facteurs liés à la sévérité de l'infection a montré que l'âge croissant, la source de contamination, la présence de l'Ag Hbs et une alcoolisation excessive étaient des facteurs indépendamment liés à l' existence d'une cirrhose (tabl. 2). Pour tester le rôle éventuel de la durée de l'infection, nous avons étudié les 2 500 patients, transfusés ou toxicomanes, pour lesquels la date de contamination était connue. On observait une augmentation de fréquence de cirrhose avec la durée de l'infection, mais toujours significativement plus fréquente chez les transfusés que chez les toxicomanes (fig. 1).

L'extrapolation à partir des fractions sondées permet d'estimer le nombre de malades atteints d'hépatite chronique C et répondant aux critères de sélection de l'enquête, dans l'ensemble des hôpitaux, à 15 000 ± 500 malades (I.C. 95 %). Ce nombre peut être majoré de 5 % correspondant à l'estimation du pourcentage de dossiers introuvables et de 10 % correspondant au pourcentage de malades vus une seule fois ou à transaminases normales. Ainsi, en l'absence de modifications importantes des modalités de dépistage, ces résultats laissent prévoir, à court terme, 6 000 nouveaux malades diagnostiqués et 3 500 à 5 000 nouveaux malades traités par an.

Tableau 1. – **Facteurs de risque, résultats histologiques et autres facteurs d'hépatopathies chez 6664 malades atteints d'hépatite chronique C, en fonction du sexe**

Facteurs	Hommes (n = 3 940) % [I.C. 95 %]	Femmes (n = 2 724) % [I.C. 95 %]
Facteurs de risque d'infection à V.H.C. :		
Transfusion sanguine	32,5 [31,0-34,0]	43,6 [41,7-45,5]
Toxicomanie intraveineuse	29,9 [28,5-31,3]	13,2 [11,9-14,5]
Exposition professionnelle	2,2 [1,7-2,7]	4,9 [4,1-5,7]
Exposition sexuelle	1,0 [0,7-1,3]	1,5 [1,0-2,0]
Exposition nosocomiale	12,2 [11,2-13,2]	18,9 [17,4-20,4]
Inconnu	22,1 [20,8-23,4]	17,9 [16,5-19,3]
Résultats de la biopsie hépatique : . . . n = 3 410	n = 2 379	
Foie normal	0,5 [0,3-0,7]	0,3 [0,1-0,6]
Anomalies non spécifiques	3,4 [2,8-4,0]	3,1 [2,4-3,8]
*H.C. avec activité minime	26,9 [25-28,4]	27,7 [25,9-29,5]
*H.C. avec activité modérée	39,3 [37,7-40,9]	39,2 [37,2-41,2]
*H.C. avec activité sévère ou fibrose marquée	9,0 [8,0-10,0]	7,6 [6,5-8,7]
Cirrhose	20,9 [19,5-22,3]	22,1 [20,4-23,8]
Carcinome hépatocellulaire :	3,6 [3,0-4,2]	3,6 [2,9-4,3]
Statut V.H.B. et V.I.H. :		
Ag Hbs positif	5,6 [4,9-6,5]	2,2 [1,6-2,8]
Ac anti-V.I.H. positifs	6,5 [5,7-7,3]	2,9 [2,3-3,5]
Alcoolisation excessive	25,4 [24,0-26,8]	8,1 [7,1-9,1]

* H.C. = hépatite chronique.
** N.S. = différence non significative.

DISCUSSION

Cette enquête a permis de quantifier le poids actuel de l'hépatite C chronique sur le système de soins entre 1991 et 1994. Elle permet aussi de donner une indication sur le nombre de patients que les structures de soins devront prendre en charge dans les années à venir et d'aider à planifier l'offre de soins. Cependant, cette estimation (6 000 nouveaux malades diagnostiqués par an) sera à revoir à la hausse si le dépistage de l'infection par le V.H.C. se généralise.

Les résultats de cette enquête ne peuvent être généralisés à l'ensemble des hépatite C chroniques actuellement évolutives en France. Cependant, elle donne des indications précises sur la gravité de l'atteinte hépatique des patients ayant eu recours aux soins avec plus de 20 % de malades au stade de cirrhose. Elle permet aussi d'en décrire l'épidémiologie, en particulier les modes de contamination avec la prépondérance de la transfusion sanguine avant 1991 surtout chez les femmes et de la toxicomanie IV, surtout chez les hommes. Une source possiblement nosocomiale, mais non démontrée, est suggérée dans 14,9 % des cas. Pour 20 % des patients, aucun facteur de risque connu n'était retrouvé, ce qui contraste avec une proportion de 40% ou plus rapportée dans d'autres études [1]. Cette différence pourrait être liée au dépistage orienté sur les facteurs de risque.

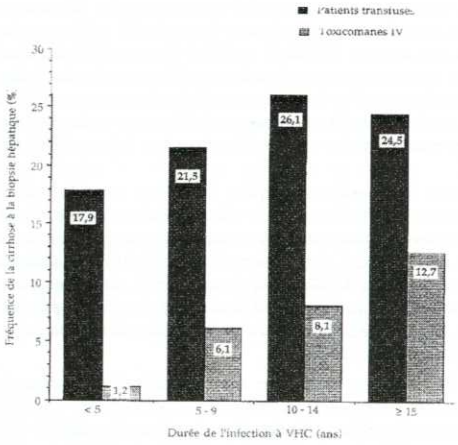
Le risque de cirrhose chez les malades atteints d'infection à V.H.C. peut grandement varier. À côté du rôle péjoratif de l'alcool et d'une co-infection

Tableau 2. – **Fréquence de la cirrhose et analyse multivariée par régression logistique du risque de cirrhose chez les 5 789 patients ayant eu une biopsie hépatique**

Caractéristiques	Cirrhose à la biopsie hépatique			
	Fréquence	Odds ratio	I.C. 95 %	p
Âge (ans) :				
< 30*	2,8	1,00	–	–
30-39	8,4	2,89	1,90- 4,39	< 0,001
40-49	17,3	6,89	4,44-10,69	< 0,001
50-59	29,6	13,82	8,95-21,35	< 0,001
60-69	45,0	28,30	18,35-43,65	< 0,001
≥ 70	58,6	47,75	29,25-77,94	< 0,001
Ingestion d'alcool :				
normale*	18,2	1,00	–	–
excessive	34,9	3,38	2,85- 4,05	< 0,001
non précisée	24,6	1,51	1,07- 2,13	0,02
Ag Hbs :				
négatif	21,1	1,00	–	–
positif	24,6	1,99	1,40- 2,82	< 0,001
non précisée	24,2	0,85	0,59- 1,24	0,40
Facteur de risque de l'infection à V.H.C. :				
inconnu*	28,5	1,00		–
transfusion	23,4	0,76	0,64- 0,91	0,003
toxicomanie IV	7,0	0,62	0,45- 0,86	0,004
exposition prof./sexuelle	11,8	0,59	0,39- 0,90	0,014
exposition nosocomiale	31,5	0,85	0,68- 1,05	0,13

* Catégorie de référence.

Figure 1. – **Fréquence de la cirrhose selon le mode de contamination et la durée de l'infection**



par le virus B, il apparaît que le mode de contamination joue un rôle important dans la sévérité de la maladie, en terme de cirrhose. Si l'on considère les 2 principales sources d'infection, on observe qu'à durce d'infection égale, les hépatites post-transfusionnelles semblent évoluer plus fréquemment vers la cirrhose que les hépatites secondaires à une toxicomanie intraveineuse. Ces différences observées pourraient être en partie liée à une différence de génotype du VHC dans ces différents modes de contamination. Il a en effet été montré qu'en France, notamment sur une série de 101 malades inclus dans une cohorte le génotype 3*a* était plus fréquent chez les toxicomanes. Or le génotype 1*b* semble associé à une hépatopathie plus sévère, et une plus faible réponse au traitement interféron que les autres génotypes [3].

Les résultats de cette étude, comparés à l'estimation du nombre de sujets séropositifs pour le virus du V.H.C. (500 000 à 650 000), suggèrent que seulement une faible proportion (5%) de ces sujets sont actuellement diagnostiqués et suivis en milieu spécialisé. Ainsi, à côté de facteurs d'alcoolisation excessive, le délai entre contamination et diagnostic participe probablement à la fréquence de la cirrhose au moment du diagnostic d'infection à V.H.C. Ceci souligne l'importance du dépistage de l'infection qui, associé à la forte diminution des hépatites post-transfusionnelles pourrait, à terme modifier l'épidémiologie du V.H.C. et la sévérité de l'infection.

RÉFÉRENCES

1. ALTER M.-J., HADLER S.-C., JUDSON F.-N. et al. – **Risk factors for acute non-A, non-B hepatitis in the United States and association of hepatitis C virus antibody.** – *JAMA* 1990; 264 : 2231-35.
2. PAWLOTSKY J.-M., TSAKIRIS L., ROUDOT-THORAVAL F. et al. – **Relationship between hepatitis C virus genotypes and sources of infection in patients with chronic hepatitis C.** – *J Infect Dis* 1995 ; 171 : 1607-10.
3 NOUSBAUM J.-B., POL S., NALPAS B., LANDAIS P., BERTHELOT P., BRÉCHOT C. and the collaborative Study Group. – **Hepatitis C virus type 1*b* (II) infection in France and Italy.** – *Ann. Intern. Med.* 1995 ; 122 : 161-8.