

1.4 - Les virus des hépatites B et C dans la population séropositive pour le VIH

Les points clés

Parmi la population séropositive pour le VIH :

- **prévalence élevée de l'infection par le VHC (entre 24 % et 28 %), dont 70 % d'usagers de drogues ;**
- **prévalence élevée de la cirrhose parmi les patients présentant une hépatite C chronique ;**
- **traitement antiviral de la moitié des patients présentant une hépatite C chronique et ayant bénéficié d'une évaluation de la fibrose hépatique ;**
- **prévalence élevée de l'hépatite B chronique (7 %), qui varie peu avec le mode de transmission du VIH ;**
- **prévalence élevée de la cirrhose parmi les patients présentant une hépatite B chronique ;**
- **traitement antiviral des trois quarts des patients présentant une hépatite B chronique, proportion qui est plus importante en cas de traitement antirétroviral (81 % vs 12 %) ;**
- **faible proportion de personnes vaccinées contre l'hépatite B (10 %) ;**
- **prévalence de la co-infection VHB-VHC de 1,6 %.**

Depuis 2001, survenue d'hépatites aiguës C chez des homosexuels séropositifs pour le VIH.

1.4.1 INTRODUCTION

Depuis 1996 et l'introduction de puissantes associations antirétrovirales dans la prise en charge thérapeutique des patients atteints par le VIH (VIH+), la durée de vie de ces patients s'est considérablement allongée. Dès lors, tenir compte des co-morbidités liées aux virus des hépatites B (VHB) et C (VHC) devenait essentiel dans la prise en charge des personnes VIH+, comme le recommandait, dès l'année 2000, le groupe d'experts sur la prise en charge de l'infection à VIH [1]. Ainsi, la surveillance nationale des infections par le VHB et le VHC dans la population VIH+ est devenue un objectif nécessaire de santé publique conduisant, à partir de 2001, à la mise en place d'enquêtes nationales de prévalence et d'incidence.

L'estimation de la prévalence nationale des infections par le VHC et le VHB chez les adultes VIH+ repose sur des enquêtes ponctuelles, transversales, qui ont été réalisées un jour donné en 2001 [2] et 2004 [3]. Ces enquêtes ont également permis de décrire les principales caractéristiques des personnes atteintes par le VHC ou le VHB, ainsi que leur prise en charge. Bien que l'enquête transversale réalisée en 2004 se soit appuyée sur une stratégie d'échantillonnage un peu différente de celle de l'enquête de 2001 (cf. encadré méthodologie), les principaux résultats de ces deux enquêtes sont mis en perspective. L'enquête réalisée en 2001 n'avait pas inclus le VHB.

Une enquête nationale d'incidence de l'hépatite aiguë C a été mise en place en 2006 et étendue sur 2007 dans la population des homosexuels VIH+ [4]. Cette enquête a fait suite à une investigation exploratoire de plusieurs signalements de cas par des cliniciens parisiens à l'Institut de veille sanitaire (InVS) en 2004 [5].

1.4.2 PRÉVALENCE DES INFECTIONS PAR LE VHB ET LE VHC CHEZ LES PERSONNES SÉROPOSITIVES POUR LE VIH

Rédigé par Christine Larsen (c.larsen@invs.sante.fr), Denise Antona, Elisabeth Delarocque-Astagneau

1.4.2.1 Enquête réalisée en 2001

Cette enquête avait pour objectif de préciser la prévalence nationale de l'infection par le VHC dans la population VIH+.

Les services hospitaliers sollicités ont été tirés au sort selon un plan de sondage tenant compte de l'activité de prise en charge des patients VIH+ estimée en 1999 lors d'une enquête "un jour donné" de la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (Drees) [6] (cf. encadré méthodologie).

Au total, 1 813 patients VIH+ ont été inclus par 168 services répartis sur tout le territoire. La prévalence des anticorps (Ac) anti-VHC positifs était de 28 % [IC95 % : 27-31]. Parmi les patients Ac anti-VHC positifs, 83 % [78,9-86,5] étaient virémiques (ARN VHC+) pour le VHC, dont 49 % [44-54] avaient bénéficié d'une biopsie hépatique. Une analyse multivariée,

réalisée parmi les personnes ARN VHC+ ayant bénéficié d'une biopsie, a montré que la mise sous traitement antiviral contre le VHC était associée à la sévérité de l'atteinte hépatique (hépatite modérée à sévère ou cirrhose) et à l'intervention d'un hépatologue dans le suivi de l'hépatite C.

Par ailleurs, une analyse descriptive reposant sur une classification automatique et une analyse des correspondances multiples a permis de regrouper les patients VIH+ ayant des anticorps anti-VHC en deux classes distinctes : 1- les patients ayant bénéficié d'une biopsie hépatique, qui étaient souvent des personnes prises en charge par un hépatologue, virémiques pour le VHC, traitées pour leur hépatite chronique C et qui présentaient des ALAT élevées et des CD4 supérieurs à 200/mm³ ; 2- les personnes non biopsiées qui étaient souvent au stade sida, dont l'ARN VHC était négatif et qui ne bénéficiaient pas d'un suivi par un hépatologue.

1.4.2.2 Enquête réalisée en 2004

Cette enquête avait pour objectif de préciser la prévalence nationale de l'infection par le VHB et d'actualiser la prévalence de l'infection

par le VHC dans la population VIH+. Pour cette enquête, la méthodologie d'échantillonnage a été différente de celle adoptée en 2001, l'enquête de la Drees n'ayant pas été renouvelée depuis 1999 (cf. encadré méthodologie). Ainsi, les services sollicités pour participer à cette enquête ont été tirés au sort à partir d'une base de sondage des établissements de soins de court séjour qui avaient déclaré au moins un cas de sida entre 1999 et 2003 à l'InVS.

Parmi les 2 054 adultes VIH+ présents le jour de l'enquête, 1 849 (90 %) ont été inclus par 167 services. Ces services, majoritairement localisés dans des établissements publics (94 %), étaient répartis dans toute la France et principalement situés en Île-de-France (IDF, 32 %), Provence-Alpes-Côte d'Azur (PACA, 12 %), Rhône-Alpes (7 %) et dans les Départements d'outre-mer (DOM, 6 %). Toutes les spécialités médicales étaient représentées, mais principalement l'infectiologie (61 %).

Majoritairement masculine, la population adulte VIH+ prise en charge (tableau 1) avait un âge moyen estimé à 42,9 ans [42,4-43,5], l'âge moyen des hommes étant significativement plus élevé (44,0 ans [43,3-44,7]) que celui des femmes (40,6 ans [39,7-41,5]).

PRINCIPALES CARACTÉRISTIQUES DE LA POPULATION ADULTE SÉROPOSITIVE POUR LE VIH PRISE EN CHARGE, EN FRANCE, DANS DES ÉTABLISSEMENTS DE SOINS DE COURT SÉJOUR (ENQUÊTE SUR LES CO-INFECTIONS VIH ET VIRUS DES HÉPATITES B ET C, 22 JUIN 2004)					
TABLEAU 1					
N=1 849	%	[IC95 %]	N=1 849	%	[IC95 %]
Prise en charge			Stade clinique		
Consultation externe	55,4	[49,6-61,0]	Primo-infection	0,7	[0,4-1,5]
Hospitalisation de jour	23,2	[18,3-29,0]	Asymptomatique	39,4	[35,8-43,1]
Hospitalisation complète	21,4	[18,5-24,7]	Pauci-symptomatique	24,6	[21,9-27,4]
Sexe			Sida	33,5	[30,3-36,8]
Homme	68,2	[65,3-71,0]	Inconnu ou manquant	1,8	[1,2-2,8]
Femme	31,6	[28,8-34,5]	Nombre de CD4/mm³		
Inconnu ou manquant	0,2	[0,1-0,5]	≥350	49,7	[46,4-53,0]
Pays de naissance			<350	48,5	[45,2-51,7]
France métropolitaine	64,9	[59,8-69,8]	Inconnu ou manquant	1,8	[1,2-2,7]
DOM	3,1	[1,6-5,7]	Charge virale VIH		
Pays d'Afrique Subsaharienne	17,4	[14,2-21,2]	DéTECTABLE	53,3	[50,5-56,2]
Pays d'Afrique du Nord	5,1	[4,0-6,3]	IndéTECTABLE	43,4	[40,5-46,4]
Autres pays	8,5	[6,3-11,3]	Inconnue ou manquante	3,3	[2,4-4,4]
Inconnu ou manquant	1,0	[0,6-1,8]	Traitement antirétroviral		
Activité professionnelle^a			Oui	75,1	[72,3-77,8]
Oui	49,0	[45,5-52,6]	Fenêtre thérapeutique	6,0	[4,8-7,5]
Non	46,5	[42,9-50,1]	Non	18,4	[15,9-21,1]
Inconnue ou manquante	4,5	[3,2-6,2]	Inconnu ou manquant	0,5	[0,2-0,9]
Mode de contamination					
Rapports hétérosexuels	41,4	[37,3-45,7]			
Rapports homosexuels	30,2	[26,3-34,4]			
Usage de drogues intraveineux	18,8	[16,0-21,9]			
Transfusion ou hémophilie	2,7	[2,0-3,6]			
Inconnu ou manquant	6,9	[5,6-8,4]			

^a Chez les moins de 60 ans.

Virus de l'hépatite B dans la population atteinte par le VIH

La prévalence de la positivité de l'Antigène (Ag) HBs ou de l'ADN VHB était de 7 % [5,9-8,1] et variait en fonction du mode de transmission du VIH (tableau 2). Parmi les adultes VIH+ présentant une hépatite B chronique (AgHBs+ ou ADN VHB+), 27,1 % [19,2-36,7] étaient nés dans un pays d'Afrique subsaharienne, 39,8 % [29,8-50,9] avaient pour mode de transmission du VIH des rapports homosexuels et 20,3 % [13,3-29,7] un usage de drogues en intraveineux. Le tableau 3 donne l'ensemble des résultats des marqueurs du VHB (AgHBe, ADN VHB, virus Delta) réalisés devant un portage de l'AgHBs.

Les adultes VIH+ ayant une hépatite B chronique avaient bénéficié d'une évaluation d'activité et de fibrose hépatiques dans 34,6 %

[26,2-44,1] des cas (par biopsie : 30,1 %, test substitutif de biopsie : 3,8 %, les deux : 0,7 %). Parmi les personnes ayant bénéficié d'une évaluation, 39,1 % [28,2-51,3] présentaient une hépatite modérée à sévère et 23,9 % [13,7-38,3] une cirrhose (résultat inconnu : 17,4 %).

Les adultes VIH+ ayant une hépatite B chronique étaient 70,7 % [61,6-78,4] à recevoir un traitement actif contre le VHB, qu'une évaluation histologique ait été disponible (89,1 % [77,6-95,1]) ou non (72,2 % [57,5-83,3] ; p=0,044). Ce traitement était prescrit à 81,1 % [71,8-81,8] d'entre eux quand ils étaient sous antirétroviraux pour l'infection VIH et à 11,8 % [3,0-36,5] quand ils ne l'étaient pas.

TABLEAU 2	PRÉVALENCE DE L'INFECTION VHB ET VHC PAR MODE DE TRANSMISSION DU VIH DANS LA POPULATION ADULTE VIH+ PRISE EN CHARGE, EN FRANCE, DANS DES ÉTABLISSEMENTS DE SOINS DE COURT SÉJOUR (ENQUÊTE SUR LES CO-INFECTIONS VIH ET VIRUS DES HÉPATITES B ET C, 22 JUIN 2004)				
		VHB ^a		VHC ^b	
	%	[IC95 %]	%	[IC95 %]	
Rapports hétérosexuels	5,3	[3,9-7,2]	8,6	[6,5-11,2]	
Rapports homosexuels	9,2	[7,1-11,8]	3,1	[2,0-4,7]	
Usage de drogues injectables	7,5	[5,1-11,0]	92,8	[89,0-95,3]	
Transfusion/hémophilie	5,9	[1,9-16,6]	47,1	[32,3-62,5]	
Inconnu/manquant	6,6	[3,3-12,5]	18,0	[11,1-27,8]	
Total	7,0	[5,9-8,1]	24,3	[21,3-27,6]	

^a AgHBs+ ou ADN VHB+.

^b Ac anti-VHC+ ou ARN VHC+.

TABLEAU 3	AUTRES MARQUEURS SÉRIQUES DU VHB PARMIS LES ADULTES VIH+ PORTEURS D'UN AGHBs PRISE EN CHARGE, EN FRANCE, DANS DES ÉTABLISSEMENTS DE SOINS DE COURT SÉJOUR (ENQUÊTE SUR LES CO-INFECTIONS VIH ET VIRUS DES HÉPATITES B ET C, 22 JUIN 2004)	
	%	[IC95 %]
ADN VHB		
positif	48,5	[38,6-58,4]
négatif	27,3	[20,0-35,9]
inconnu ou non fait	24,2	[16,2-34,6]
AgHBe		
positif	33,3	[25,4-42,3]
négatif	45,4	[35,8-55,4]
inconnu ou non fait	21,3	[13,7-31,4]
Virus Delta (Ac, Ag, ou ADN)		
positif	4,6	[2,1-9,6]
négatif	29,5	[21,5-39,0]
inconnu ou non fait	65,9	[56,7-74,1]
Chez les UDI^a		
positif	18,5	[8,3-36,3]
inconnu ou non fait	77,8	[59,5-89,3]
Ac anti-VHC ou ARN VHC		
positif	22,6	[14,7-33,0]

^a Usagers de drogues injectables.

Virus de l'hépatite C dans la population atteinte par le VIH

La prévalence de la positivité des Ac anti-VHC ou de l'ARN VHC était de 24,3 % [21,3-27,6] et variait en fonction du mode de transmission du VIH (tableau 2). Parmi les adultes VIH+ ayant des Ac anti-VHC+ ou un ARN VHC+, 71,6 % avaient pour mode de transmission du VIH, l'usage de drogues en intraveineux.

Parmi les personnes ayant des Ac anti-VHC+, 69,1 % [64,3-73,5] avaient un ARN VHC+ (hépatite C chronique), le résultat de l'ARN VHC étant inconnu pour 10,1 % d'entre elles.

Les adultes VIH+ présentant une hépatite C chronique (N=310) étaient 57,7 % [50,0-65,0] à avoir bénéficié d'une évaluation d'activité et de fibrose hépatiques (biopsie : 48,5 %, test substitutif : 5,2 %, les deux : 4,0 %).

Les personnes ayant une hépatite C chronique avec une évaluation d'activité et de fibrose (N=177) étaient 42,8 % [35,1-50,9] à présenter une hépatite modérée à sévère et 19,2 % [14,1-25,8] à présenter une cirrhose (résultat inconnu : 13,9 %).

Un traitement antiviral VHC était (ou avait été) prescrit à 36,5 % [30,7-42,6] des adultes présentant une hépatite C chronique. Ce pourcentage variait en fonction de l'existence ou non d'une évaluation d'activité et de fibrose hépatiques (respectivement : 54,0 % vs 12,4 %) et de la sévérité de l'hépatite (minime : 18,6 %, modérée à sévère : 65,0 % ou cirrhose : 66,6 %). Il variait également en fonction du stade clinique de l'infection à VIH (sida : 17,9 % vs non sida : 37,3 %). Ce pourcentage ne variait pas en fonction du mode de transmission du VIH (UDI/non UDI), ni de la consommation excessive d'alcool.

Co-infection VHB-VHC dans la population atteinte par le VIH

La prévalence de la positivité des Ac anti-VHC ou de l'ARN VHC associée à la positivité de l'AgHBs ou de l'ADN VHB chez les adultes VIH+ était estimée à 1,6 % [1,0-2,4]. La prévalence d'une hépatite B et C chroniques associées était estimée à 0,8 % [0,5-1,3]. Ces hépatites étaient observées, principalement (80,0 %), chez des usagers de drogues.

Statut vaccinal vis-à-vis du VHB dans la population atteinte par le VIH

Au moment de l'enquête, 10,3 % [8,2-12,9] des personnes avaient bénéficié d'une vaccination complète contre le VHB (trois doses de vaccin) et 5,8 % avaient reçu moins de trois doses. Les usagers de drogues âgés de moins de 40 ans avaient plus rarement reçu au moins une dose de vaccin (10,6 % [5,8-18,8]) que les homosexuels de moins de 40 ans (29,1 % [22,8-36,4]), cette différence s'accroissant pour les 40 ans et plus (respectivement 4,7 % [2,6-8,5] et 17,5 % [13,3-22,6]).

Consommation d'alcool dans la population atteinte par le VIH

La consommation d'alcool excessive, définie chez la femme par plus de 21 verres par semaine et chez l'homme par plus de 28 verres était signalée chez 5,3 % [4,3-6,6] des personnes (inconnu : 12,4 %). Cette consommation était plus souvent signalée pour les personnes dont le mode de transmission du VIH était l'usage de drogues injectables (UDI) que pour les autres (12,3 % [9,3-16,0] vs 3,8 % [2,8-5,1]), et ce quel que soit le sexe.

1.4.2.3 Discussion

L'enquête de 2004 a estimé, pour la première fois, la prévalence des hépatites B chroniques (7 %) dans la population adulte séropositive pour le VIH prise en charge en France. Elle a confirmé l'importance de l'infection à VHC (24,3 %) et précisé la prévalence des hépatites B et C chroniques associées dans cette population (0,8 %).

Le taux de participation des personnes a été satisfaisant (90 %) et la stratégie d'échantillonnage des services a permis de disposer d'estimations d'une précision suffisante.

Les données sociodémographiques (sexe, âge, continent de naissance) étaient tout à fait comparables à celles observées dans l'enquête nationale ANRS-Vespa réalisée en 2003 [7] sur les conditions de vie des personnes VIH+ prises en charge à l'hôpital.

Dans l'enquête de prévalence de 2004, tout comme celle de 2001, la périodicité de venue des personnes à l'hôpital n'a pas été prise en compte. Or, réalisée sur un jour, la probabilité d'inclusion des personnes consultant souvent était plus grande, ces personnes pouvant présenter des caractéristiques liées aux infections chroniques par les virus des hépatites.

La prévalence des Ac anti-VHC+ estimée en 2004 était proche de celle estimée en 2003-2004 dans l'enquête ANRS-Vespa (22 %) [7] et semblait plutôt stable en comparaison du chiffre de prévalence de l'enquête nationale de 2001 [2] (respectivement, 24,3 % vs 28 %). Cette prévalence est plus faible que celle observée dans la cohorte multicentrique européenne EuroSIDA (32,9 %) [8], mais la proportion de toxicomanes VIH+ dans cette cohorte (près de 28 %) est plus importante que dans notre enquête. Parmi les personnes ayant des Ac anti-VHC+, la proportion de personnes virémiques pour le VHC semblait plus élevée en 2001 qu'en 2004 (respectivement 83 % vs 69,1 %). Cependant, la fluctuation des marqueurs sériques des hépatites au cours du temps, qui ne pouvait pas être prise en compte dans ces enquêtes transversales, devrait inciter à la prudence quant à l'interprétation de ces résultats. Ainsi, des patients non virémiques pour le VHC le jour de l'enquête avaient bénéficié antérieurement d'un traitement antiviral et avaient guéri de leur hépatite.

Parmi les personnes présentant une hépatite C chronique, l'évaluation de l'activité et de la fibrose hépatiques tendait à être plus fréquente en 2004 (57,7 %) qu'en 2001 (49 %) [2,9]. Cette tendance semble plus volontiers le reflet de l'utilisation de tests substitutifs à la biopsie développés depuis les années 2000 [10] que d'un recours accru à l'évaluation par biopsie entre les deux années. Cependant, un traitement antiviral vis-à-vis du VHC n'était pas plus souvent prescrit aux patients ARN VHC+ ayant une évaluation de l'activité et de la fibrose hépatiques par biopsie entre ces deux années (54 %).

Même si les données sur la vaccination contre l'hépatite B ont pu ne pas être collectées de façon homogène d'un service à l'autre (déclaration du patient lui-même, vaccination documentée, immunogénicité vérifiée...), on constate que le taux de vaccination de la population VIH+ était très faible, y compris parmi les populations (usagers de drogues et homosexuels) pour lesquelles cette vaccination est fortement recommandée [11].

La prévalence estimée de l'hépatite B chronique dans la population VIH+ était élevée, proche de celle observée dans la cohorte EuroSIDA (8,7 %) [12]. Elle est dix fois supérieure aux estimations nationales

obtenues lors d'une enquête récente en population générale (estimation pondérée : 0,65 % [0,45-0,93]) [13].

Bien que le dépistage des formes chroniques des hépatites B et C ait été recommandé [14], les autres marqueurs sériques de chronicité du VHB (ADN VHB, AgHBe, virus Delta) pour les patients AgHBs+ restaient trop souvent indéterminés et, l'ARN VHC, encore trop souvent manquant (10 %) chez les personnes Ac anti-VHC+.

L'évaluation de la sévérité des formes chroniques concernait plus de la moitié des patients présentant une hépatite C, mais n'était disponible que pour le tiers des patients ayant une hépatite B. Or, plusieurs études ont montré un risque plus élevé de progression rapide des lésions hépatiques chez les personnes VIH+ présentant une hépatite B chronique [15,16]. Cependant, le caractère transversal de l'enquête a pu influencer sur le résultat du bilan de gravité. La majorité de la population VIH+ présentant une hépatite B chronique était traitée contre le VHB. Mais ce traitement semblait plus volontiers entrepris quand les antirétroviraux étaient nécessaires, la présence de l'AgHBs intervenant alors dans le choix de molécules antirétrovirales actives également sur le VHB.

Un récent consensus européen sur la prise en charge et les traitements des hépatites chroniques chez les personnes VIH+ [17] devrait aider les cliniciens à l'évaluation et à la prise en charge des hépatites dans cette population.

1.4.2.4 Conclusion

Ces enquêtes nationales de prévalence ont confirmé l'importance des formes chroniques des hépatites C dans la population adulte VIH+ en 2001 et 2004 et, pour la première fois en 2004, ont présenté la prévalence nationale de l'hépatite B chronique dans cette population. Une prochaine enquête nationale sur la prévalence des infections par le virus des hépatites dans la population VIH+, adoptant une stratégie d'échantillonnage identique à celle de 2004, permettra de mieux décrire les tendances de ces infections dans cette population.

1.4.3 INCIDENCE DE L'INFECTION PAR LE VHC CHEZ LES HOMOSEXUELS SÉROPOSITIFS POUR LE VIH

Rédigé par Christine Larsen (c.larsen@invs.sante.fr),
Elisabeth Delarocque-Astagneau, Annie Velter

Depuis 2001, une augmentation de l'incidence du VHC au sein de la population d'homosexuels masculins VIH+ sexuellement actifs a été observée dans différents pays européens [18-21] et des cas d'hépatite aiguë C ont été décrits chez des homosexuels masculins VIH+ aux Pays-Bas [22] et en France [23]. Parallèlement à ces publications, des services hospitaliers parisiens signalaient à l'InVS la survenue de cas d'hépatite aiguë C chez des homosexuels VIH+, pour lesquels aucun facteur habituel de transmission du VHC (exposition professionnelle ou nosocomiale, usage de drogues...) n'était retrouvé.

Or, le contexte épidémiologique (cf. chapitre 4.1) caractérisé par la persistance d'un taux élevé d'infections sexuellement transmissibles (IST) chez les homosexuels VIH+ en 2004¹, associé au relâchement des comportements sexuels de prévention² (enquête Presse Gay, 2004; Baromètre Gay, 2005 [24]), pouvait faire suspecter une augmentation du nombre de cas d'hépatite aiguë C dans cette population. Cette augmentation du nombre de cas était observée dans la cohorte de patients VIH+ Primo³ [25], alors que l'analyse préliminaire d'autres données françaises (Vespa⁴, DMI-2⁵, GECSA⁶) n'était pas en faveur.

Dans ce contexte et pour préciser l'environnement de ces cas d'hépatites C, l'InVS a réalisé l'investigation rétrospective des cas parisiens d'hépatite aiguë C chez les homosexuels VIH+ (fin 2004) [5] puis, mis en place l'étude HEPAIG sur l'incidence de l'hépatite C dans la population des homosexuels masculins VIH+ (en 2006) [4].

1.4.3.1 Investigation rétrospective de cas parisiens (2004)

Cette étude exploratoire a été réalisée à la fin de l'année 2004 [5] dans les services hospitaliers parisiens à l'origine des signalements de cas d'hépatite aiguë C chez les homosexuels VIH+, afin d'établir la courbe épidémique des cas survenus dans ces services entre janvier 2001 et octobre 2004 et d'en déterminer ainsi l'ampleur. Les caractéristiques démographiques, le statut clinique et biologique de l'infection à VIH, les raisons du dépistage VHC, le comportement sexuel et les facteurs de risque de transmission VHC dans les 6 mois précédant l'hépatite aiguë ont été recueillis. Un autoquestionnaire anonyme sur le comportement sexuel dans les 6 mois précédant l'hépatite avait également été proposé aux patients.

Au total, 29 homosexuels VIH+ ont présenté une hépatite aiguë C répondant à la définition de cas : 16 séroconversions VHC documentées sur 6 mois et 13 virémies VHC (PCR VHC+) associées à une élévation des ALAT (délai médian de séroconversion de 19 mois). L'âge médian au moment de l'hépatite C était de 40 ans (min : 28 - max : 54). Le délai médian entre le diagnostic d'infection à VIH et l'hépatite C était de 6,5 ans (min : 0 - max : 22). La proportion d'hommes infectés par le génotype 4 était de 52 %. L'infection à VIH était asymptomatique pour 76 % des hommes. Tous avaient signalé à leur clinicien des rapports anaux non protégés et 21 % le "fist" (pénétration anale du poing), comme une de leurs pratiques sexuelles. Une IST concomitante à l'hépatite C (syphilis, lymphogranulomatose vénérienne rectale) était présente chez 41 % des cas. Sur les 11 autoquestionnaires complétés, 10 signalaient une IST, 8 des pratiques sexuelles de type "hard", 6 des saignements au cours des rapports et 5 la pratique du "fist".

Bien que le génotype 4 soit plus fréquent à Paris que dans les autres régions françaises (10,9 % vs de 5,2 % à 8,8 %) [26], la proportion de génotype 4 dans cette investigation (52 %) était largement supérieure à celle attendue, ce qui laissait envisager un possible cluster. Cette hypothèse a été confirmée secondairement par l'étude phylogénique de certains de ces cas [27].

¹ Données InVS : http://www.invs.sante.fr/publications/2005/actualites_vih_sida_ist/ist.pdf

² Données InVS : http://www.invs.sante.fr/publications/2005/actualites_vih_sida_ist/epg2004.pdf

³ Cohorte de patients VIH+ présentant une primo-infection (Inserm U569).

⁴ Enquête nationale transversale sur les conditions de vie des personnes VIH+, réalisée en 2003 en milieu hospitalier (Inserm U88).

⁵ Base nationale de données hospitalières de patients VIH+ (Inserm U720).

⁶ Cohorte de patients VIH+ suivis en milieu hospitalier en Aquitaine (GECSA, Isped-Université Bordeaux 2, Inserm U593).

L'hypothèse d'une transmission du VHC à l'occasion de saignements lors de rapports anaux non protégés multiples et traumatiques pouvait être avancée, cette transmission pouvant être favorisée par des lésions muqueuses liées à une IST pré-existante. Un message alertant les associations d'aide aux patients atteints par le VIH et les virus des hépatites a donc été émis à l'issue de cette investigation.

Devant la persistance de signalements de cas en 2005, la mise en place d'une étude d'incidence des hépatites aiguës C chez les homosexuels VIH+ sur le plan national a été décidée.

1.4.3.2 Recueil prospectif de cas d'hépatite aiguë C chez les homosexuels VIH+

Le recueil prospectif de cas d'hépatite aiguë C chez les homosexuels VIH+ ou étude HEPaIG [4] a été mis en place en 2006, afin d'estimer l'incidence des hépatites aiguës C dans la population des homosexuels masculins VIH+, de décrire les comportements observés chez ces hommes et de suggérer des hypothèses sur la transmission du VHC. Ce recueil est poursuivi jusqu'à la fin de l'année 2007. À cette étude, est couplé un volet qualitatif pour identifier et mieux décrire les profils comportementaux de ces hommes, afin d'adapter, au plus près, les messages de prévention.

Pour le calcul d'incidence, on considère que les services hospitaliers et les médecins qui sont volontaires pour participer constituent un échantillon aléatoire simple tiré au sort à partir de la base de sondage des établissements de soins ayant déclaré au moins un cas d'infection à VIH et un cas de sida entre 2003 et fin 2004 chez des homosexuels.

1.4.3.3 Conclusion

Cette étude permettra d'estimer l'incidence des hépatites C en 2006 et 2007 dans la population des homosexuels VIH+ pris en charge pour leur infection à VIH en France et de mieux décrire les caractéristiques comportementales de ces hommes. De ce fait, elle contribuera à l'évaluation du programme national de lutte contre les infections à VIH et virus des hépatites, en particulier sur les messages de prévention. Les éléments apportés par cette étude, tant par le volet quantitatif que qualitatif, sont indispensables à l'élaboration de messages pertinents, en termes d'information et de recommandations de prévention, destinés à la population d'étude.

1.4.4 CONCLUSION GÉNÉRALE

La surveillance des infections par les virus des hépatites B et C dans la population séropositive pour le VIH permet d'évaluer le poids des hépatites virales sur la prise en charge clinique et thérapeutique des patients. En alertant les cliniciens sur les personnes susceptibles d'avoir une hépatite chronique, la surveillance contribue également à une prise en charge plus spécifique de ces patients.

Nous tenons à remercier Yann Le Strat pour son appui méthodologique, Pascal Gouëzel qui a coordonné, à l'Institut de veille sanitaire, l'étude de prévalence de la co-infection VIH et VHC en 2001, Dominique Salmon, Gilles Pialoux et Stanislas Pol qui ont contribué, par leur expertise, à la surveillance de la co-infection VIH et des virus des hépatites.

MÉTHODOLOGIE

Prévalence des infections par les virus des hépatites B et C dans la population séropositive pour le VIH

En 2001, la base de sondage de l'enquête a été constituée des 271 services de court séjour ayant participé à l'enquête un jour donné de la Drees en 1999 [6], qui avaient signalé au moins un patient VIH+ le jour de l'enquête. L'étude a été proposée à la totalité des services ayant signalé au moins 6 patients VIH+ ; un tirage d'un service sur deux parmi les services ayant signalé entre 3 et 5 patients VIH+, et un service sur trois pour ceux ayant déclaré moins de 3 patients le jour de l'enquête en 1999. Au total, l'enquête a été proposée à 220 services. La participation des services à cette enquête est de 76 % (168/220).

En 2004, il n'a pas été possible de faire de sondage à partir de l'activité de prise en charge de l'infection à VIH des services hospitaliers, l'enquête de la Drees "Un jour donné" n'ayant pas été réalisée depuis 1999. Les services sollicités à participer en 2004 ont donc été tirés au sort à partir d'une base de sondage des services ayant déclaré au moins un cas de sida entre 1999 et 2003 à l'InVS. Tous les services ayant déclaré au moins 4 cas ont été sollicités (207), ainsi que 70 services tirés au sort par un sondage aléatoire simple parmi ceux ayant déclaré moins de 4 cas de sida. La participation des services à cette enquête est de 60 % (167/277).

Pour cette étude, la chronicité de l'hépatite B au moment de l'enquête était définie par la positivité de l'AgHBs ou de l'ADN VHB, celle de l'hépatite C était définie par la positivité de l'ARN VHC.

Les estimations qui sont présentées ont tenu compte du plan de sondage en associant un facteur correcteur égal à l'inverse de la probabilité d'inclusion (= poids) à chaque individu enquêté. Des caractéristiques sociodémographiques, clinico-biologiques et thérapeutiques des infections VIH, VHB et VHC ont été recueillies, ainsi que la couverture vaccinale contre le VHB.

■ RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Delfraissy JF. Coinfection par le VIH et le VHC. In : Flammarion, editor. Rapport 2000. Prise en charge des personnes infectées par le VIH. Paris : ministère de la Santé, de la Famille et des Personnes handicapées, France, 2000.
- [2] Gouezel P, Delarocque-Astagneau E, Pialoux G, Salmon D. Co-infection VIH-VHC à l'hôpital : enquête nationale, juin 2001. Rapport InVS http://www.invs.sante.fr/publications/2002/vih_vhc/co_infection_vih_vhc.pdf.2002.
- [3] Larsen C, Pialoux G, Salmon D, Antona D, Piroth L, Le Strat Y, *et al.* Prévalence des co-infections par les virus des hépatites B et C dans la population VIH +, France, juin 2004. *Bull Epidemiol Hebd* 2005;23:109-12.
- [4] InVS. Etude HEPAIG 2006 : hépatites aiguës C chez les homosexuels masculins atteints par le VIH. <http://www.invs.sante.fr/hepaig2006/2006>
- [5] Gambotti L, Batisse D, Colin-de-Verdiere N, Delarocque-Astagneau E, Desenclos JC, Dominguez S, *et al.* Acute hepatitis C infection in HIV positive men who have sex with men in Paris, France, 2001-2004. *Euro Surveill* 2005;10(5):115-7.
- [6] de Peretti C, Wcislo M, Nadal J. Les patients soignés pour une infection à VIH en 1999 dans les services hospitaliers de court séjour. *Drees : études et résultats* 2001, n°149.
- [7] Preau M, Marcellin F, Carrieri MP, Lert F, Obadia Y, Spire B. Health-related quality of life in French people living with HIV in 2003: results from the national ANRS-EN12-VESPA Study. *AIDS* 2007;21 Suppl 1:S19-S27.
- [8] Rockstroh JK, Mocroft A, Soriano V, Tural C, Losso MH, Horban A, *et al.* Influence of hepatitis C virus infection on HIV-1 disease progression and response to highly active antiretroviral therapy. *J Infect Dis* 2005;192(6):992-1002.
- [9] Salmon-Ceron D, Gouezel P, Delarocque-Astagneau E, Piroth L, Dellamonica P, Marcellin P, *et al.* Co-infection VIH-VHC à l'hôpital. Enquête nationale juin 2001. *Med Mal Inf* 2003;33:78-83.
- [10] Imbert-Bismut F, Ratziu V, Pieroni L, Charlotte F, Benhamou Y, Poynard T. Biochemical markers of liver fibrosis in patients with hepatitis C virus infection: a prospective study. *Lancet* 2001;357(9262):1069-75.
- [11] Calendrier vaccinal 2004 : avis du Conseil supérieur d'hygiène publique en France. *Bull Epidemiol Hebd* 2004;28-29:121-32.
- [12] Konopnicki D, Mocroft A, de WS, Antunes F, Ledergerber B, Katlama C, *et al.* Hepatitis B and HIV: prevalence, AIDS progression, response to highly active antiretroviral therapy and increased mortality in the EuroSIDA cohort. *AIDS* 2005;19(6):593-601.
- [13] InVS. Prévalence des hépatites B et C en France en 2004. http://www.invs.sante.fr/publications/2006/prevalence_b_c/vhb_france_2004.pdf.2006
- [14] Delfraissy JF. Co-infections par le virus des hépatites. In: Médecine-Sciences F, editor. Rapport 2004 : prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH. Paris : ministère de la Santé, de la Famille et des Personnes handicapées, France ; 2004. p. 159-76.
- [15] Lewden C, Salmon D, Morlat P, Bevilacqua S, Jouglu E, Bonnet F, *et al.* Causes of death among human immunodeficiency virus (HIV)-infected adults in the era of potent antiretroviral therapy: emerging role of hepatitis and cancers, persistent role of AIDS. *Int J Epidemiol* 2005; 34(1):121-30.
- [16] Puoti M, Spinetti A, Ghezzi A, Donato F, Zaltron S, Putzolu V, *et al.* Mortality for liver disease in patients with HIV infection : a cohort study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2000;24(3):211-7.
- [17] Alberti A, Clumeck N, Collins S, Gerlich W, Lundgren J, Palu G, *et al.* Short statement of the first European Consensus Conference on the treatment of chronic hepatitis B and C in HIV co-infected patients. *J Hepatol* 2005;42(5):615-24.
- [18] Browne R, Asboe D, Gilleece Y, Atkins M, Mandalia S, Gazzard B, *et al.* Increased numbers of acute hepatitis C infections in HIV positive homosexual men; is sexual transmission feeding the increase? *Sex Transm Infect* 2004;80(4):326-7.
- [19] Coutinho R, van de Laar T. Rise in HCV incidence in HIV-infected men who have sex with men in Amsterdam: sexual transmission of difficult to treat HCV genotypes 1 and 4. 13th Annual Retrovirus Conference. Denver, Feb 5-8 2006 session 21, Abstract 87.
- [20] Danta M, Brown D, Dusheiko G, Pybus O, Nelson M, Fisher M, *et al.* Evidence for sexual transmission of HCV in recent epidemic in HIV-infected men in the UK. 13th Annual Retrovirus Conference. Denver, Feb 5-8 2006 session 21, Abstract 86.
- [21] Rauch A, Rickenbach M, Weber R, Hirschel B, Tarr PE, Bucher HC, *et al.* Unsafe sex and increased incidence of hepatitis C virus infection among HIV-infected men who have sex with men: the Swiss HIV Cohort Study. *Clin Infect Dis* 2005;41(3):395-402.
- [22] Gotz HM, van DG, Niesters HG, den Hollander JG, Thio HB, de ZO. A cluster of acute hepatitis C virus infection among men who have sex with men--results from contact tracing and public health implications. *AIDS* 2005;19(9):969-74.
- [23] Ghosn J, Pierre-Francois S, Thibault V, Duvivier C, Tubiana R, Simon A, *et al.* Acute hepatitis C in HIV-infected men who have sex with men. *HIV Med* 2004;5(4):303-6.
- [24] Velter A, Bouyssou-Michel A, Pillonel J, Jacquier G, Semaille C. Baromètre gay 2005 : enquête auprès des hommes fréquentant les lieux de rencontre gay franciliens. *Bull Epidemiol Hebd* 2006;25:178-80.
- [25] Ghosn J, Deveau C, Goujard C, Garrigue I, Saichi N, Galimand J, *et al.* Increase in hepatitis C virus incidence in HIV-1-infected patients followed up since primary infection. *Sex Transm Infect* 2006;82(6):458-60.
- [26] Payan C, Roudot-Thoraval F, Marcellin P, Bled N, Duverlie G, Fouchard-Hubert I, *et al.* Changing of hepatitis C virus genotype patterns in France at the beginning of the third millenium: The GEMHEP GenoCII Study. *J Viral Hepat* 2005;12(4):405-13.
- [27] Serpaggi J, Chaix ML, Batisse D, Dupont C, Vallet-Pichard A, Fontaine H, *et al.* Sexually transmitted acute infection with a clustered genotype 4 hepatitis C virus in HIV-1-infected men and inefficacy of early antiviral therapy. *AIDS* 2006;20(2):233-40.