

## Hépatites B, C et Delta en France : le dépistage à encourager // Hepatitis B, C and Delta in France: Screening must be encouraged

### Coordination scientifique // Scientific coordination

**Cécile Brouard**, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

Et pour le Comité de rédaction du BEH : **Marie-Eve Raguenaud**, Cire Limousin - Poitou-Charente, Institut de veille sanitaire, Poitiers, France, & **Isabelle Villena**, CHU de Reims, Centre national de référence de la toxoplasmose, Reims, France

## > SOMMAIRE // Contents

### ÉDITORIAL // Editorial

Les hépatites virales : une lutte sans relâche  
// Viral hepatitis: a relentless struggle .....p. 328

**Daniel Dhumeaux**

Coordonnateur du Rapport de recommandations Hépatites virales 2014 et Président du Comité de suivi, CHU Henri Mondor, Université Paris-Est, Créteil

### ARTICLE // Article

Estimation du nombre de personnes non diagnostiquées pour une hépatite C chronique en France en 2014. Implications pour des recommandations de dépistage élargi  
// Estimated number of undiagnosed chronically-infected HCV population in France in 2014. Implications for expanded screening recommendations .....p. 329

**Cécile Brouard et coll.**

Institut de veille sanitaire (InVS), Saint-Maurice, France

### ARTICLE // Article

Caractéristiques des personnes originaires d'Afrique subsaharienne suivies pour une hépatite B chronique en Île-de-France en 2012-2013. Données de l'enquête ANRS-Parcours  
// Characteristics of people from Sub-Saharan Africa followed up for chronic hepatitis B in the greater Paris area in 2012-2013. Data from the ANRS-PARCOURS Survey .....p. 339

**Rosemary Dray-Spira et coll.**

Inserm, UMR\_S 1136, Paris, France

### ARTICLE // Article

L'infection par le virus de l'hépatite Delta. Données françaises récentes  
// The hepatitis Delta virus infection: recent data in France .....p. 347

**Emmanuel Gordien**

Centre national de référence associé hépatite Delta, Unité de virologie du laboratoire de bactériologie, virologie, hygiène ; Hôpitaux universitaires de Paris Seine-Saint-Denis, site Avicenne, Bobigny, France

### ARTICLE // Article

Prévalence de l'antigène HBs dans deux populations exposées : les usagers de drogues (ANRS-Coquelicot 2011-2013) et les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (Prevagay 2009) à Paris, France  
// Prevalence of Hepatitis B surface antigen in two exposed populations: drug users (ANRS-Coquelicot 2011-2013) and men who have sex with men (Prevagay 2009) in Paris, France .....p. 353

**Claire Sauvage et coll.**

Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

La reproduction (totale ou partielle) du BEH est soumise à l'accord préalable de l'InVS. Conformément à l'article L. 122-5 du code de la propriété intellectuelle, les courtes citations ne sont pas soumises à autorisation préalable, sous réserve que soient indiqués clairement le nom de l'auteur et la source, et qu'elles ne portent pas atteinte à l'intégrité et à l'esprit de l'oeuvre. Les atteintes au droit d'auteur attaché au BEH sont passibles d'un contentieux devant la juridiction compétente.

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du Bulletin épidémiologique hebdomadaire sur <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire>

**Directeur de la publication** : François Bourdillon, directeur général de l'InVS ; directeur général par intérim de l'Inpes  
**Rédactrice en chef** : Judith Benrekassa, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr  
**Rédactrice en chef adjointe** : Jocelyne Rajnchapel-Messaï  
**Secrétaire de rédaction** : Farida Mihoub  
**Comité de rédaction** : Dr Juliette Bloch, Anses; Cécile Brouard, InVS; Dr Sandrine Danet, HCAAM; Mounia El Yamani, InVS; Dr Claire Fuhman, InVS; Dr Bertrand Gagnière, Cire Ouest; Dorothée Grange, ORS Île-de-France; Dr Nathalie Jourdan-Da Silva, InVS; Agnès Lefranc, InVS; Dr Marie-Eve Raguenaud, Cire Limousin/Poitou-Charentes; Dr Sylvie Rey, Drees; Hélène Therre, InVS; Stéphanie Toutain, Université Paris Descartes; Dr Philippe Tuppin, CnamTS; Pr Isabelle Villena, CHU Reims.  
**Institut de veille sanitaire** - Site Internet : <http://www.invs.sante.fr>  
**Préresse** : Jouve  
**ISSN** : 1953-8030

## LES HÉPATITES VIRALES : UNE LUTTE SANS RELÂCHE

// VIRAL HEPATITIS: A RELENTLESS STRUGGLE

Daniel Dhumeaux

*Coordonnateur du Rapport de recommandations Hépatites virales 2014 et Président du Comité de suivi, CHU Henri Mondor, Université Paris-Est, Créteil*

Il faut en convenir, notre pays, très tôt conscient du problème de santé représenté par les hépatites virales B et C (VHB, VHC) s'est rapidement mobilisé et, pour les combattre, des actions conjointes et concertées ont été menées par les autorités de tutelle, l'ensemble des professionnels de santé concernés et les associations de patients. Ces actions, soutenues dans le temps, ont fait que la France est aujourd'hui l'un des pays où les taux de dépistage des infections à VHB et à VHC sont les plus forts et le nombre de patients traités le plus élevé. Face à des infections responsables de cirrhoses, de cancers du foie et de désordres extra-hépatiques, tous potentiellement mortels, qui aurait pu prévoir que dans des délais aussi courts, nous disposerions de traitements à la fois d'administration simple et efficaces chez la quasi-totalité des patients ? Ces traitements sont aujourd'hui entre nos mains et leur impact fait que les insuffisances identifiées en termes de dépistage et de prise en charge constituent, chez les personnes infectées, une perte de chance inacceptable. Personne ne le conteste : nos efforts doivent se poursuivre et s'amplifier.

Après trois plans successifs de lutte contre les hépatites B et C, un rapport de recommandations produit à la demande de notre Ministre et rédigé sous l'égide de l'Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales (ANRS) et l'Association française pour l'étude du foie (Afe) a été remis à nos tutelles en mai 2014<sup>1</sup>. Ce rapport, qui a mobilisé pendant plus d'une année quelque 200 cliniciens, chercheurs, autres professionnels de santé, patients et associations de patients, et généré plus de 180 recommandations portant sur l'ensemble des aspects des hépatites B et C, y compris médico-sociaux, servira de socle à la poursuite de nos actions. Un Comité de suivi, mis en place par la Direction générale de la santé, est chargé d'organiser le déploiement et la mise en place progressive de ces recommandations. La participation effective et l'appui affiché des différents Instituts, Directions et Agences concernés par ces hépatites sont à l'évidence un atout majeur.

Une des recommandations fortes du rapport a été l'accentuation du dépistage des personnes infectées (parmi les 500 000 personnes infectées par l'un ou l'autre des deux virus, un peu plus de la moitié seulement a été dépistée) et, à sa suite, une prise en charge thérapeutique plus large mais concertée des personnes atteintes, le prix actuel des médicaments

développés contre l'hépatite C étant préoccupant. Pour améliorer le dépistage, trois propositions ont été émises et, nous le verrons, confortées par l'un des articles de ce BEH : (a) maintenir et amplifier le dépistage sur facteurs de risque, (b) conscients des limites de cette méthode, prévoir un dépistage populationnel ciblé sur les hommes âgés de 18 à 60 ans n'ayant encore jamais été dépistés, et (c) combiner pour le dépistage la recherche du VHC, du VHB et du VIH. S'agissant de l'infection à VHC, ces recommandations reposaient sur des données préliminaires que l'article de C. Brouard et coll. dans ce numéro vient consolider. Les auteurs, se fondant sur les résultats d'une modélisation faite à partir de l'enquête de prévalence de 2004, montrent d'une part qu'entre 2004 et 2014, le nombre de personnes non diagnostiquées pour le VHC a diminué de 100 000 à 75 000 et que, d'autre part, parmi les personnes de 18 à 60 ans non diagnostiquées pour ce virus, la proportion d'hommes est voisine de 80%. Cette donnée conforte la recommandation faite dans le rapport et qui devrait maintenant être appliquée.

Aucune décision des autorités de santé ne peut être prise sans des données épidémiologiques solides et spécifiques du pays concerné. À cet égard, le rôle de l'Institut de veille sanitaire (InVS) dans la production de ces données en France a de longue date été déterminant. Ce numéro du BEH apporte des informations épidémiologiques nouvelles dans différentes populations à haut risque d'infection virale B et qu'il va nous falloir intégrer. Ces populations concernent spécifiquement les personnes originaires d'Afrique subsaharienne, les usagers de drogues et les hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes (HSH). Parmi les personnes nouvellement prises en charge pour une infection à VHB, le système de surveillance mis en place par l'InVS a montré que plus de 40% d'entre elles étaient originaires d'Afrique subsaharienne. Il était donc important d'en définir les caractéristiques. Dans l'enquête ANRS-Parcours, menée en Île-de-France et rapportée ici par R. Dray-Spira et coll., la fréquence de la précarité sociale, la gravité de l'atteinte hépatique au moment du diagnostic (sans doute par insuffisance de dépistage) et, plus troublant encore, la proportion élevée de patients qui n'informent pas leur entourage de leur statut, sont les traits les plus saillants pour lesquels des réponses devront être apportées. Les deux causes majeures de transmission à VHB aujourd'hui identifiées sont le multipartenariat sexuel et l'usage de drogues.

Deux populations concernées ont été étudiées, à l'occasion de l'enquête Prevagay 2009 menée chez les HSH et de l'enquête ANRS-Coquelicot 2011-2013 chez les usagers de drogues. L'une des constatations les plus préoccupantes, retrouvée dans ces deux groupes les plus à risque d'exposition au VHB, a été le taux insuffisant de couverture vaccinale qui est, là encore, à corriger. Enfin, peu de données permettent d'évaluer la réalité de l'infection liée au virus de l'hépatite D en France et les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et virologiques des patients infectés par ce virus. L'article produit par E. Gordien et le Centre national de référence associé hépatite Delta souligne l'importance de son dépistage chez les personnes infectées par le VHB. Il fait un point très complet à un moment peut-être décisif de l'histoire de cette infection, à ce jour difficilement traitable et vers laquelle quelques nouvelles pistes semblent s'ouvrir.

Ce numéro témoigne une nouvelle fois de l'intérêt et de l'investissement de l'InVS (et du BEH) dans la lutte contre les hépatites virales. L'aventure n'est pas close et l'avancée des connaissances est rapide. Nul doute qu'à l'avenir, leur place, très recherchée, restera tout aussi déterminante. ■

#### Référence

[1] Prise en charge des personnes infectées par les virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C. Rapport de recommandations 2014, sous la direction du Pr Daniel Dhumeaux et sous l'égide de l'ANRS et de l'AFEF. Paris: EDP Sciences, 2014. 537 p. [http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport\\_Prise\\_en\\_charge\\_Hepatitis\\_2014.pdf](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Prise_en_charge_Hepatitis_2014.pdf)

#### Citer cet article

Dhumeaux D. Éditorial. Les hépatites virales : une lutte sans relâche. Bull Epidemiol Hebd. 2015;(19-20):328-9. [http://www.invs.sante.fr/beh/2015/19-20/2015\\_19-20\\_0.html](http://www.invs.sante.fr/beh/2015/19-20/2015_19-20_0.html)

## ARTICLE // Article

### ESTIMATION DU NOMBRE DE PERSONNES NON DIAGNOSTIQUÉES POUR UNE HÉPATITE C CHRONIQUE EN FRANCE EN 2014. IMPLICATIONS POUR DES RECOMMANDATIONS DE DÉPISTAGE ÉLARGI\*

// ESTIMATED NUMBER OF UNDIAGNOSED CHRONICALLY-INFECTED HCV POPULATION IN FRANCE IN 2014. IMPLICATIONS FOR EXPANDED SCREENING RECOMMENDATIONS

Cécile Brouard<sup>1</sup> (c.brouard@invs.sante.fr), Yann Le Strat<sup>1</sup>, Christine Larsen<sup>1</sup>, Marie Jauffret-Roustide<sup>1,2</sup>, Florence Lot<sup>1</sup>, Josiane Pillonel<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institut de veille sanitaire (InVS), Saint-Maurice, France

<sup>2</sup> Cermes 3 (Inserm U988/CNRS UMR8211/EHESS/Université Paris-Descartes), Paris, France

\* Cet article est une adaptation de : Brouard C, Le Strat Y, Larsen C, Jauffret-Roustide M, Lot F, Pillonel J. The undiagnosed chronically-infected HCV population in France. Implications for expanded testing recommendations in 2014. PLoS One. 2015 May 11;10(5):e0126920. doi:10.1371/journal.pone.0126920

Soumis le 17.02.2015 // Date of submission: 02.17.2015

#### Résumé // Abstract

**Introduction** – Du fait des progrès thérapeutiques récents, le dépistage du virus de l'hépatite C (VHC) constitue un enjeu de santé publique en vue d'une possible éradication du VHC. Afin d'identifier la population qui pourrait être concernée par un dépistage populationnel en complément de la stratégie actuelle de dépistage ciblé sur les expositions à risque, nous avons estimé le nombre de personnes adultes non diagnostiquées pour une hépatite C chronique et leur distribution par sexe et classe d'âge en 2004 et 2014.

**Méthodes** – Un modèle prenant en compte la mortalité, l'incidence du VHC et le taux de dépistage a été appliqué aux estimations de l'enquête nationale de prévalence des hépatites B et C de 2004.

**Résultats** – En 2014, le nombre de personnes de 18-80 ans non diagnostiquées pour une hépatite C chronique parmi la population atteinte a été estimé à 74 102 (intervalle de plausibilité : 64 920-83 283) vs. 100 868 (intervalle de confiance à 95%, [IC95%:58 534-143 202]) en 2004. Près de la moitié d'entre elles étaient des hommes âgés de 18 à 59 ans en 2014. La proportion de personnes non diagnostiquées pour une hépatite C chronique en 2004 (43%) variait fortement selon l'âge, de 21,9% parmi les personnes nées entre 1945 et 1965 à 74,1% parmi celles nées entre 1924 et 1944. De ce fait, les profils démographiques des personnes infectées chroniques (diagnostiquées et non diagnostiquées) et des personnes non diagnostiquées différaient, les personnes nées entre 1945 et 1965 représentant 48,9% et 24,7% d'entre elles respectivement.

**Conclusions** – Le nombre de personnes non diagnostiquées pour une hépatite C chronique était encore élevé en 2014, malgré une nette diminution par rapport à 2004. Ce travail a contribué à l'élaboration, en 2014, d'une nouvelle recommandation de dépistage consistant à tester simultanément pour le VHC, le VHB et le VIH

les hommes de 18 à 60 ans au moins une fois au cours de la vie, indépendamment de la présence d'expositions à risque. Des études complémentaires sont nécessaires pour évaluer le coût-efficacité et la faisabilité de cette nouvelle stratégie. Ce travail a également mis en évidence la nécessité de disposer, pour contribuer à orienter les stratégies de dépistage, de données sur les personnes non diagnostiquées pour une hépatite C chronique, leurs profils démographiques différant de ceux de l'ensemble des personnes infectées chroniques.

**Background** – *Recent HCV therapeutic advances make effective screening crucial for potential hepatitis C virus (HCV) eradication. To identify the potential target population for a possible population-based screening strategy to complement current risk-based testing in France, we aimed to estimate the number of adults with undiagnosed chronic HCV infection, as well as their age and gender distribution at two time points: 2004 and 2014.*

**Methods** – *A model taking into account mortality, HCV incidence and diagnosis rates was applied to the 2004 French national seroprevalence survey on hepatitis B and C.*

**Results** – *In 2014, an estimated 74,102 individuals aged 18 to 80 were undiagnosed for chronic HCV infection (plausible interval: 64,920–83,283) compared with 100,868 [95%CI:58,534–143,202] in 2004. Men aged 18–59 represented approximately half of the undiagnosed population in 2014. The proportion of undiagnosed individuals for chronic hepatitis C in 2004 (43%) varied from 21.9% to 74.1% in the 1945–1965 and 1924–1944 birth cohorts. Consequently, age and gender distributions between the chronically-infected (diagnosed and undiagnosed) and undiagnosed HCV populations were different, the 1945–1965 birth cohort representing 48.9% and 24.7%, respectively.*

**Conclusions** – *Many individuals were still undiagnosed in 2014 despite a marked reduction with respect to 2004. The present work contributed to the development of a new screening recommendation in 2014 aiming at complementing the screening strategy, consisting in one-time simultaneous HCV, HBV and HIV testing in men aged 18–60, regardless of risk exposures. Further studies are needed to assess the cost-effectiveness and feasibility of such a strategy. We also demonstrated that data on the undiagnosed HCV population are crucial to help adapt testing strategies, as the features of the chronically-infected HCV population are very distinct.*

---

**Mots-clés :** Hépatite C, Épidémiologie, Dépistage, VHC, Recommandations, France  
*// Keywords:* Hepatitis C, Epidemiology, Screening, HCV, Recommendations, France

---

## Introduction

Le dépistage des infections chroniques par le virus de l'hépatite C (VHC) constitue actuellement un véritable enjeu de santé publique. L'hépatite C connaît, en effet, depuis 2010, une révolution thérapeutique avec l'arrivée des nouveaux antiviraux à action directe (NAAD) permettant une guérison virologique chez pratiquement tous les patients traités, avec une durée d'administration et des effets indésirables réduits<sup>1</sup>. Parallèlement à ces progrès thérapeutiques, les outils de dépistage se sont diversifiés, avec le développement des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) du VHC<sup>2</sup>. Ils offrent l'opportunité de dépister, en dehors des laboratoires ou des structures de soins, des personnes difficiles d'accès, tels les usagers de drogues ou les personnes en situation de précarité sociale, à partir de prélèvements salivaire ou capillaire.

Les enjeux du dépistage de l'hépatite C sont importants. En permettant l'instauration d'un traitement antiviral, le dépistage précoce limite, pour l'individu concerné, le risque de complications hépatiques (cirrhose, carcinome hépatocellulaire) et de décès. Il engendre également un bénéfice collectif en diminuant les coûts élevés de prise en charge des patients présentant des complications, mais aussi en réduisant le risque de transmission de l'infection, notamment chez les usagers de drogues par voie intraveineuse (UDIV), qui constituent le principal réservoir de transmission dans les pays occidentaux.

Ces avancées diagnostiques et thérapeutiques rendent envisageables, dans ces pays, le contrôle de l'épidémie à moyen terme, voire l'éradication de l'hépatite C<sup>3</sup>, sous réserve que les NAAD soient accessibles malgré leurs coûts élevés et que l'efficacité du dépistage soit renforcée. L'hépatite C est en effet insuffisamment dépistée car elle est souvent asymptomatique pendant de nombreuses années. C'est pourquoi certains pays recommandent depuis quelques années de compléter le dépistage « ciblé » sur les personnes ayant des expositions à risque vis-à-vis du VHC par un dépistage « populationnel » consistant à dépister, au moins une fois au cours de la vie, une partie de la population générale, indépendamment de la présence d'expositions à risque. Ainsi aux États-Unis, où la moitié des personnes infectées ignoraient leur statut en 2001–2008<sup>4</sup>, les recommandations de dépistage populationnel concernent, depuis 2012, l'ensemble des personnes nées entre 1945 et 1965, qui représentent la classe d'âge pour laquelle la prévalence de l'infection à VHC est la plus élevée<sup>5</sup>. Au Canada, ce dépistage populationnel porte sur les personnes nées entre 1945 et 1975<sup>6</sup>. En Europe, 30% à 40% des personnes infectées par le VHC connaissaient leur statut entre 2000 et 2009<sup>7</sup>.

La position de la France est légèrement plus favorable, probablement du fait de plusieurs plans nationaux de lutte contre l'hépatite C depuis la fin des années 1990<sup>8</sup>. Pour autant, malgré une activité de dépistage importante et en constante augmentation depuis le début des années 2000<sup>9</sup>, l'efficacité du dépistage

de l'hépatite C reste perfectible, puisque seules 57% des personnes infectées chroniques connaissaient leur statut en population générale adulte métropolitaine en 2004<sup>10</sup>. En outre, 12% des personnes infectées présentaient, au moment du diagnostic, un stade avancé de la maladie (cirrhose ou carcinome hépatocellulaire) à la fin des années 2000<sup>11</sup>. C'est dans ce contexte et dans le cadre du premier rapport français de recommandations de prise en charge des patients infectés par une hépatite B ou C<sup>12</sup> que la question d'un dépistage populationnel de l'hépatite C, en complément du dépistage ciblé<sup>13</sup>, a été soulevée. Pour identifier la sous-population qui pourrait être concernée par ce dépistage populationnel (classe d'âge et/ou sexe), des données sur les caractéristiques des personnes infectées non diagnostiquées étaient nécessaires.

L'objectif de ce travail était d'estimer, en population générale métropolitaine, le nombre d'adultes non diagnostiqués pour une hépatite C chronique en 2014 et leur distribution par sexe et classe d'âge et de comparer ces estimations par rapport à celles de 2004.

## Méthodes

Les personnes non diagnostiquées pour une hépatite C chronique ont été définies comme des personnes positives pour l'ARN du VHC qui méconnaissaient leur infection. Leur nombre et distribution par sexe et classe d'âge ont été estimés à partir de la dernière enquête nationale de prévalence des hépatites B et C réalisée en population générale adulte métropolitaine en 2004<sup>10</sup>, puis extrapolés pour 2014 à l'aide d'un modèle épidémiologique.

### Estimations pour 2004

L'enquête transversale de prévalence a été réalisée, en 2004, auprès d'un échantillon aléatoire d'assurés sociaux du régime général de l'Assurance maladie, âgés de 18 à 80 ans. Un total de 14 416 personnes a accepté de se rendre dans les Centres d'examen de santé (CES) tirés au sort pour un bilan de santé au cours duquel était administré un questionnaire concernant leurs caractéristiques sociodémographiques, leurs expositions à risque vis-à-vis du VHC et leurs antécédents de dépistage. Un prélèvement sanguin était également réalisé pour recherche des anticorps anti-VHC, puis de l'ARN du VHC pour les personnes anti-VHC positives<sup>10</sup>. La méconnaissance de l'infection VHC était évaluée à partir des questions sur les antécédents de dépistage (réalisation d'un test, résultat du dernier test).

### Estimations pour 2014

Un modèle épidémiologique a été appliqué aux données de 2004, sur les personnes de 18-80 ans non diagnostiquées pour une hépatite C chronique afin d'estimer le nombre et la distribution par sexe et classe d'âge des personnes de 18-80 ans non diagnostiquées pour une hépatite C chronique en 2014. Les analyses ont été réalisées par année,

de 2004 à 2014, par sexe et classe d'âge décennale (figure 1). Le principe était le suivant : chaque année, de nouveaux individus entrent dans la *pool* des personnes infectées chroniques non diagnostiquées, d'une part, les personnes nouvellement infectées et dont l'infection devient chronique (« cas incidents »), d'autre part, les personnes déjà infectées chroniques et non diagnostiquées (« cas prévalents ») qui rentrent dans la classe d'âge des 18-80 ans au cours de la période 2004-2014. À l'inverse, chaque année, des cas sortent du *pool* des personnes infectées chroniques non diagnostiquées : 1) les personnes diagnostiquées entre 2004 et 2014 (qu'il s'agisse de cas prévalents ou de cas incidents entre 2004 et 2014) ; 2) les personnes décédées ; 3) les cas non diagnostiqués qui atteignent 81 ans entre 2004 et 2014 (la population d'étude étant les 18-80 ans).

De multiples sources de données ont été utilisées pour alimenter ce modèle. Elles sont décrites brièvement ci-après ainsi que dans le tableau 1. Pour inclure de l'incertitude sur les paramètres du modèle, huit scénarios ont été considérés, faisant varier trois paramètres, afin de déterminer un intervalle de plausibilité autour du nombre estimé de personnes non diagnostiquées pour une hépatite C chronique en 2014 (tableau 2).

### Nouvelles infections passant à la chronicité

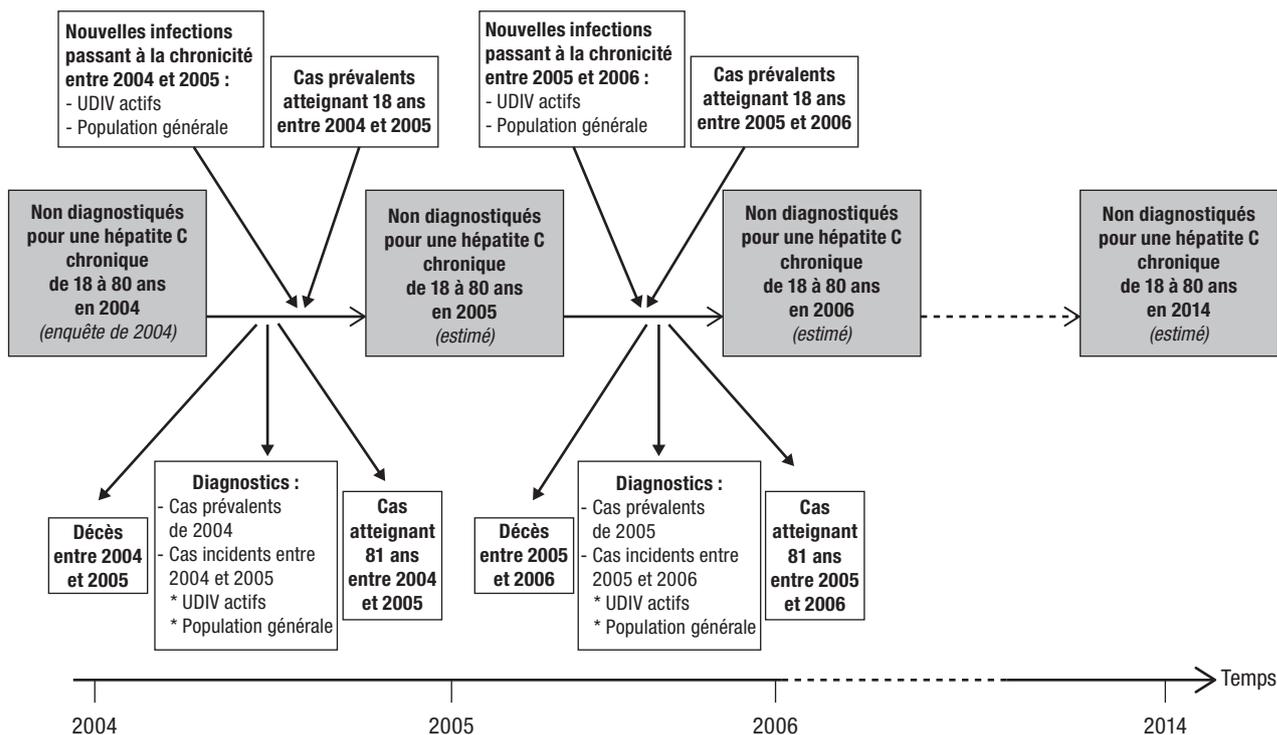
Nous avons fait l'hypothèse que celles-ci ont majoritairement concerné des UDIV « actifs », c'est-à-dire des personnes ayant pratiqué une injection de drogue au moins une fois au cours du mois précédent, et que d'autres cas sont également survenus en population générale.

Pour estimer le nombre de nouvelles infections devenues chroniques chez les UDIV actifs au cours de la période, nous avons utilisé les données suivantes : i) un taux d'incidence du VHC compris entre 6% (hypothèse basse) et 18% (hypothèse haute), 3,5 fois plus élevé chez les moins de 30 ans par rapport aux 30 ans et plus<sup>14-24</sup> ; ii) un nombre d'UDIV actifs en France estimé à 81 000 en 2006 par l'Observatoire français des drogues et des toxicomanies (OFDT)<sup>25</sup> et supposé compris entre 70 000 et 90 000 (hypothèses basse et haute) en 2011<sup>26</sup> ; iii) la distribution par sexe et classe d'âges des UDIV actifs et leur séroprévalence VHC à partir des éditions 2004 et 2011 de l'enquête ANRS-Coquelicot<sup>27,28</sup> ; iv) le taux de guérison spontanée de l'infection aiguë par le VHC, compris entre 30 et 40% (hypothèses basse et haute), pour prendre en compte uniquement les nouvelles infections passant à la chronicité<sup>29,30</sup>.

Le nombre de nouvelles infections devenant chroniques en population générale a été estimé en utilisant le taux d'incidence du VHC estimé chez les donneurs de sang réguliers (*proxy* de la population générale)<sup>31</sup>, la prévalence estimée du VHC en population générale adulte en 2004<sup>10</sup>, la distribution par sexe et âge de la population générale<sup>32</sup> et un taux de guérison spontanée de 30% ou 40%<sup>29,30</sup>.

Figure 1

### Schéma du modèle épidémiologique utilisé pour l'actualisation des estimations du nombre de personnes non diagnostiquées pour une hépatite C chronique en France métropolitaine en 2014



Note : chaque année, des individus entrent et sortent du *pool* des personnes non diagnostiquées pour une hépatite C chronique. Les analyses ont été réalisées par sexe et classe d'âge.  
UDIV : usagers de drogues par voie intraveineuse.

#### Cas prévalents non diagnostiqués atteignant 18 ans entre 2004 et 2014

Ce nombre a été calculé à partir du nombre estimé de cas âgés de 18 ans non diagnostiqués pour une hépatite C chronique en 2004<sup>10</sup>.

#### Diagnostics

Pour les cas prévalents non diagnostiqués, le nombre de diagnostics entre 2004 et 2014 a été estimé à partir du taux de dépistage estimé en population générale en 2004, en supposant une augmentation annuelle de 1%<sup>10</sup>. Le nombre de diagnostics parmi les cas incidents en population générale a été estimé à partir de ce taux de dépistage, en prenant en compte la distribution des délais entre l'infection et le diagnostic observée pour les personnes incluses dans la surveillance nationale de l'hépatite C à partir des services experts en hépatologie<sup>33</sup>. Pour les cas incidents chez les UDIV actifs, l'estimation du nombre de diagnostics a reposé sur le taux de dépistage, l'âge à l'initiation de l'injection<sup>27,28</sup> et la distribution des délais entre l'infection et le diagnostic pour les UDIV actifs<sup>33</sup>.

#### Décès des cas prévalents et incidents

Ce nombre a été estimé en appliquant aux nombres de cas non diagnostiqués, un taux de mortalité naturelle à partir des tables de mortalité<sup>32</sup>. Pour les cas incidents chez les UDIV actifs, un facteur de surmortalité de 5,27 pour les hommes et de 9,74 pour les femmes<sup>34</sup>

a été appliqué à la mortalité naturelle pour tenir compte d'une surmortalité par rapport à la population générale en raison de leurs comportements à risques (overdoses, suicides etc.)<sup>35</sup>.

#### Cas non diagnostiqués atteignant 81 ans entre 2004 et 2014

Ces cas ont été exclus de l'estimation finale car la population d'étude était les 18-80 ans.

À partir des huit scénarios étudiés, combinant des estimations basses et hautes pour trois paramètres (nombre d'UDIV actifs en 2011, taux d'incidence du VHC chez les UDIV actifs et taux de guérison spontanée), nous avons obtenu l'estimation centrale et son intervalle de plausibilité.

Les analyses ont été réalisées à l'aide des logiciels Sudaan® (RTI International, Research Triangle Park NC, États-Unis), Stata® 12.1 (Stata Corporation, College Station TX, États-Unis) et Excel® (Microsoft Corporation, Redmond WA, États-Unis).

## Résultats

### Estimations pour 2004

Parmi les 232 196 personnes infectées chroniques par le VHC [IC95%:167 869-296 523], 100 868 [IC95%:58 534-143 202], soit 43,4%, n'étaient pas diagnostiquées en 2004<sup>10</sup>. La proportion d'individus

Tableau 1

**Paramètres et sources de données utilisés pour réaliser les estimations 2014 du nombre de personnes non diagnostiquées pour une hépatite C chronique en France**

Paramètres	Données	Estimations utilisées dans le modèle	Références	
<b>Nouvelles infections passant à la chronicité chez les usagers de drogues par voie intraveineuse (UDIV) actifs</b>	Nombre estimé d'UDIV actifs en France en :	2006 81 000	[25]	
		2011 Basse : 70 000 ; haute : 90 000	Hypothèse d'après [26]	
	Distribution par sexe et classe d'âge des UDIV actifs en France en :	2004	[27]	
		2011	[28]	
	Séroprévalence du VHC des UDIV actifs en France par sexe et classe d'âge en :	2004	[27]	
		2011	[28]	
	Incidence du VHC chez les UDIV dans les pays occidentaux		Basse : 6% ; haute : 18%	[14-24]
Taux de guérison spontanée de l'infection aiguë par le VHC		Basse : 30% ; haute : 40%	[29,30]	
<b>Nouvelles infections passant à la chronicité dans la population générale</b>	Incidence annuelle du VHC chez les donneurs de sang réguliers en France par sexe et classe d'âge		Entre 0,25 et 0,32 pour 100 000 personnes-années	Méthode décrite dans [31]
	Distribution de la population générale française par sexe et classe d'âge			[32]
	Séroprévalence du VHC dans la population générale métropolitaine par sexe et classe d'âge en %	2004		[10]
	Taux de guérison spontanée de l'infection aiguë par le VHC		Basse : 30% ; haute : 40%	[29,30]
<b>Cas prévalents atteignant 18 ans entre 2004 et 2014</b>	Nombre estimé de cas non diagnostiqués pour une hépatite C chronique âgés de 18 ans en 2004, par sexe, en France métropolitaine			[10]
<b>Diagnostics de cas prévalents en population générale métropolitaine</b>	Proportion estimée de personnes infectées chroniques par le VHC ayant connaissance de leur statut en 2004, par classe d'âge et par sexe, en France métropolitaine			[10]
	Hypothèse d'une augmentation annuelle de 1% de la proportion de cas ayant connaissance de leur statut			[7]
<b>Diagnostics des cas incidents entre 2004 et 2014 en population générale</b>	Proportion estimée de personnes ayant une hépatite C chronique ayant connaissance de leur statut en 2004, par classe d'âge et par sexe, en France métropolitaine			[10]
	Distribution du délai entre l'infection et le diagnostic en population générale			[33]
<b>Diagnostics des cas incidents entre 2004 et 2014 parmi les UDIV actifs</b>	Proportion estimée d'UDIV actifs infectés chroniques par le VHC ayant connaissance de leur statut			[27,28]
	Âge à l'initiation de l'injection			[27,28]
	Distribution du délai entre l'infection et le diagnostic parmi les UDIV actifs			[33]
<b>Décès</b>	Mortalité naturelle calculée à partir des tables d'espérance de vie			[32]
	Facteur de surmortalité pour les UDIV actifs		Hommes : 5,27 ; femmes : 9,74	[34]
<b>Cas atteignant 81 ans entre 2004 et 2014</b>	Exclusion du nombre estimé de cas non diagnostiqués pour une hépatite C chronique ayant plus de 80 ans en 2014			

**Note :** pour plus de détails, voir : Brouard C, Le Strat Y, Larsen C, Jauffret-Roustide M, Lot F, Pillonel J. The undiagnosed chronically-infected HCV population in France. Implications for expanded testing recommendations in 2014. PLoS One. 2015 May 11;10(5):e0126920. doi: 10.1371/journal.pone.0126920.

non diagnostiqués était globalement plus élevée chez les hommes que chez les femmes (48,3% vs. 40,1% ;  $p < 10^{-3}$ ) (figure 2). Ceci était observé pour les 18-39 ans (46,8% vs. 28,4% ;  $p < 10^{-3}$ ) et les 40-59 ans (33,5% vs. 17,4% ;  $p < 10^{-3}$ ), mais pas pour la classe d'âge des 60-80 ans pour laquelle les femmes étaient plus fréquemment non diagnostiquées que les hommes (77,8% vs. 67,3% ;  $p < 10^{-3}$ ). Quel que soit le sexe, la proportion de non diagnostiqués était maximale pour les 60-80 ans (74,1%) (cohorte de naissance 1924-1944) et minimale pour les 40-59 ans (21,9%) (cohorte de naissance 1945-1965).

En raison de cette proportion de non diagnostiqués variable selon l'âge et le sexe, les distributions par classe d'âges et par sexe des personnes infectées chroniques (diagnostiquées et non diagnostiquées) et des personnes non diagnostiquées différaient. Les femmes représentaient 54,9% de la population non diagnostiquée vs. 59,5% de la population infectée. Les non diagnostiqués étaient majoritairement âgés de 60-80 ans (cohorte de naissance 1924-1944) (57,6%), les 40-59 ans (cohorte de naissance 1945-1965) et les 30-59 ans (cohorte de naissance 1945-1975) représentant respectivement 24,7% et 41,0%. Ces deux dernières classes d'âge regroupaient 48,9% et 63,7% respectivement de la population infectée chronique (figures 3a et 3b).

Parmi l'ensemble des personnes non diagnostiquées pour une hépatite C chronique, 32,4% rapportaient avoir été transfusées avant 1992 (année de mise en œuvre du dépistage systématique des anticorps

anti-VHC dans les dons de sang), 6,0% un usage de drogues par voie intraveineuse au moins une fois au cours de la vie et 13,9% étaient nées dans un pays de moyenne ou forte endémicité du VHC<sup>10</sup>.

### Estimations pour 2014

Sur la période 2004-2014, les estimations des paramètres du modèle varient selon les scénarios : entre 9 469 (scénario 1) et 36 708 (scénario 8) pour les nouvelles infections devenant chroniques, entre 22 158 et 30 340 pour les diagnostics et entre 12 211 et 12 898 pour les décès (tableau 2). Les nombres de cas prévalents atteignant 18 ans et de cas dépassant 80 ans sont stables quel que soit le scénario (2 106 et 13 140 respectivement).

En 2014, le nombre de personnes non diagnostiquées pour une hépatite C chronique est estimé entre 64 920 et 83 283 selon le scénario (intervalle de plausibilité), avec une estimation centrale de 74 102, en diminution de 27% par rapport à 2004. Cette baisse est particulièrement marquée pour les 60-80 ans (-47%). La majorité des personnes non diagnostiquées en 2014 sont des hommes (59,1%), contrairement à 2004. Les 60-80 ans restent la classe d'âge majoritaire (41,2%) en 2014, avec un poids important des 70-80 ans, qui représentent 36,9% des personnes non diagnostiquées (figure 3c). Si les femmes de moins de 60 ans sont peu nombreuses, les hommes de 18-59 ans représentent 45,4% de la population non diagnostiquée pour une hépatite C chronique en 2014.

Figure 2

### Proportion estimée de personnes non diagnostiquées parmi la population ayant une hépatite C chronique par sexe et classe d'âge en 2004, France métropolitaine

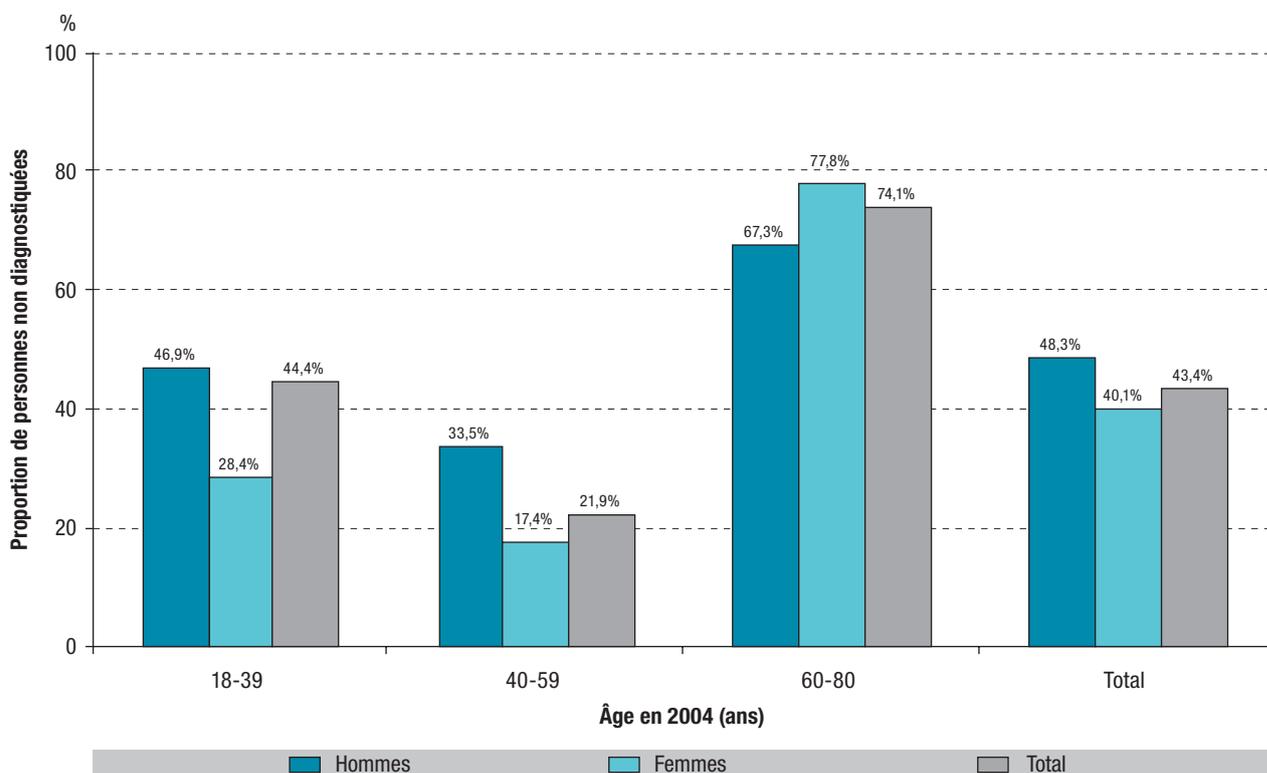
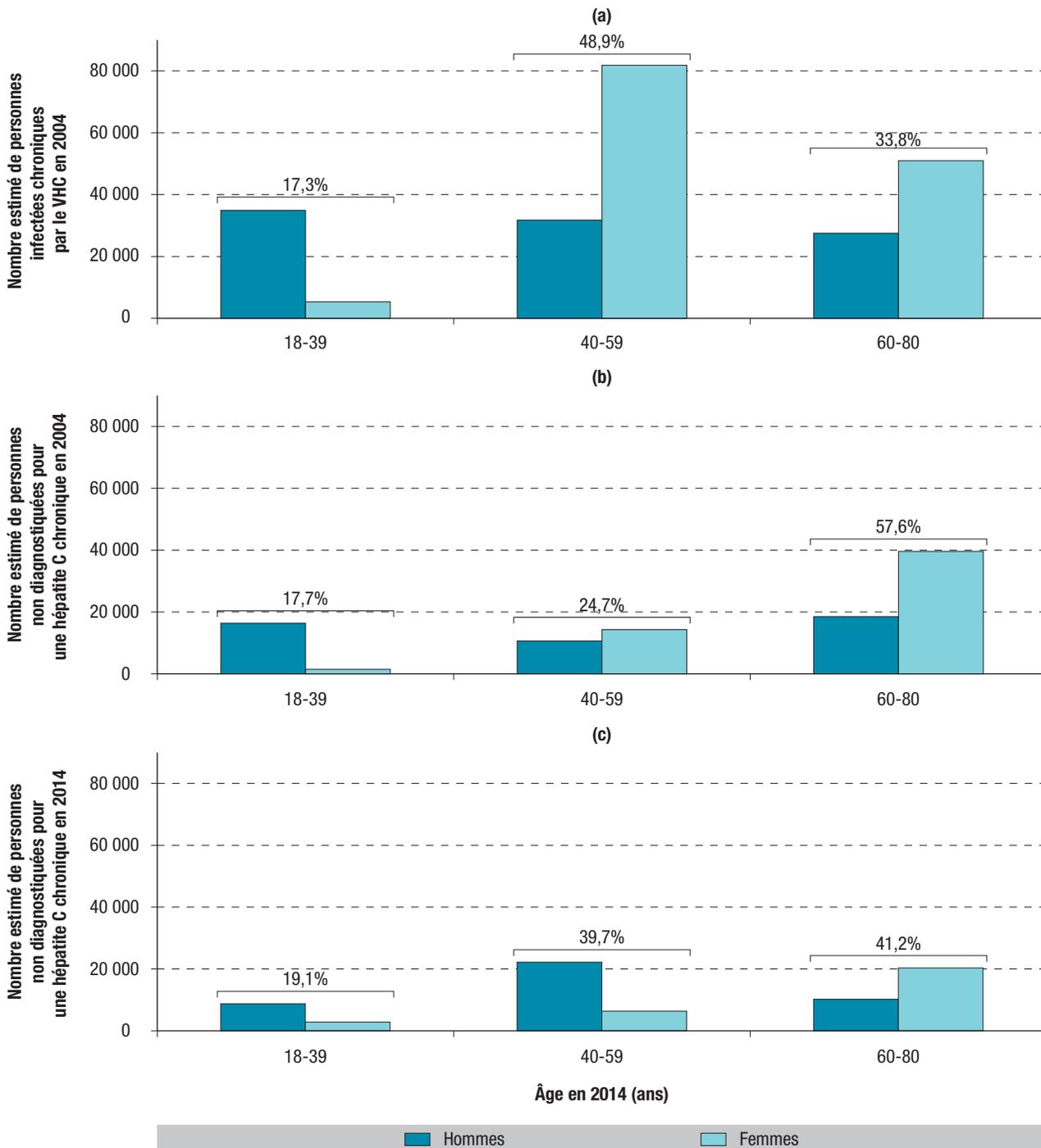


Figure 3

**Distributions estimées par sexe et classe d'âge : (a) de la population infectée chronique par le VHC (diagnostiquée et non diagnostiquée) en 2004 ; (b) de la population non diagnostiquée pour une hépatite C chronique en 2004 ; (c) de la population non diagnostiquée pour une hépatite C chronique en 2014, France métropolitaine**



## Discussion

Dans l'objectif d'identifier la population qui pourrait être concernée par un dépistage populationnel de l'hépatite C, en complément du dépistage ciblé sur les expositions à risque, ce travail a permis d'estimer le nombre et la distribution par classe d'âge et par sexe de la population des 18-80 ans non diagnostiquée pour une hépatite C chronique en France métropolitaine. Ce nombre est estimé à 74 102 (intervalle de plausibilité : 64 920-83 283) en 2014 contre 100 868

[IC95%:58 534-143 202] en 2004. La proportion de non diagnostiqués, estimée à 43% en 2004, variait fortement selon l'âge et le sexe. Parmi les 18-59 ans, les femmes étaient plus souvent diagnostiquées que les hommes, probablement du fait d'un dépistage de l'hépatite C concomitant aux dépistages prénatals obligatoires du VIH et du virus de l'hépatite B (VHB). Si moins d'un quart des 40-59 ans n'étaient pas diagnostiqués, cette proportion atteignait près de 75% pour les 60-80 ans, qui représentaient ainsi la majorité des personnes non diagnostiquées en 2004.

Tableau 2

### Nombres et distributions estimés par sexe et classe d'âge de la population non diagnostiquée pour une hépatite C chronique selon huit scénarios, France métropolitaine, 2014

			Estimation centrale	Scénario 1	Scénario 2	Scénario 3	Scénario 4	Scénario 5	Scénario 6	Scénario 7	Scénario 8	
<b>Paramètres des analyses de sensibilité</b>	Incidence du VHC chez les UDIV			6%	6%	6%	6%	18%	18%	18%	18%	
	Nombre d'UDIV actifs en 2011			70 000	70 000	90 000	90 000	70 000	70 000	90 000	90 000	
	Taux de guérison spontanée de l'infection aiguë par le VHC			40%	30%	40%	30%	40%	30%	40%	30%	
<b>Données</b>	Nouvelles infections passant à la chronicité			9 469	10 917	11 045	12 756	26 846	31 190	31 576	36 708	
	Cas prévalents atteignant 18 ans			2 106	2 106	2 106	2 106	2 106	2 106	2 106	2 106	
	Diagnostiques			22 158	22 616	22 536	23 056	27 647	29 019	28 779	30 340	
	Décès			12 211	12 249	12 244	12 287	12 668	12 782	12 767	12 898	
	Cas de plus de 80 ans en 2014			13 140	13 140	13 140	13 140	13 140	13 140	13 140	13 140	
<b>Estimations</b>	Non diagnostiqués pour une hépatite C chronique en 2014	Total	<b>74 102 (100%)</b>	64 920	65 872	66 086	67 233	76 345	79 201	79 844	83 283	
		Hommes	18-39	<b>10 689 (14,4%)</b>	5 205	5 789	5 837	6 526	12 210	13 961	14 106	16 173
			40-59	<b>22 923 (30,9%)</b>	21 194	21 365	21 448	21 662	23 250	23 764	24 012	24 653
			60-80	<b>10 195 (13,8%)</b>	10 189	10 190	10 190	10 191	10 196	10 197	10 198	10 200
		Femmes	18-39	<b>3 453 (4,7%)</b>	1 865	2 023	2 094	2 290	3 765	4 240	4 452	5 042
			40-59	<b>6 495 (8,8%)</b>	6 120	6 159	6 171	6 217	6 579	6 694	6 730	6 870
			60-80	<b>20 346 (27,4%)</b>	20 346	20 346	20 346	20 346	20 346	20 346	20 346	20 346

UDIV : usagers de drogues par voie intraveineuse.

La plupart des personnes de 60-80 ans non diagnostiquées ont probablement été infectées de nombreuses années auparavant, en partie par transfusion sanguine (avant la mise en place du dépistage systématique des dons de sang pour les anticorps anti-VHC en 1992) et ne se considéraient pas comme à risque vis-à-vis du VHC. Près d'un tiers des personnes non diagnostiquées en 2004 rapportaient ainsi des antécédents de transfusion avant 1992, mais cette proportion est probablement plus élevée car les antécédents de transfusion peuvent être méconnus du médecin et/ou du patient lui-même.

L'actualisation des données pour 2014 était nécessaire du fait de la diminution attendue du nombre de cas non diagnostiqués depuis 2004, estimée à -27%. Cette diminution était principalement due à la baisse substantielle du nombre de personnes de 60-80 ans non diagnostiquées (-50%) du fait de leur décès ou parce qu'elles avaient dépassé 80 ans entre 2004 et 2014. Ceci a entraîné une modification du profil des non-diagnostiqués, les hommes de 18 à 59 ans représentant près de la moitié d'entre eux en 2014 (vs. 26,7% en 2004).

Ces résultats ont contribué à l'élaboration d'une nouvelle recommandation de dépistage, présentée dans le premier rapport français sur la prise en charge

des patients infectés par une hépatite B ou C, publié en 2014. Cette recommandation consiste à proposer au moins une fois au cours de la vie un dépistage simultané du VHC, du VIH et du VHB aux hommes de 18-59 ans, indépendamment de la présence d'expositions à risque<sup>12</sup>, en complément du dépistage ciblé<sup>13</sup>. Cette recommandation est basée sur les similarités de ces trois virus en termes de modes de transmission et de prédominance des hommes parmi les populations non diagnostiquées (plus de 70% pour le VIH en 2010<sup>36</sup> et près de 80% pour le VHB en 2004<sup>12</sup>). De plus, proposer une stratégie commune aux trois virus, plutôt que trois stratégies différentes, permettrait une meilleure appropriation par les professionnels de santé. La mise en œuvre des recommandations de dépistage constitue en effet un point critique. La recommandation française de 2009 de dépistage généralisé du VIH pour les 15-70 ans a ainsi été peu appliquée, en raison de problèmes de faisabilité<sup>37</sup>. De même, plusieurs études suggèrent une faible appropriation par les médecins des recommandations américaines de dépistage populationnel du VHC pour les personnes nées entre 1945 et 1965<sup>38,39</sup>.

Les limites de ce travail sont en premier lieu liées à un possible biais de participation à l'enquête de prévalence de 2004, dont l'impact sur les estimations est difficile à évaluer<sup>10,40</sup>. Les autres limites concernent

le modèle épidémiologique simple utilisé pour actualiser les données. En l'absence d'incertitude pour la plupart des paramètres, la variance globale n'a pas pu être calculée. Pour ajouter de l'incertitude, nous avons étudié différents scénarios, combinant des variations importantes des paramètres ayant le plus d'impact sur les estimations, et calculé une estimation centrale et un intervalle de plausibilité. Cette approche repose en outre sur de nombreuses hypothèses. Par exemple, nous avons utilisé, pour les UDIV actifs, un taux d'incidence du VHC variant entre 6% et 18%, à partir de données de la littérature<sup>14-24</sup>, en attendant l'estimation d'incidence à partir de l'enquête ANRS-Coquelicot<sup>28</sup>. Ces chiffres sont concordants avec l'estimation de 11% réalisée pour le Nord-Est de la France en 2000<sup>22</sup>. Pour les diagnostics, nous avons fait l'hypothèse d'une augmentation annuelle de 1% de la proportion de personnes diagnostiquées, déjà utilisée dans de précédents modèles en France<sup>7</sup>. Concernant les décès, nous avons utilisé la mortalité naturelle (hormis pour les cas incidents survenus chez des UDIV). Cette hypothèse d'une mortalité comparable à celle de la population générale semble raisonnable dans la mesure où une atteinte hépatique sévère est peu probable dans cette population non diagnostiquée (donc asymptomatique). Enfin, du fait de données parcellaires, nous n'avons pas pu tenir compte des migrations. Cela a pu conduire à une sous-estimation du nombre de personnes non diagnostiquées, mais probablement limitée du fait du faible poids des personnes migrantes parmi la population non diagnostiquée en 2004 (moins de 15%)<sup>10</sup> et de flux migratoires peu modifiés depuis 2004<sup>32</sup>.

L'une des forces de ce travail est qu'il repose sur une enquête nationale de prévalence réalisée sur un large échantillon aléatoire de 15 000 individus, tous testés pour le VHC et interrogés, de façon concomitante, sur leurs expositions à risque et leur connaissance de leur statut vis-à-vis du VHC<sup>10</sup>. Un modèle épidémiologique a permis d'actualiser l'estimation du nombre de personnes non diagnostiquées pour une hépatite C chronique en 2014. Contrairement à nombre d'études qui concernent la population anticorps anti-VHC positive, comprenant à la fois des infections actives et guéries, ce travail porte spécifiquement sur les personnes infectées chroniques (ARN VHC positif), qui constituent la cible du dépistage. Ces estimations du nombre et des caractéristiques démographiques des personnes non diagnostiquées pour une hépatite C chronique sont essentielles pour contribuer à orienter les stratégies de dépistage, car les données sur l'ensemble des cas infectés chroniques (diagnostiqués et non diagnostiqués), seules données disponibles dans de nombreux pays, sont insuffisantes. Ainsi, comme illustré sur la figure 3, les profils démographiques des populations infectées chroniques et des populations non diagnostiquées sont très différents car la proportion de personnes non diagnostiquées est très associée à l'âge et au sexe : les personnes nées entre 1945 et 1965 représentaient près de la moitié des personnes infectées chroniques, mais seulement un quart de la population non diagnostiquée, car cette cohorte de naissance

était la plus diagnostiquée. La situation est peut-être comparable aux États-Unis, où le taux de dépistage le plus élevé était aussi observé pour cette cohorte, en population générale<sup>4</sup> comme parmi les vétérans de l'armée<sup>41</sup>.

Selon nos estimations de 2014, le nombre de personnes âgées de 60 à 90 ans non diagnostiquées serait élevé (environ 45 000). Ces personnes sont actuellement rarement traitées en raison d'effets secondaires importants entraînant des interruptions de traitement, mais l'arrivée des nouvelles thérapies sans interféron pourrait faire évoluer ce paradigme<sup>3</sup>.

En conclusion, ce travail a contribué à l'élaboration d'une nouvelle recommandation de dépistage en 2014<sup>12</sup>. Il pourrait être utile pour alimenter des modélisations afin d'évaluer si ce dépistage populationnel pourrait être coût-efficace dans un contexte de faible prévalence, en tenant compte de sa faisabilité. Ce dernier ne constituerait qu'un élément dans la stratégie globale de dépistage, qui devra inclure le renforcement du dépistage ciblé et du dépistage communautaire hors les murs pour les personnes difficiles d'accès. Rappelons toutefois que l'amélioration de l'identification des personnes infectées par le VHC doit s'accompagner d'un accès large à un traitement efficace pour l'ensemble de ces personnes, dans la perspective d'une possible éradication de l'hépatite C en France<sup>3</sup>. ■

#### Remerciements

À C. Meffre, E. Delarocque-Astagneau, J.C. Desenclos et les centres d'examens de santé de la CnamTS pour l'enquête de prévalence de 2004 ; à C. Semaille pour son soutien au départ de ce travail ; à L. Weill-Barillet et X. Pascal pour l'analyse des données ANRS-Coquelicot ; à G. La Ruche pour sa relecture critique.

#### Références

- [1] Pawlotsky JM. New hepatitis C virus (HCV) drugs and the hope for a cure: concepts in anti-HCV drug development. *Semin Liver Dis.* 2014;34(1):22-9.
- [2] Haute Autorité de santé. Recommandations en santé publique. Place des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) dans la stratégie de dépistage de l'hépatite C. Saint-Denis: HAS; 2014. 104 p. [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-05/place\\_des\\_trod\\_dans\\_la\\_strategie\\_de\\_depistage\\_de\\_vhc\\_rapport.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-05/place_des_trod_dans_la_strategie_de_depistage_de_vhc_rapport.pdf)
- [3] Wedemeyer H, Duberg AS, Buti M, Rosenberg WM, Frankova S, Esmat G, *et al.* Strategies to manage hepatitis C virus (HCV) disease burden. *J Viral Hepat.* 2014;21(S1):60-89.
- [4] Denniston MM, Klevens RM, McQuillan GM, Jiles RB. Awareness of infection, knowledge of hepatitis C, and medical follow-up among individuals testing positive for hepatitis C: National Health and Nutrition Examination Survey 2001-2008. *Hepatology.* 2012;55(6):1652-61.
- [5] Smith BD, Morgan RL, Beckett GA, Falck-Ytter Y, Holtzman D, Teo CG, *et al.* Recommendations for the identification of chronic hepatitis C virus infection among persons born during 1945-1965. *MMWR Recomm Rep.* 2012;61(RR-4):1-32.
- [6] Grebely J, Bilodeau M, Feld JJ, Bruneau J, Fischer B, Raven JF, *et al.* The Second Canadian Symposium on hepatitis C virus: a call to action. *Can J Gastroenterol.* 2013;27(11):627-32.

- [7] Deuffic-Burban S, Deltenre P, Buti M, Stroffolini T, Parkes J, Muhlberger N, *et al.* Predicted effects of treatment for HCV infection vary among European countries. *Gastroenterology*. 2012;143(4):974-85.
- [8] Plan national de lutte contre les hépatites B et C (2009-2012). Paris: Ministère de la Santé et des Sports; 2009. 88 p. [http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/Plan\\_national\\_Hepatitis.pdf](http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/Plan_national_Hepatitis.pdf)
- [9] Brouard C, Leon L, Pioche C, Bousquet V, Semaille C, Larsen C. Dépistage des hépatites B et C en France en 2010, enquête LaboHep 2010. *Bull Epidémiol Hebd*. 2013;(19):205-9. [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=11477](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=11477)
- [10] Meffre C. Prévalence des hépatites B et C en France en 2004. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2007. 176 p. [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=4362](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=4362)
- [11] Brouard C, Delarocque-Astagneau E, Meffre C, Pioche C, Silvain C, Larsen C, *et al.* Évolution du dépistage de l'hépatite C en France à partir des systèmes de surveillance Rena-VHC et des pôles de référence, 2000-2007. *Bull Epidémiol Hebd*. 2009;(20-21):199-204. [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=1378](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=1378)
- [12] Ministère des Affaires sociales et de la Santé; Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales; Association française pour l'étude du foie; Dhumeaux D (dir). Prise en charge des personnes infectées par les virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C. Rapport de recommandations 2014. Sous la direction du Professeur Daniel Dhumeaux et sous l'égide de l'ANRS et de l'AFEF. Paris: EDP Sciences; 2014. 537 p. [http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport\\_Prise\\_en\\_charge\\_Hepatitis\\_2014.pdf](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Prise_en_charge_Hepatitis_2014.pdf)
- [13] 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. Paris: Anaes; 2001. 29 p. <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/hepatite.pdf>
- [14] van den Berg CH, Smit C, Bakker M, Geskus RB, Berkhout B, Jurriaans S, *et al.* Major decline of hepatitis C virus incidence rate over two decades in a cohort of drug users. *Eur J Epidemiol*. 2007;22(3):183-93.
- [15] Brant LJ, Ramsay ME, Balogun MA, Boxall E, Hale A, Hurrelle M, *et al.* Diagnosis of acute hepatitis C virus infection and estimated incidence in low- and high-risk English populations. *J Viral Hepat*. 2008;15(12):871-7.
- [16] Hope VD, Hickman M, Ngui SL, Jones S, Telfer M, Bizzarri M, *et al.* Measuring the incidence, prevalence and genetic relatedness of hepatitis C infections among a community recruited sample of injecting drug users, using dried blood spots. *J Viral Hepat*. 2011;18(4):262-70.
- [17] Craine N, Hickman M, Parry JV, Smith J, Walker AM, Russell D, *et al.* Incidence of hepatitis C in drug injectors: the role of homelessness, opiate substitution treatment, equipment sharing, and community size. *Epidemiol Infect*. 2009;137(9):1255-65.
- [18] Hagan H, Pouget ER, Williams IT, Garfein RL, Strathdee SA, Hudson SM, *et al.* Attribution of hepatitis C virus seroconversion risk in young injection drug users in 5 US cities. *J Infect Dis*. 2010;201(3):378-85.
- [19] Grebely J, Lima VD, Marshall BD, Milloy MJ, DeBeck K, Montaner J, *et al.* Declining incidence of hepatitis C virus infection among people who inject drugs in a Canadian setting, 1996-2012. *PLoS One*. 2014;9(6):e97726.
- [20] Wandeler G, Gsponer T, Bregenzner A, Günthard HF, Clerc O, Calmy A, *et al.* Hepatitis C virus infections in the Swiss HIV Cohort Study: a rapidly evolving epidemic. *Clin Infect Dis*. 2012;55(10):1408-16.
- [21] Page-Shafer K, Pappalardo BL, Tobler LH, Phelps BH, Edlin BR, Moss AR, *et al.* Testing strategy to identify cases of acute hepatitis C virus (HCV) infection and to project HCV incidence rates. *J Clin Microbiol*. 2008;46(2):499-506.
- [22] Lucidarme D, Bruandet A, Illef D, Harbonnier J, Jacob C, Decoster A, *et al.* Incidence and risk factors of HCV and HIV infections in a cohort of intravenous drug users in the North and East of France. *Epidemiol Infect*. 2004;132(4):699-708.
- [23] Grebely J, Matthews GV, Lloyd AR, Dore GJ. Elimination of hepatitis C virus infection among people who inject drugs through treatment as prevention: feasibility and future requirements. *Clin Infect Dis*. 2013;57(7):1014-20.
- [24] Valdiserri R, Khalsa J, Dan C, Holmberg S, Zibbell J, Holtzman D, *et al.* Confronting the emerging epidemic of HCV infection among young injection drug users. *Am J Public Health*. 2014;104(5):816-21.
- [25] Costes JM. Prévalence de l'usage problématique de drogues en France : estimations 2006. *Tendances*. 2009;(69):1-4. <http://www.ofdt.fr/publications/collections/periodiques/lettretendances/prevalence-usage-problematique-de-drogues-en-france-estimations-2006-tendances-69-decembre-2009/>
- [26] Janssen E, Bastianic T. Usage problématique de drogues en France : les prévalences en 2011. Saint-Denis La Plaine: Observatoire français des drogues et des toxicomanies; 2013. 37 p. <http://www.ofdt.fr/publications/collections/rapports/rapports-d-etudes/rapports-detudes-ofdt-parus-en-2013/usage-problematique-de-drogues-en-france-les-prevalences-en-2011-septembre-2013/>
- [27] Jauffret-Roustide M, Le Strat Y, Couturier E, Thierry D, Rondy M, Quaglia M, *et al.* A national cross-sectional study among drug-users in France: epidemiology of HCV and highlight on practical and statistical aspects of the design. *BMC Infect Dis*. 2009;9:113.
- [28] Jauffret-Roustide M, Pillonel J, Weill BL, Leon L, Le Strat Y, Brunet S, *et al.* Estimation de la séroprévalence du VIH et de l'hépatite C chez les usagers de drogues en France. Premiers résultats de l'enquête ANRS-Coquelicot 2011. *Bull Epidémiol Hebd*. 2013;(39-40):504-9. [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=11832](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=11832)
- [29] Amin J, Law MG, Micallef J, Jauncey M, Van Beek I, Kaldor JM, *et al.* Potential biases in estimates of hepatitis C RNA clearance in newly acquired hepatitis C infection among a cohort of injecting drug users. *Epidemiol Infect*. 2007;135(1):144-50.
- [30] Laperche S, Servant DA, Gallian P, Pillonel J. La surveillance de la diversité des virus VIH, VHB et VHC chez les donneurs de sang français entre 2000 et 2010. *Bull Epidémiol Hebd*. 2012;(39-40):447-52. [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=11021](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=11021)
- [31] Pillonel J, Laperche S; Établissement français du sang. Trends in risk of transfusion-transmitted viral infections (HIV, HCV, HBV) in France between 1992 and 2003 and impact of nucleic acid testing (NAT). *Euro Surveill*. 2005;10(2):5-8.
- [32] Institut national de la statistique et des études économiques (Insee). [Internet]. <http://www.insee.fr>
- [33] Delarocque-Astagneau E, Meffre C, Dubois F, Pioche C, Le Strat Y, Roudot-Thoraval F, *et al.* The impact of the prevention programme of hepatitis C over more than a decade: the French experience. *J Viral Hepat*. 2010;17(6):435-43.
- [34] Lopez D, Martineau H, Palle C. Mortalité liée aux drogues illicites. Étude d'une cohorte rétrospective de personnes interpellées pour usage de stupéfiants. Saint-Denis La Plaine: Observatoire français des drogues et des toxicomanies; 2004. 158 p. <http://www.ofdt.fr/publications/collections/rapports/rapports-d-etudes/rapports-detudes-ofdt-parus-en-2004/mortalite-liee-aux-drogues-illicites-etude-d-une-cohorte-de-personnes-interpellees-pour-usage-de-stupefiants-juillet-2004/>

[35] Kielland KB, Skaug K, Amundsen EJ, Dalgard O. All-cause and liver-related mortality in hepatitis C infected drug users followed for 33 years: a controlled study. *J Hepatol*. 2013;58(1):31-7.

[36] Supervie V, Ndawinz JD, Lodi S, Costagliola D. The undiagnosed HIV epidemic in France and its implications for HIV screening strategies. *AIDS*. 2014;28(12):1797-804.

[37] Yazdanpanah Y, Champenois K. Assessing characteristics of hidden epidemics to design the most efficient HIV testing strategies. *AIDS*. 2014;28(12):1831-3.

[38] Albers C, Qamar AA, Tellier MA, Gordon F. Hepatitis C screening rates at a single center after the release of a CDC Recommendations to screen all adults born between 1945 and 1965. *Hepatology*. 2013;58(S1):917A.

[39] Geboy A, Mahajan S, Fleming I, Daly A, Sewell C, Cole C. Hepatitis C virus birth cohort testing and linkage to care (HepTLC) in a large Washington DC medical center. *Hepatology*. 2013;58(S1):1290A.

[40] Cazein F, Barin F, Le Strat Y, Pillonel J, Le Vu S, Lot F, et al. Prevalence and characteristics of individuals with undiagnosed HIV infection in France: evidence from a survey on hepatitis B and C seroprevalence. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2012;60(4):e114-7.

[41] Backus LI, Belperio PS, Loomis TP, Mole LA. Impact of race/ethnicity and gender on HCV screening and prevalence among U.S. veterans in Department of Veterans Affairs Care. *Am J Public Health*. 2014;104(Suppl 4):S555-61.

#### Citer cet article

Brouard C, Le Strat Y, Larsen C, Jauffret-Roustide M, Lot F, Pillonel J. Estimation du nombre de personnes non diagnostiquées pour une hépatite C chronique en France en 2014. Implications pour des recommandations de dépistage élargi. *Bull Epidémiol Hebd*. 2015;(19-20):329-39. [http://www.invs.sante.fr/beh/2015/19-20/2015\\_19-20\\_1.html](http://www.invs.sante.fr/beh/2015/19-20/2015_19-20_1.html)

## ARTICLE // Article

### CARACTÉRISTIQUES DES PERSONNES ORIGINAIRES D'AFRIQUE SUBSAHARIENNE SUIVIES POUR UNE HÉPATITE B CHRONIQUE EN ÎLE-DE-FRANCE EN 2012-2013. DONNÉES DE L'ENQUÊTE ANRS-PARCOURS

// CHARACTERISTICS OF PEOPLE FROM SUB-SAHARAN AFRICA FOLLOWED UP FOR CHRONIC HEPATITIS B IN THE GREATER PARIS AREA IN 2012-2013. DATA FROM THE ANRS-PARCOURS SURVEY

Rosemary Dray-Spira<sup>1,2</sup> ([rosemary.dray-spira@inserm.fr](mailto:rosemary.dray-spira@inserm.fr)), Virginie Gigonzac<sup>1,2</sup>, Nicolas Vignier<sup>1,2</sup>, Julie Pannetier<sup>3</sup>, Philippe Sogni<sup>4</sup>, France Lert<sup>5</sup>, Nathalie Bajos<sup>5</sup>, Nathalie Lydié<sup>6</sup>, Annabel Desgrées du Loû<sup>3</sup> et le Groupe ANRS-Parcours\*

<sup>1</sup> Inserm, UMR\_S 1136, Paris, France

<sup>2</sup> Sorbonne Universités, Université Pierre et Marie Curie (UPMC), UMR\_S 1136, Paris, France

<sup>3</sup> Cepad, UMR Ined-IRD-Université Paris Descartes, Paris, France

<sup>4</sup> Université Paris-Descartes et Inserm, U 1016-Institut Cochin ; Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Service d'hépatologie, Hôpital Cochin, Paris, France

<sup>5</sup> Inserm, U 1018-CESP, Villejuif, France

<sup>6</sup> Institut national de prévention et d'éducation pour la santé, Saint-Denis, France

\*Composition du groupe en fin d'article.

Soumis le 28.01.2015 // Date of submission: 01.28.2015

#### Résumé // Abstract

En France, les migrants originaires d'Afrique subsaharienne sont particulièrement touchés par l'hépatite B chronique. Cependant, les caractéristiques des personnes originaires d'Afrique subsaharienne porteuses d'une hépatite B chronique et leurs spécificités sur le plan sociodémographique, épidémiologique et clinique ne sont pas bien connues. Cet article décrit les caractéristiques des personnes originaires de cette région suivies pour une hépatite B chronique en Île-de-France à partir des données de l'enquête ANRS-Parcours, menée en 2012-2013 auprès d'un échantillon aléatoire de 778 consultants dans 20 structures de soins.

Les résultats indiquent que les personnes originaires d'Afrique subsaharienne suivies pour une hépatite B chronique constituent une population relativement jeune (âge médian : 39 ans), installée en France de façon durable (depuis 10 ans en médiane). Les situations de précarité sociale et/ou administrative sont fréquentes (12,1% de personnes sans logement stable, 32,1% sans emploi, 25,8% sans couverture santé ou couvertes par l'aide médicale d'État), tout particulièrement parmi les femmes et les personnes suivies dans d'autres structures que les services experts en hépatologie. Le maintien du secret sur le statut VHB vis-à-vis de l'entourage est fréquent, en particulier chez les hommes (23,9%). Le diagnostic d'hépatite B chronique n'a été établi qu'après l'arrivée en France dans l'immense majorité des cas, après un délai de 3 ans en médiane et dans des circonstances variées. Si le dépistage systématique occupe une place prépondérante parmi les femmes, il n'est à l'origine que de moins d'un tiers des diagnostics chez les hommes, parmi lesquels le diagnostic survient dans un délai plus long après

l'arrivée en France et plus souvent lors d'une phase active de la maladie. Les caractéristiques de l'hépatite B chronique et de sa prise en charge n'apparaissent pas différentes selon que les personnes sont suivies dans des services experts en hépatologie ou dans d'autres structures de soins.

Ces résultats fournissent des informations utiles pour contribuer à améliorer le dépistage, la prévention de la transmission et la prise en charge de l'hépatite B parmi les personnes originaires d'Afrique subsaharienne.

*In France, migrants from Sub-Saharan Africa are particularly affected by chronic hepatitis B. However, characteristics of people originating from sub-Saharan Africa with chronic hepatitis B and their socio-demographic, epidemiological and clinical specificities are poorly described. This article describes the characteristics of people originating from Sub-Saharan Africa who are followed for chronic hepatitis B in the greater Paris area, using data of the ANRS-PARCOURS survey conducted in 2012-2013 among a random sample of 778 outpatients in 20 healthcare settings.*

*Our findings suggest that Sub-Saharan Africans followed for chronic hepatitis B constitute a relatively young population (median age: 39 years), sustainably settled in France (since 10 years in median). Precarious social and/or administrative situations are common (12.1% without a stable accommodation, 32.1% without employment, 25.8% without health coverage or covered by the state medical aid (AME), a public scheme for coverage of the medical expenses of undocumented migrants), especially among women and people followed outside reference centers in hepatology. Non-disclosure of HBV status is frequent, especially in men (23.9%). In most cases, chronic hepatitis B was diagnosed after arrival in France, after a delay of 3 years in median and in various circumstances. While routine screening is predominant among women, among men only less than one third have been diagnosed following a systematic check-up. Compared to women, diagnosis occurred within a longer time from arrival in France and more frequently during an active phase of the disease among men. Characteristics of chronic hepatitis B and its management do not differ according to whether people are followed in reference centers in hepatology or in other healthcare settings.*

*The information provided will be useful to improve chronic hepatitis B screening, prevention and care management among people originating from Sub-Saharan Africa.*

---

**Mots-clés :** Hépatite B chronique, Migrants d'Afrique subsaharienne, Caractéristiques socioéconomiques, Diagnostic, Prise en charge, Atteinte hépatique

// **Keywords:** Chronic hepatitis B, Sub-Saharan African migrants, Socioeconomic factors, Diagnosis, Healthcare, Liver damage

---

## Introduction

L'Afrique subsaharienne est une zone de forte endémicité pour l'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) selon la classification de l'Organisation mondiale de la santé (OMS). De ce fait, les personnes nées dans un pays de cette région du monde contractent fréquemment le virus par voie périnatale ou au cours de leurs premières années de vie, ce qui les expose à un risque élevé de passage à la forme chronique de l'infection<sup>1</sup>. En France, une enquête menée par l'Institut de veille sanitaire (InVS) en 2004 a estimé que la prévalence du portage chronique de l'antigène HBs (AgHBs) parmi ces personnes atteignait 5,3%, contre 0,6% au sein de la population générale née en France métropolitaine<sup>2</sup>. Cette prévalence atteint même des niveaux plus élevés, de 7 à 15%, parmi les migrants originaires d'Afrique subsaharienne en situation de précarité<sup>3-5</sup>.

La part des migrants originaires d'Afrique subsaharienne parmi les personnes porteuses d'une hépatite B chronique en France est particulièrement élevée<sup>6</sup>. Les données du système national de surveillance mis en place par l'InVS montrent que, parmi les 3 672 patients nouvellement pris en charge pour cette pathologie dans un service expert en hépatologie entre 2008 et 2011, plus de quatre sur dix (41%) étaient nés dans un pays d'Afrique subsaharienne<sup>7</sup>. Les données de la surveillance nationale des donneurs de sang révèlent par ailleurs que

sur la période 2008-2010, parmi les donneurs de sang porteurs de l'AgHBs, plus des deux tiers (68%) étaient originaires d'une zone de forte endémie, principalement l'Afrique subsaharienne<sup>8</sup>.

En dépit de ces chiffres élevés, les caractéristiques des personnes d'origine subsaharienne porteuses d'une hépatite B chronique en France et leurs spécificités sur le plan sociodémographique, épidémiologique et clinique sont mal connues. De telles informations sont pourtant importantes pour optimiser la prévention, le dépistage et la prise en charge de la maladie au sein de cette population. Cet article décrit les caractéristiques des personnes originaires d'Afrique subsaharienne prises en charge pour une hépatite B chronique en Île-de-France, à partir des données de l'enquête ANRS-Parcours.

## Matériel et méthodes

### L'enquête ANRS-Parcours

L'enquête ANRS-Parcours<sup>9</sup> est une enquête transversale biographique conduite en 2012-2013 auprès de trois échantillons aléatoires de personnes originaires d'Afrique subsaharienne en Île-de-France : un groupe constitué de personnes porteuses d'une hépatite B chronique, un autre constitué de personnes infectées par le VIH, et un troisième groupe comprenant

des personnes indemnes de ces deux pathologies. Cet article porte exclusivement sur le groupe de personnes porteuses d'une hépatite B chronique.

L'enquête a été effectuée au sein de 20 structures de soins, parmi un total de 26 qui avaient été préalablement identifiées en amont de l'enquête lors d'un recensement de toutes les structures publiques d'Île-de-France assurant une activité de suivi de l'hépatite B chronique et déclarant une moyenne d'au moins trois consultants originaires d'Afrique subsaharienne par jour<sup>9</sup> : les sept services hospitaliers experts en hépatologie, 10 des 16 services hospitaliers non services experts en hépatologie (les six autres ayant refusé de participer), les deux réseaux de santé ville-hôpital intervenant dans le domaine des hépatites et le Comité médical pour les exilés (Comede). Afin de constituer un échantillon (initialement fixé à 1 000 personnes) reflétant la part des différents types de structures de suivi de l'hépatite B chronique en Île-de-France, le nombre d'individus à inclure a été calculé pour chaque structure au *pro rata* de sa part estimée dans la file active totale de personnes originaires d'Afrique subsaharienne suivies pour une hépatite B chronique dans la région. L'enquête, qui s'est déroulée entre le 30 janvier 2012 et le 31 mai 2013, était proposée dans chaque centre participant à toutes les personnes éligibles jusqu'à ce que ce nombre soit atteint ou, si ce n'était pas le cas, jusqu'à la date de clôture de l'enquête. Étaient éligibles tous les consultants nés et de nationalité d'un pays d'Afrique subsaharienne à la naissance, âgés de 18 à 59 ans, avec un diagnostic d'hépatite B chronique (défini par la présence de l'AgHBs depuis au moins six mois) datant d'au moins trois mois et non co-infectés par le VIH. Tous les consultants éligibles étaient sollicités par leur médecin pour participer à l'enquête, sauf si celui-ci le jugeait inopportun en raison d'un problème de santé ou de difficultés d'ordre linguistique (malgré le fait que le questionnaire était disponible en français et en anglais, et que le recours sur rendez-vous à un service d'interprétariat était systématiquement proposé). En cas d'accord pour participer, un consentement écrit était recueilli par le médecin.

### Informations recueillies

Pour tous les participants, des informations détaillées sur les caractéristiques sociodémographiques, l'histoire migratoire, les conditions de vie, les circonstances du diagnostic d'hépatite B chronique, l'état de santé général perçu, les comportements de santé (consommation d'alcool, indice de masse corporelle) et l'accès aux soins ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire biographique standardisé, administré en face-à-face par un enquêteur spécialisé. De plus, des informations sur les caractéristiques clinico-biologiques de l'hépatite B chronique et de sa prise en charge au premier bilan connu (transaminases, ADN du VHB, antigène HBe (AgHBe)) et au moment de l'enquête (transaminases ALAT, ADN du VHB, évaluation de la fibrose hépatique, traitement), ainsi que sur les comorbidités chroniques (hépatite C, diabète, hypertension artérielle, pathologie

cardiovasculaire), ont été documentées à l'aide d'un questionnaire rempli par l'équipe soignante à partir du dossier médical. La date du premier bilan connu a été considérée comme celle de l'entrée dans le soin. Une atteinte hépatique grave a été définie par un score Métavir F3 ou F4, ou un résultat d'élastométrie >8,8 kPa, ou un diagnostic clinicomorphologique de cirrhose ou de carcinome hépatocellulaire.

### Éthique

Les participants ont reçu une indemnisation de 15 euros sous forme de bon d'achat. Toutes les données ont été recueillies de façon anonyme. L'enquête a reçu un avis favorable du Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé (CCTIRS) et l'autorisation de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (Cnil).

### Analyses statistiques

Nous décrivons les caractéristiques des participants suivis pour une hépatite B chronique, d'une part en termes de caractéristiques sociodémographiques et de conditions de vie, et d'autre part en termes d'état de santé : caractéristiques de l'hépatite B chronique et de sa prise en charge, comorbidités, état de santé général et comportements de santé. Du fait des fortes différences sociodémographiques et épidémiologiques selon le sexe, ces caractéristiques sont décrites séparément pour les hommes et pour les femmes. De plus, dans un but de comparaison, les résultats sont également déclinés séparément selon le type de structure de soins (services experts en hépatologie *versus* autres types de structures), dans la mesure où les données de cadrage général (données du système de surveillance de l'InVS) portent uniquement sur les services experts en hépatologie. Les différences selon le sexe et le type de structure ont été testées par test du Chi<sup>2</sup> ou régression binomiale négative selon le type de variable considéré. Afin de tenir compte du plan de sondage, toutes les données présentées sont pondérées, c'est-à-dire qu'elles prennent en compte un coefficient de pondération correspondant à l'inverse de la probabilité d'inclusion de chaque individu dans l'échantillon.

### Résultats

Sur un total de 1 168 consultants éligibles, 25 n'ont pas été sollicités par leur médecin pour participer à l'enquête et 8 ont interrompu prématurément l'entretien à cause d'un problème de compréhension de la langue française. Parmi les 1 135 personnes sollicitées et en mesure de répondre, 778 ont accepté de participer (taux global de participation de 68,5%, variant de 42,2% à 90,7% selon les centres). Le taux de participation était plus élevé parmi les hommes que parmi les femmes (69,2% vs 61,7% ;  $p=0,02$ ) et parmi les personnes sans emploi comparativement à celles qui travaillaient (73,0% vs 64,8% ;  $p=0,03$ ), mais ne différait ni selon l'âge ni selon le niveau des transaminases. Parmi les 778 participants inclus, un peu plus de la moitié (53,5%) étaient suivis dans un service

expert en hépatologie, 39,3% dans un autre service hospitalier, 4,7% au Comede et 2,5% dans un réseau de santé ville-hôpital.

### Caractéristiques sociodémographiques et conditions de vie (tableau 1)

Près des trois quarts des participants (72%) étaient des hommes. L'âge médian était d'un peu moins de 40 ans, plus élevé chez les hommes que chez les femmes (39 ans vs 37 ans ;  $p=0,006$ ). La majorité (70,9%) avait fait des études secondaires ou supérieures, en proportion plus élevée chez les femmes que chez les hommes (78,9% vs 67,7% ;  $p<0,001$ ). Plus de 7 personnes sur 10 dans les deux sexes étaient originaires d'Afrique de l'Ouest – les pays d'origine les plus représentés étant le Mali (25,8%), la Côte d'Ivoire (15,8%) et le Sénégal (14,6%) – et environ 2 sur 10 étaient originaires d'Afrique centrale. Au moment de l'enquête, la durée médiane depuis l'arrivée en France était de 10 ans, sans différence significative entre les deux sexes. Alors que dans les deux sexes, plus des trois quarts des participants étaient arrivés en France pour des raisons familiales, professionnelles ou de formation, 16,4% étaient venus car ils étaient menacés dans leur pays et 6,2% pour des raisons médicales. Comparées aux personnes suivies pour leur hépatite B dans un service expert en hépatologie, celles suivies dans une autre structure étaient arrivées en France plus récemment (9 ans vs 11 ans en médiane ;  $p=0,002$ ) et plus souvent en lien avec le fait qu'elles étaient menacées dans leur pays (22,1% vs 11,4% ;  $p=0,02$ ).

L'année de l'enquête, la majorité des participants avaient un logement personnel (55,4%) ou étaient hébergés par des particuliers (23,8%), mais plus d'une personne sur 10 (12,1%) n'avait pas de logement stable (catégorie incluant les personnes sans domicile fixe, celles vivant dans la rue, dans un squat ou à l'hôtel et celles hébergées par une association ou une structure d'hébergement). Un quart des hommes et la moitié des femmes n'avaient pas d'emploi ( $p<0,001$ ) ; 8% des hommes et 19,1% des femmes n'avaient aucune ressource en dehors d'éventuelles prestations sociales ( $p=0,002$ ). Près de 2 personnes sur 10 (18,8%) avaient la nationalité française, mais un quart (24,6%) n'avaient pas de titre de séjour régulier en France. La grande majorité (93,3%) était couverte par l'assurance maladie, 17,5% bénéficiant de la couverture médicale universelle (CMU) et 20,4% de l'aide médicale d'État (AME). Comparées aux personnes suivies pour leur hépatite B dans un service expert en hépatologie, celles suivies dans une autre structure étaient plus souvent sans logement stable (17,2% vs 7,6% ;  $p=0,006$ ), sans emploi (37,8% vs 27,1% ;  $p=0,06$ ) et sans couverture santé ou couvertes par l'AME (8,7% et 24,3%, respectivement, contre 2,6% et 17,1% ;  $p=0,013$ ).

Environ 4 personnes sur 10 vivaient en couple, et plus de la moitié des femmes (55,1%) et 29,1% des hommes vivaient avec des enfants ( $p<0,001$ ). La proportion de personnes n'ayant informé aucun membre de leur entourage de leur statut vis-à-vis de l'hépatite B après l'annonce du diagnostic était particulièrement élevée

parmi les hommes (23,9% vs 6,8% parmi les femmes ;  $p<0,001$ ). Comparées aux personnes suivies dans un service expert en hépatologie, celles suivies dans une autre structure avaient plus souvent gardé secret leur statut vis-à-vis de l'hépatite B (23,6% vs 15,2% ;  $p=0,008$ ). Parmi les conjoints cohabitants des participants, 82,3% avaient été dépistés pour l'hépatite B et 69,7% étaient vaccinés, selon les déclarations des personnes interrogées. Parmi les enfants cohabitants, ces proportions atteignaient 70,9% et 83,2%, respectivement.

### Caractéristiques de l'hépatite B chronique et de sa prise en charge (tableau 2)

Au moment de l'enquête, la durée médiane depuis le diagnostic d'hépatite B chronique était de 5 ans, sans différence selon le sexe et le type de structure de suivi. Quel que soit le type de structure de suivi, pour plus de 9 personnes sur 10 (94%), ce diagnostic avait été effectué après l'arrivée en France, dans un délai médian de 3 ans, plus élevé parmi les hommes que parmi les femmes (3 ans vs 1 an ;  $p=0,02$ ) et parmi les personnes suivies dans un service expert en hépatologie que parmi celles suivies dans une autre structure (3 ans vs 2 ans ;  $p=0,009$ ). Le diagnostic faisait suite à un dépistage fortuit (à l'occasion d'un test prénatal ou prénuptial, d'un bilan de santé ou d'un don du sang) dans 4 cas sur 10 (40,5%) et à un problème de santé pour près d'un quart (23,6%) ; 16,5% des participants ont rapporté que le test de dépistage avait été effectué sur proposition de leur médecin, sans autre précision. Parmi les femmes, le diagnostic avait plus souvent été effectué dans le cadre d'un dépistage systématique que parmi les hommes (62,2% vs 32,0% ;  $p<0,001$ ), du fait en particulier du dépistage prénatal qui était à l'origine de 29,6% des diagnostics.

À la suite du diagnostic, la grande majorité des participants (86,5%) avaient eu recours aux soins pour l'hépatite B dans un délai de moins d'un an. Les informations sur les paramètres biologiques à la prise en charge étaient renseignées pour la majorité des participants, quel que soit le type de structure de soins : 575 (73,9%) pour la sérologie HBe, 683 (87,8%) pour les ALAT et 584 (75,1%) pour la charge virale ADN VHB. Parmi eux, lors de la prise en charge initiale, l'AgHBe était négatif pour 82,2% globalement, sans différence notable selon le sexe ou le type de structure de soins. L'activité sérique des ALAT était supérieure à la normale pour 26,0% des participants ; cette proportion était plus élevée parmi les hommes que parmi les femmes (30,1% vs 15,6% ;  $p<0,001$ ). La charge virale était élevée ( $>20\ 000$  UI/mL) pour 25,8% des participants globalement et, comme attendu, plus élevée parmi les personnes porteuses de l'AgHBe que parmi celles qui ne l'étaient pas (67,1% vs 19,2% ;  $p\leq 0,001$ ).

Une évaluation de la fibrose hépatique, que celle-ci ait été obtenue par ponction-biopsie hépatique, test sanguin ou élastométrie, était disponible pour 589 participants (75,7%) au total. Parmi eux, l'évaluation de la fibrose avait été effectuée en médiane 2 ans après l'initiation de la prise en charge et 1 an avant l'enquête. Une évaluation de la fibrose était plus

Tableau 1

**Caractéristiques sociodémographiques et conditions de vie des personnes originaires d'Afrique subsaharienne suivies pour une hépatite B chronique en Île-de-France en 2012-2013, globalement, selon le sexe et selon le type de structure de suivi. Enquête ANRS-Parcours (données pondérées)**

	Total (N=778)	Selon le sexe		p <sup>a</sup>	Selon le type de structure de suivi		p <sup>a</sup>
		Hommes (N=558)	Femmes (N=220)		Services experts en hépatologie (N=445)	Autres services hospitaliers, réseaux, Comede (N=333)	
<b>Hommes (%)</b>	72,0	-	-	-	74,5	69,1	0,41
<b>Âge (médiane [IQR])</b>	39 [32-45]	39 [33-46]	37 [31-43]	0,006	39 [32-46]	39 [33-44]	0,59
<b>Niveau d'études (%)</b>							
Aucun ou primaire	29,1	32,3	21,1	<0,001	24,8	34,1	0,09
Secondaire	44,0	38,5	58,0		45,5	42,2	
Supérieur	26,9	29,2	20,9		29,6	23,7	
<b>Région d'origine (%)</b>							
Afrique de l'Ouest	77,5	79,4	72,7	0,32	75,8	79,4	0,40
Afrique centrale	20,6	18,9	24,8		21,4	19,6	
Afrique de l'Est ou Afrique australe	1,7	1,7	1,8		2,4	1,0	
Non renseignée	0,2	0	0,7		0,4	0	
<b>Ancienneté de l'arrivée en France en années (médiane [IQR])</b>	10 [4-16]	11 [5-16]	9 [3-15]	0,18	11 [6-17]	9 [3-13]	0,002
<b>Situation socioéconomique et administrative (%)</b>							
Absence de logement stable	12,1	11,5	13,4	0,30	7,6	17,2	0,006
Sans emploi	32,1	25,5	48,9	<0,001	27,1	37,8	0,06
Aucune ressource hors prestations sociales	11,1	8,0	19,1	0,002	8,7	13,9	0,39
Absence de titre de séjour	24,6	25,8	21,5	0,24	21,4	28,3	0,13
<b>Couverture maladie (%)</b>							
Sécurité sociale	55,4	55,4	55,3	0,33	61,2	48,7	0,003
Couverture médicale universelle (CMU)	17,5	16,5	19,9		18,0	16,9	
Aide médicale d'État (AME)	20,4	21,6	17,6		17,1	24,3	
Aucune	5,4	5,2	6,1		2,6	8,7	
Non renseigné	1,3	1,3	1,1		1,1	1,4	
<b>Entourage (%)</b>							
Conjoint cohabitant	41,0	38,1	48,4	0,11	41,4	40,6	0,92
Enfant(s) dans le foyer	36,4	29,1	55,1	<0,001	37,6	35,0	0,67
Secret sur le statut VHB vis-à-vis de l'entourage	19,1	23,9	6,8	<0,001	15,2	23,6	0,008

<sup>a</sup> Test du Chi2 ou régression binomiale négative.

Comede : Comité médical pour les exilés ; IQR : écart interquartile

souvent disponible chez les hommes que chez les femmes (78,3% vs 69,1% ; p=0,05), de même que chez les personnes suivies dans un service expert en hépatologie (86,7% vs 61,0% parmi les autres ; p=0,01). Parmi les personnes ayant une évaluation de la fibrose, 28,3% avaient une fibrose hépatique significative (score Métavir ≥F2). Une forme grave

d'atteinte hépatique était rapportée pour 17,9% des participants, plus fréquemment parmi les hommes que parmi les femmes (20,7% vs 9,8% ; p=0,01).

Au moment de l'enquête, environ un tiers des participants (33,9%) étaient traités contre l'hépatite B chronique. Cette proportion était plus élevée parmi

Tableau 2

**Caractéristiques de l'hépatite B chronique et de sa prise en charge parmi les personnes originaires d'Afrique subsaharienne suivies pour une hépatite B chronique en Île-de-France en 2012-2013, globalement, selon le sexe et selon le type de structure de suivi. Enquête ANRS-Parcours (données pondérées)**

	Total (N=778)	Selon le sexe			Selon le type de structure de suivi		
		Hommes (N=558)	Femmes (N=220)	<i>p</i> <sup>a</sup>	Services experts en hépatologie (N=445)	Autres services hospitaliers, réseaux, Comede (N=333)	<i>p</i> <sup>a</sup>
<b>Diagnostic de l'hépatite B chronique</b>							
Ancienneté du diagnostic en années (médiane [IQR])	5 [2-9]	5 [2-9]	6 [2-10]	0,17	5 [3-9]	5 [2-9]	0,34
Diagnostic effectué en France (%)	94,0	94,2	93,4	0,75	93,9	94,1	0,92
<b>Circonstances du diagnostic (%)</b>							
Bilan systématique	40,5	32,0	62,2	<0,001	40,6	40,5	0,42
À l'occasion d'un problème de santé	23,6	27,9	12,5		20,3	27,3	
Proposition du médecin	16,5	18,8	10,8		17,3	15,6	
Autres	18,9	20,6	14,5		20,9	16,6	
Non renseigné	0,5	0,7	0		0,9	0	
<b>Délai entre le diagnostic et l'entrée dans les soins</b>							
<1 an (%)	86,5	87,1	84,9	0,47	84,3	88,9	0,26
<b>Paramètres biologiques initiaux</b>							
Antigène HBe négatif (% <sup>b</sup> )	82,2	81,2	84,8	0,43	82,2	82,3	0,97
ALAT > à la normale (% <sup>b</sup> )	26,0	30,1	15,6	<0,001	31,1	20,0	0,09
<b>Charge virale ADN VHB (%<sup>b</sup>)</b>							
≤2 000 UI/mL	53,2	49,9	61,2	0,13	51,6	55,2	0,71
]2 000 - 20 000] UI/mL	21,0	21,2	20,3		22,3	19,4	
>20 000 UI/mL	25,8	28,8	18,5		26,1	25,4	
<b>Évaluation de la maladie</b>							
Atteinte hépatique grave <sup>c</sup> (% <sup>b</sup> )	17,9	20,7	9,8	0,01	18,0	17,7	0,94
<b>Traitement</b>							
Traitement en cours (%)	33,9	38,1	23,1	<0,001	38,5	28,6	0,08
Dont traités par analogues nucléos(t)idiques (%)	94,8	94,8	94,8	0,99	92,6	98,2	0,17

<sup>a</sup> Test du Chi2 ou régression binomiale négative.

<sup>b</sup> Pourcentages parmi les personnes pour lesquelles l'information est renseignée.

<sup>c</sup> Atteinte hépatique grave définie par : un score Métavir F3 ou F4 ou un résultat d'élastométrie >8,8 kPa ou un diagnostic clinico-morphologique de cirrhose ou de carcinome hépatocellulaire.

Comede : Comité médical pour les exilés ; IQR : écart interquartile.

les hommes que parmi les femmes (38,1% vs 23,1% ;  $p < 0,001$ ). La plupart des personnes traitées (94,8%) recevaient des analogues nucléos(t)idiques.

### État de santé général, comorbidités et comportements de santé

La grande majorité des participants (75,0%) percevaient leur état de santé général comme bon ou très bon, alors que 5% rapportaient un état de santé mauvais ou très mauvais.

La proportion de personnes co-infectées par le virus de l'hépatite C était de 2,0%, plus élevée parmi les femmes que parmi les hommes (3,9% vs 1,3%,

$p = 0,06$ ). Un peu moins de 5% des participants (4,6%) étaient traités pour un diabète, 8,1% pour une hypertension artérielle et 1,3% pour une pathologie cardiovasculaire, sans différence selon le sexe ni le type de structure de suivi.

Une consommation excessive d'alcool (définie par une consommation hebdomadaire de plus de 28 verres chez les hommes et 21 verres chez les femmes) était rapportée par 2,3% des participants. Un tiers (33,8%) étaient en surpoids et 11,7% étaient obèses, la proportion de personnes obèses étant particulièrement élevée parmi les femmes (22,1% vs 7,4% parmi les hommes ;  $p < 0,001$ ).

## Discussion

Les informations fournies par l'enquête ANRS-Parcours permettent, pour la première fois en France, de caractériser finement les personnes originaires d'Afrique subsaharienne porteuses d'une hépatite B chronique, qui représentent une part importante de l'ensemble des personnes atteintes. L'enquête a porté sur l'ensemble de l'Île-de-France, région qui, d'après les données du recensement, concentre la majorité (de l'ordre de 60%) des immigrés provenant d'Afrique subsaharienne à l'échelle nationale<sup>10</sup>.

Conduite au sein de plus des trois quarts des structures assurant une activité notable de suivi de l'hépatite B chronique auprès des personnes originaires d'Afrique subsaharienne dans la région (en incluant non seulement les services experts en hépatologie, mais aussi les autres services hospitaliers et les structures non hospitalières) et proposée systématiquement à toutes les personnes concernées ayant fréquenté ces structures pendant la durée de l'étude, l'enquête a été élaborée avec le souci de rendre compte au mieux de la diversité de cette population, tant en termes de situation socioéconomique que d'état de santé. Toutefois, il est important de noter que les personnes porteuses d'une hépatite B chronique, mais non suivies (que leur maladie ait été diagnostiquée ou pas) ou suivies en médecine de ville hors réseaux ville-hôpital ou dans des structures non identifiées lors de la phase de préparation de l'enquête, ont été exclues du champ de l'étude, de même que les personnes co-infectées par le VIH. De plus, les femmes et les personnes ayant un emploi, du fait d'un taux de participation plus faible que les hommes, et les personnes sans emploi sont probablement sous-représentées dans l'échantillon d'étude. La faible proportion de personnes suivies dans un réseau de santé ville-hôpital parmi les participants pourrait davantage refléter des difficultés spécifiques, en particulier d'ordre logistique, pour la mise en œuvre d'enquêtes telles que Parcours dans ce type de structures, plutôt que la part réelle de patients qui y sont suivis pour l'hépatite B chronique.

Les résultats indiquent que les personnes originaires d'Afrique subsaharienne suivies pour une hépatite B chronique constituent une population relativement jeune, installée en France de façon durable. Les situations de précarité sociale et/ou administrative sont fréquentes, tout particulièrement parmi les femmes et les personnes suivies dans d'autres structures que les services experts en hépatologie. Cette différence entre types de structure reflète probablement, au moins en partie, la situation particulièrement défavorable des personnes accueillies au Comede, parmi lesquelles les situations de détresse sociale sont fréquentes<sup>3</sup>. Toutefois, quels que soient le sexe et le type de structure de prise en charge, le non-emploi concernait plus d'une personne sur quatre et l'absence de titre de séjour régulier plus d'une personne sur cinq au moment de l'enquête, proportions plus élevées que celles observées au sein du groupe de personnes originaires d'Afrique subsaharienne non infectées par

le VHB et le VIH dans l'enquête Parcours. De telles situations de précarité sont susceptibles de compliquer la prise en charge de l'hépatite B chronique au quotidien ainsi que son maintien au long cours. L'information de l'entourage des personnes porteuses d'une hépatite B chronique sur leur statut VHB est indispensable pour la mise en œuvre de mesures de dépistage, de prise en charge et/ou de prévention auprès des personnes contacts. La proportion élevée de personnes qui n'informent pas leur entourage de leur statut VHB mise en évidence dans notre enquête, en particulier chez les hommes, constitue certainement un frein important à une telle mise en œuvre. Nos résultats suggèrent que le dépistage et la vaccination de l'entourage proche, bien que fréquents, pourraient être améliorés.

Parmi les personnes originaires d'Afrique subsaharienne, qui ont vraisemblablement été infectées par le VHB au cours de leurs premières années de vie, le diagnostic d'hépatite B chronique n'est établi qu'après l'arrivée en France dans l'immense majorité des cas (en se basant sur l'information déclarée par les patients, qui est largement corroborée par les données des dossiers médicaux), après un délai de plusieurs années (3 ans en médiane) et dans des circonstances variées. Si le dépistage systématique occupe une place prépondérante parmi les femmes, grâce notamment au test prénatal, il n'est à l'origine que de moins d'un tiers des diagnostics chez les hommes. De façon cohérente avec cette différence, le diagnostic survient chez les hommes dans un délai plus long après l'arrivée en France que chez les femmes, et plus souvent lors d'une phase active de la maladie, suggérant un retard au diagnostic d'hépatite B chronique particulièrement marqué parmi les hommes. Par ailleurs, l'accès au diagnostic plus rapide que nous rapportons parmi les personnes suivies hors des services experts en hépatologie, personnes plus précaires sur le plan social que celles suivies dans les services experts, pourrait être lié à l'effet bénéfique des dispositifs médico-sociaux destinés aux personnes précaires. Un meilleur accès au dépistage de l'hépatite B parmi les demandeurs d'asile en situation très précaire a précédemment été suggéré dans une étude qualitative<sup>11</sup>.

Il est intéressant de noter que les caractéristiques de l'hépatite B chronique et de sa prise en charge n'apparaissent pas différentes selon que les personnes sont suivies dans des services experts en hépatologie ou dans d'autres structures de soins. L'ancienneté du diagnostic est comparable quel que soit le type de structure de suivi, suggérant que, pour les migrants d'Afrique subsaharienne, les services experts en hépatologie n'occupent pas une place prépondérante ni dans l'initiation de la prise en charge de l'hépatite B chronique, ni dans son maintien au long cours. Au contraire, les différents types de structure de soins semblent impliqués dans toutes les étapes de cette prise en charge.

Globalement, les caractéristiques biologiques et virologiques de la maladie au moment de l'initiation de la prise en charge (AgHBe, transaminases, ADN

du VHB) au sein de la population d'étude apparaissent proches de celles décrites à partir des données du système national de surveillance mis en place par l'InVS, qui portait sur l'ensemble des personnes nouvellement prises en charge pour une hépatite B chronique en France dans un service expert en hépatologie entre 2008 et 2011<sup>7</sup>. En revanche, on note une proportion plus élevée de personnes ayant une atteinte hépatique grave dans notre échantillon (17,9% contre 9,5% parmi les personnes nées dans un pays de forte endémie dans les données de surveillance). Cette comparaison doit rester prudente car il s'agit de chiffres basés sur des définitions et des populations différentes (en particulier, les données de surveillance portent sur des patients originaires d'Afrique, mais aussi d'Asie). Cependant, on peut faire l'hypothèse qu'une telle différence pourrait refléter, plus que la progression de la maladie entre l'initiation de la prise en charge et le moment de l'évaluation de la fibrose (2 ans en médiane), un phénomène d'attrition des personnes ayant une maladie peu avancée, parmi lesquelles le maintien d'un suivi régulier au long cours est particulièrement difficile. En outre, le délai de prise en charge après le diagnostic particulièrement court que nous rapportons dans notre étude (moins d'un an pour 86,5% des participants contre 47% parmi les personnes nées dans un pays de forte endémie dans les données de surveillance de l'InVS) pourrait témoigner du fait que cette attrition au cours du temps survient préférentiellement parmi les personnes ayant tardé à initier la prise en charge médicale après le diagnostic.

Ces résultats fournissent des informations utiles pour contribuer à améliorer le dépistage, la prévention de la transmission et la prise en charge de l'hépatite B parmi les personnes originaires d'Afrique subsaharienne, population particulièrement touchée par la maladie en France. Ces premiers résultats descriptifs seront prolongés par des analyses approfondies à partir des données de l'enquête ANRS-Parcours, afin notamment d'étudier le rôle des conditions de vie en France, de la trajectoire migratoire et de la situation administrative sur la prévention, le dépistage et le recours aux soins pour l'hépatite B au sein de cette population. ■

### Remerciements

Les auteurs remercient toutes les personnes qui ont accepté de participer à l'enquête ANRS-Parcours.

Nous remercions également les associations qui ont apporté leur soutien à l'étude, notamment SOS Hépatites (Michelle Cizorne), le Comede (Pascal Revault, Arnaud Veisse, Laurence Wolmark), le RAAC-Sida (Réseau des associations africaines et caribéennes de lutte contre le sida) et le Forim (Jean-Charles Ahomadegbe, Khady Sakho).

Nos remerciements vont par ailleurs à Géraldine Vivier (Ined, service des enquêtes) et Anne Gervais (AP-HP) pour leur contribution à la préparation des questionnaires, ainsi qu'à Agnès Guillaume pour la communication sur l'enquête. Le recueil des données a été assuré par les sociétés ClinSearch et Ipsos.

L'enquête Parcours a été financée par l'Agence nationale de recherche contre le sida et les hépatites virales (ANRS), avec le soutien de la Direction générale de la santé.

### Le Groupe ANRS-Parcours

Le groupe ANRS-Parcours est composé de A. Desgrées du Loué, F. Lert, R. Dray-Spira, N. Bajos, N. Lydié (responsables scientifiques), J. Pannetier, A. Ravalihasy, A. Gosselin, E. Rodary, D. Pourette, J. Situ, P. Revault, P. Sogni, J. Gelly, Y. Le Strat, N. Razafindratsima.

### Les investigateurs

*Hôpital Beaujon, service d'hépatologie* (A. Pumpo, T. Asselah, N. Guilly, N. Boyer, F. Mouri, C. Castelnaud, M. Pouteau) ; *Hôpital Pitié-Salpêtrière, service d'hépatogastroentérologie et de médecine interne* (T. Poynard, Y. Benhamou, G. Bonyhay, P. Lebray, J. Massard, J. Moussali, V. Ratzu, M. Rudler, D. Thabut, R. Pais, E. Luckina, A. Simon, M-C. Samba, S. Pelletier, N. Smail) ; *Hôpital Paul Brousse, Centre hépatobiliaire* (J-C. Duclos Vallée, D. Samuel, A. Coilly) ; *CHU Henri Mondor, service d'hépatologie* (F. Roudot-Thoraval, C. Hezode, E. Lopes) ; *Hôpital Jean Verdier, service d'hépatogastroentérologie* (V. Bourcier, N. Ganne, P. Nahon, J. Cohelo, J-C. Trinchet, G. Gnkontchou, V. Grando, S. Brulé) ; *Hôpital Cochin, unité d'hépatologie* (P. Sogni, H. Fontaine, V. Mallet, S. Tripon, A. Vallet Pichard, S. Pol, M. Corouge, M. Benazra, A. Noble, L. Bousquet) ; *Hôpital Saint-Antoine, service d'hépatogastroentérologie* (D. Mohand, L. Serfaty, N. Carbonell, C. Corpechot, M. Lequoy, H. Mathiex-Fortunet, A. Pascale, O. Rosmorduc, O. Chazouillères, S. Mezhoud, T. Andreani, H. Regnault, A. Pujol-Robert, F. Benjelloun) ; *Hôpital Guin, service d'hépatogastroentérologie* (S. Levy) ; *Hôpital Avicenne, services de médecine interne et de maladies infectieuses* (D. Roulot, U. Warzocha, C. Cambonie, O. Bouchaud, F. Mechai, M. Goussef, N. Vignier, T. Kandel, P. Honore) ; *CH de Lagny Marne La Vallée, service de gastroentérologie* (F. Harnois, G. Macaigne, K. Fernandes) ; *Hôpital Lariboisière, services de médecine interne et d'hépatogastroentérologie* (J-F. Bergmann, P. Sellier, M. Bendenoun, J-D. Magnier, V. Ozenne) ; *Hôpital Tenon, services d'hépatogastroentérologie et de maladies infectieuses* (D. AnceI, I. Popa-Gregoriou, F. Amiot, A. Garioud, J-D. Grangé, D. Chaslin-Ferbus, S. Gil-Diez, P. Bonnard, M-G. Lebrette, H. Cordel, F-X. Lescure, J-P. Vincensini, A. Adda Lievin, P. Thibault, N. Velazquez) ; *Centre hospitalier intercommunal de Créteil, service d'hépatogastroentérologie* (S. Barge, I. Rosa, L. Costes, L. Richier) ; *Réseau ARES 92* (A. Seif, C. Chandemerle, M. Lalande, T. Mazars) ; *Réseau Paris Nord* (J.P. Aubert, O. Taulera) ; *Centre de santé du Comede* (I. Alix, F. Fleury, O. Lefebvre, P. Revault, M. Petrucci, C. Menard).

### Références

- [1] Alter MJ. Epidemiology of hepatitis B in Europe and worldwide. *J Hepatol.* 2003;39 Suppl 1:S64-9.
- [2] Meffre C, Le Strat Y, Delarocque-Astagneau E, Dubois F, Antona D, Lemasson JM, et al. Prevalence of hepatitis B and hepatitis C virus infections in France in 2004: social factors are important predictors after adjusting for known risk factors. *J Med Virol.* 2010;82(4):546-55.
- [3] La santé des exilés. Rapport Comede 2014. Le Kremlin-Bicêtre: Comité médical pour les exilés (Comede); 2015. 132 p. <http://www.comede.org/IMG/pdf/RapportComede2014.pdf>
- [4] Médecins du Monde. Observatoire de l'accès aux soins de la mission France. Rapport 2011. Paris: Médecins du Monde; 2012. 218 p. <http://www.medecinsdumonde.org/En-France/Observatoire-de-l-acces-auxsoins/Rapports>
- [5] Roudot-Thoraval F, Rosa I, Delacroix-Szmania I, Staedel B, Garrait V, El Ghazi L, et al. Dépistage des hépatites virales et accès aux soins chez les migrants : étude prospective d'une cohorte de 1327 personnes. Communication affichée CA 13\*. 69<sup>e</sup> Journées de l'AFEF; 28 septembre-1<sup>er</sup> octobre 2011. Paris (France). [http://www.afef.asso.fr/rc/org/afef/htm/Article/2010/htm-20101102-094633-535/src/htm\\_fullText/fr/Communications-affichees-simples-et-etoilees-2011.pdf](http://www.afef.asso.fr/rc/org/afef/htm/Article/2010/htm-20101102-094633-535/src/htm_fullText/fr/Communications-affichees-simples-et-etoilees-2011.pdf)

[6] Dhumeaux D, Dir. Prise en charge des personnes infectées par les virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C. Rapport de recommandations 2014. Paris: EDP Sciences; 2014. 537 p. [http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport\\_Prise\\_en\\_charge\\_Hepatitis\\_2014.pdf](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Prise_en_charge_Hepatitis_2014.pdf)

[7] Pioche C, Brouard C, Chevaliez S, Alric L, Couzigou P, Delarocque-Astagneau E, *et al.* Hépatite B chronique : prise en charge en France entre 2008 et 2011. *Bull Epidemiol Hebd.* 2014;(12):210-6. [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=12046](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=12046)

[8] Pillonel J, Legrand D, Sommen C, Laperche S. Surveillance épidémiologique des donneurs de sang et risque résiduel de transmission du VIH, de l'HTLV, du VHC et du VHB par transfusion en France entre 2008 et 2010. *Bull Epidemiol Hebd.* 2012;(39-40):438-42. [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=11020](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=11020)

[9] Enquête ANRS-Parcours. <http://www.parcours-sante-migration.com/>

[10] Immigrés et descendants d'immigrés en France. Insee Références. Édition 2012. <http://www.insee.fr/fr/publications-et-services/sommaire.asp?codesage=IMMFRA12>

[11] Enel C, Minello A, Hillon P. Représentations des professionnels et dépistage des hépatites B et C chez les migrants : une étude qualitative en Côte-d'Or. *Santé Publique.* 2012;24(4):303-15.

#### Citer cet article

Dray-Spira R, Gigonzac V, Vignier N, Pannetier J, Sogni P, Lert F, *et al.* Caractéristiques des personnes originaires d'Afrique subsaharienne suivies pour une hépatite B chronique en Île-de-France en 2012-2013. Données de l'enquête ANRS-Parcours. *Bull Epidemiol Hebd.* 2015;(19-20):339-47. [http://www.invs.sante.fr/beh/2015/19-20/2015\\_19-20\\_2.html](http://www.invs.sante.fr/beh/2015/19-20/2015_19-20_2.html)

## ARTICLE // Article

### L'INFECTION PAR LE VIRUS DE L'HÉPATITE DELTA. DONNÉES FRANÇAISES RÉCENTES

// THE HEPATITIS DELTA VIRUS INFECTION: RECENT DATA IN FRANCE

Emmanuel Gordien ([emmanuel.gordien@avc.aphp.fr](mailto:emmanuel.gordien@avc.aphp.fr))

Centre national de référence associé hépatite Delta, Unité de virologie du laboratoire de bactériologie, virologie, hygiène ; Hôpitaux universitaires de Paris Seine-Saint-Denis, site Avicenne, Bobigny, France

Soumis le 21.01.2015 // Date of submission: 01.21.2015

#### Résumé // Abstract

L'infection par le virus de l'hépatite Delta (VHD), satellite du virus de l'hépatite B (VHB), est considérée comme la forme la plus sévère de l'hépatite virale aiguë ou chronique. Elle est responsable d'hépatites fulminantes aiguës ou d'hépatites chroniques graves pouvant évoluer rapidement vers la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire.

En dépit de données manquantes dans de nombreuses régions du monde endémiques pour le VHB, et malgré des campagnes de vaccination anti-VHB conduites dans plusieurs pays, l'infection à VHD est loin d'être une maladie en voie de disparition dans le monde, avec environ 15 à 20 millions de sujets infectés. En effet, les études récentes conduites dans différents pays d'Europe, aux États-Unis, en Australie, en Afrique, au Moyen-Orient et en Asie ont montré une prévalence de l'infection Delta (définie par le taux de portage des anticorps anti-VHD chez les patients VHB positifs) plus importante que prévue et l'existence de régions de forte endémie.

La réalité de l'infection à VHD en France est peu connue. L'objectif de cette étude est de tenter de faire un état de la situation à partir de l'analyse : (1) des données de l'étude nationale réalisée par l'Institut de veille sanitaire chez les patients nouvellement pris en charge pour une hépatite B chronique entre 2008 et 2010 ; (2) d'études réalisées chez les donneurs de sang par l'Institut national de la transfusion sanguine associé au Centre national de référence (CNR) des hépatites B, C et Delta ; (3) des différentes études conduites par le CNR associé hépatite Delta et (4) des résultats préliminaires de l'étude Deltavir, réalisée chez plus de 1 000 patients ayant présenté une infection à VHD active et dont les souches virales collectées de façon prospective de 2001 à 2013 sont conservées dans la bibliothèque du CNR associé hépatite Delta.

Cette analyse montre une prévalence faible de l'infection VHD en France, avec un portage des anticorps anti-VHD chez 4% des patients VHB positifs. Ces patients sont originaires principalement de pays de forte ou de moyenne endémie. Toutes ces études fournissent des données épidémiologiques, démographiques, cliniques et biologiques de l'infection Delta en France, ainsi que les caractéristiques virologiques des souches infectantes. Elles indiquent la nécessité absolue d'effectuer le dépistage des anticorps anti-VHD chez tous les patients infectés par le VHB, ainsi que la quantification de la charge virale du VHD chez les patients positifs à l'aide de techniques diagnostiques prenant en compte la grande diversité génétique du VHD.

*Infection with the hepatitis delta virus (HDV), satellite of the hepatitis B virus (HBV), is considered the most severe form of acute or chronic viral hepatitis, leading to acute fulminant or severe chronic hepatitis that may progress more rapidly to cirrhosis and hepatocellular carcinoma.*

*While data are lacking in many parts of endemic areas for HBV, and despite anti-HBV vaccination campaigns conducted in several countries, HDV infection is far from being a vanishing disease in the world, with about 15 to 20 million infected people. Indeed, recent studies conducted in different countries in Europe, the USA, Australia, Africa, the Middle East, Asia, showed a prevalence of Delta infection (defined by the carrier rate of anti HDV antibodies in HBV-infected individuals) greater than expected and reveal the existence of highly endemic areas.*

*HDV infection in France is little known. The aim of this study is to assess HDV infection according to data from: (1) the national survey data conducted by the French Institute for Public Health Surveillance among new patients treated for chronic hepatitis B between 2008 and 2010; (2) studies in blood donors by the National Institute of Blood Transfusion associated with the National Reference Centre (NRC) for hepatitis B, C and Delta (3) the various studies conducted by the NRC-associated laboratory for hepatitis Delta (HDV-NRC), and (4) preliminary results of the Deltavir study in more than 1,000 patients with an active HDV infection, whose viral strains collected prospectively from 2001 to 2013 are stored in the HDV-NRC biobank.*

*These studies indicate a low prevalence of HDV infection in France with a carriage rate of anti-HDV antibodies (HDV-Abs) of 4% in HBV-positive patients, patients mainly originated from high or medium endemic countries. These studies provide epidemiological, demographic, clinical and biological data about HDV infection in France as well as virological characteristics of the infecting strains. They indicate the absolute need for the screening of HDV-Abs in all HBV-infected patients and the quantification of the HDV viral load in the positive ones, using diagnostic assays that take into account the great HDV genetic diversity.*

---

**Mots-clés :** Hépatite Delta, VHD, Épidémiologie, France  
**// Keywords:** Hepatitis Delta, HDV, Epidemiology, France

---

## Introduction

Le virus de l'hépatite Delta (VHD) est un petit virus à ARN de 1,7kb, simple brin, de polarité négative. Ce génome est étroitement lié à deux protéines virales : la petite protéine Delta ou p24 (en raison de son poids moléculaire de 24 kDa) et la grande protéine Delta ou p27. Ces deux protéines vont former, avec l'ARN génomique, la ribonucléoprotéine Delta, qui sera enveloppée par les protéines de surface (AgHBs) du VHB auxiliaire pour former la particule virale Delta<sup>1</sup>.

Le VHD est caractérisé, comme son virus auxiliaire le VHB, par une très grande variabilité génétique et une répartition géographique caractéristique. Le genre Deltavirus est aujourd'hui classé en 8 géotypes (HDV-1 à -8). HDV-1 est ubiquitaire et retrouvé dans tous les continents. HDV-2 et -4 sont retrouvés en Sibérie, en Asie de l'Est et du Sud, au Japon et aux îles Miyako. L'HDV-3 a été décrit au nord de l'Amérique du Sud et dans le bassin amazonien. Les géotypes HDV-5, -6, -7 et -8 ont été caractérisés, au Centre national de référence (CNR) associé hépatite Delta, chez des patients originaires d'Afrique subsaharienne vivant en France, infectés dans leurs pays d'origine<sup>2,3</sup>. Des études récentes conduites en Afrique confirment ces données virologiques<sup>4-8</sup>.

## Données épidémiologiques

On estime aujourd'hui qu'environ 15 à 20 millions d'individus seraient infectés par le VHD dans le monde, avec des prévalences très variables selon les régions (figure). L'Afrique subsaharienne et centrale, le Bassin amazonien (Brésil, Pérou, Venezuela et Colombie), les îles du Pacifique et le Vietnam seraient des zones de forte endémie VHD, de même que la Turquie,

la Mongolie, le sud de l'Italie et les républiques de l'ex-Union soviétique. L'Europe du Nord et de l'Ouest ainsi que l'Amérique du Nord et l'Australie seraient au contraire des zones de faible endémie. Des zones de moyenne endémie ou d'endémie intermédiaire ont été proposées, mais des données manquent pour beaucoup de régions du monde. Cette classification déjà ancienne repose sur le portage des anticorps anti-Delta totaux dans le sérum des patients infectés. Cependant, la détection des anticorps ne signifie pas forcément la présence et la réplique du virus. Aussi toutes ces données devront-elles être reconsidérées à l'aide d'outils diagnostiques sérologiques et moléculaires validés.

## Données cliniques

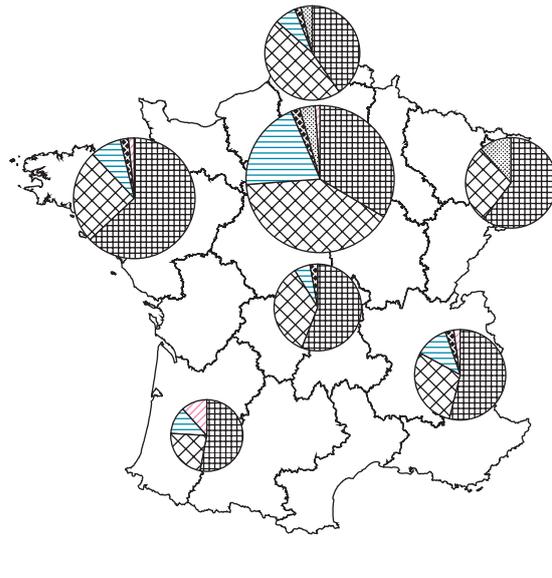
La transmission du VHD se fait selon les mêmes modes que ceux du VHB, son virus auxiliaire.

L'infection VHD nécessite absolument l'infection VHB concomitante. Elle peut être simultanée, on parle alors de co-infection, ou peut survenir chez un patient déjà infecté de façon chronique par le VHB, on parle alors de surinfection Delta.

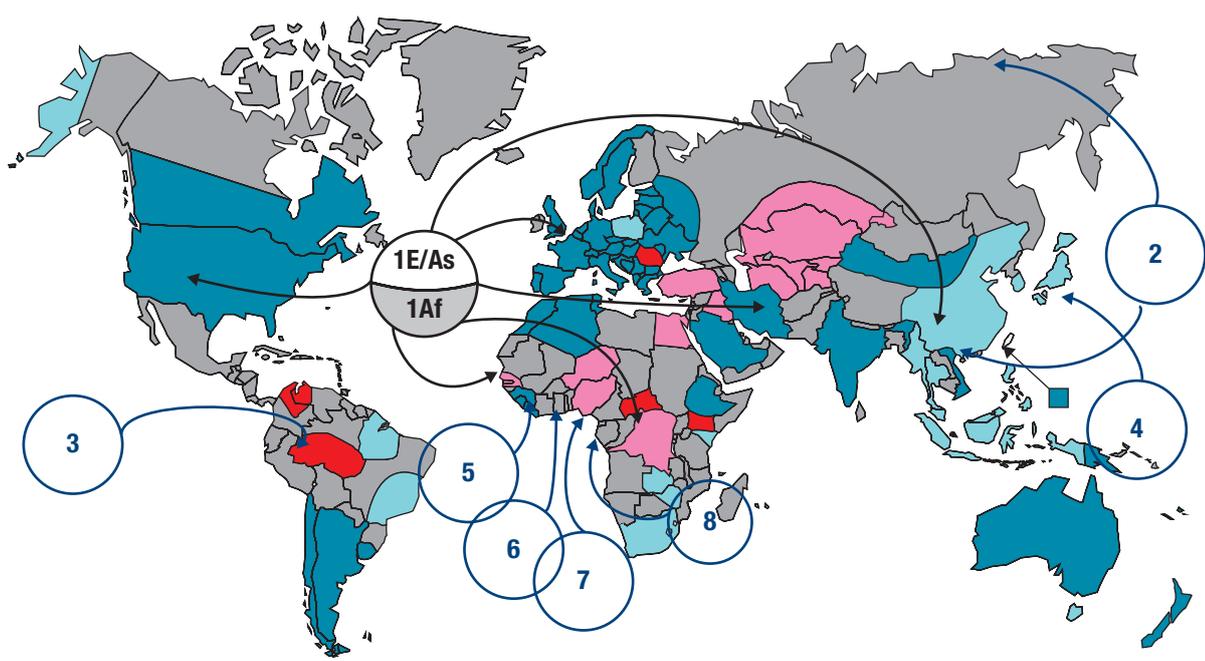
La co-infection est responsable à la fois d'une hépatite aiguë B (attestée par la positivité des IgM anti-HBc) et Delta, qui peut être limitée ou au contraire fulminante, avec une prévalence de 2 à 10% selon les études contre 1‰ pour le VHB seul. L'évolution vers la chronicité est observée dans 20 à 30% des cas.

Au cours de la surinfection, l'hépatite fulminante peut survenir dans 15% des cas et l'hépatite chronique Delta dans 80%, avec aggravation des lésions hépatiques et évolution rapide (5 à 10 ans) vers la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire (CHC)<sup>9-11</sup>. Ce dernier point

Épidémiologie et variabilité génétique du virus de l'hépatite Delta en France et dans le monde



Données 2013 du CNR associé Hépatite Delta



Niveau de prévalence des souches



est toutefois l'objet de controverses<sup>12-14</sup>. Des études *in vitro* ont pu cependant proposer des mécanismes de pathogenèse spécifique du VHD, impliquant la grande protéine Delta dans l'activation de facteurs de transcription tels STAT-3 et NF-κB et la voie du stress oxydant *via* la voie de la NADPH oxydase<sup>15</sup>.

Ces données indiquent que l'infection B/Delta se traduit en règle générale par une maladie hépatique beaucoup plus grave qu'avec l'infection VHB seule.

**Diagnostic**

Le diagnostic VHD repose en première intention sur la recherche des anticorps totaux, principalement IgG, à l'aide des trousse commerciales disponibles qui donnent des résultats comparables. En cas de négativité, on peut parler d'absence d'infection Delta. Toutefois, en cas de persistance des signes cliniques en l'absence d'autres causes évidentes, ceux-ci

peuvent être contrôlés avec un délai d'une semaine à quinze jours, ou mieux, la recherche de l'ARN Delta peut être d'emblée demandée.

Il existe aussi des trousse IgM anti-VHD. L'une des spécificités du VHD est que les anticorps IgM anti-VHD persistent au cours l'infection chronique. Cependant, les IgM anti-VHD peuvent manquer chez des patients africains ayant pourtant une réplication virale active attestée par une charge virale ARN positive<sup>16</sup>. Dans certaines études, leur présence, même en cas de charge virale ARN négative, est une contre-indication à l'arrêt des traitements et, de ce fait, la détection des IgM peut avoir un intérêt dans la prise en charge des patients<sup>17,18</sup>.

Il existe une trousse commerciale permettant la recherche des antigènes Delta. Ceux-ci sont fugaces dans le sérum, très vraisemblablement complexés aux anticorps qui apparaissent assez précocement. Au cours de notre expérience de plus de six années, les antigènes Delta n'ont été détectés que dans environ 3 cas pour 1 000 dans des infections avérées, et souvent chez des patients co-infectés par le VIH. Ainsi, cette recherche ne nous semble pas utile dans le diagnostic de routine de l'infection.

La recherche des ARN Delta avec, surtout, la quantification de la charge virale ARN par RT-PCR en temps réel, est le maître examen pour le diagnostic et la prise en charge des patients<sup>17,19</sup>. La présence d'ARN Delta permet non seulement de confirmer le caractère répliatif de l'infection, mais aussi de mesurer l'efficacité du traitement institué. Cependant, bien qu'un étalon international OMS VHD soit disponible depuis octobre 2013, il n'existe pas de kits commerciaux fiables permettant de quantifier les souches virales quel que soit leur génotype. En effet, des contrôles de qualité nationaux et internationaux organisés par le CNR associé hépatite Delta ont montré que la plupart des tests commerciaux et des techniques « maison » développés étaient incapables, par comparaison aux résultats obtenus par la méthode consensus du CNR associé hépatite Delta<sup>19</sup>, de quantifier ou sous-estimaient de façon très importante la charge virale chez des patients infectés par des souches africaines (de génotype -1, -5, -6, -7 et -8), mais aussi parfois par des souches européennes VHD-1<sup>20,21</sup>. Toutefois, le génotypage du VHD n'a pas d'intérêt en pratique clinique, aucune étude systématique n'ayant été conduite pour la mise en évidence d'une corrélation entre génotype et évolutivité de la maladie.

La charge virale VHB est un élément important de suivi des patients. Elle est souvent inhibée lors de la réplication du VHD. Des mécanismes moléculaires ont été proposés pour rendre compte de cette observation<sup>22,23</sup>. La quantification de l'ADN VHB permet aussi au clinicien de faire les choix thérapeutiques par analogues de nucléos(t)ides et/ou interféron  $\alpha$  (IFN $\alpha$ ) pégylé en cas de co-réplication des deux virus ou de la prédominance de l'un d'entre eux.

Enfin, plus récemment, plusieurs équipes ont montré un intérêt de l'étude de la cinétique de quantification de l'antigène HBs dans le suivi des patients infectés.

La diminution de l'antigène HBs serait un marqueur pronostique favorable de la résolution de l'infection VHB/VHD<sup>24</sup>.

## Traitements

Le traitement de l'hépatite repose sur une seule molécule : l'IFN $\alpha$  à fortes doses, sous sa forme standard autrefois et maintenant pégylée, et ce pendant au moins 18 mois. Des analogues de nucléos(t)ides anti-VHB n'ont pas montré d'efficacité sur le VHD. Ils sont utilisés en fonction de l'évaluation de la maladie VHB sous-jacente. Les taux de guérison sont estimés entre 25% et 40%, les rechutes étant souvent la règle à l'arrêt du traitement. Tout récemment, des inhibiteurs d'entrée du virus, le Myrcludex<sup>®</sup><sup>25</sup> et des inhibiteurs de la prénylation (la prénylation étant un événement-clé de la morphogénèse des virions Delta)<sup>25</sup> ont été proposés. Ils sont en cours d'essais cliniques de phase 2.

## L'infection VHD en France

L'infection VHD est encore peu étudiée en France. Cependant, plusieurs travaux réalisés ou en cours par les services cliniques, par l'Institut de veille sanitaire (InVS), chez les donneurs de sang par l'Institut national de la transfusion sanguine (INTS) (associé au CNR des hépatites B, C et Delta) ou l'analyse des données du CNR associé hépatite Delta (étude Deltavir en cours) nous permettent d'appréhender la réalité de l'infection VHD en France.

## Données épidémiologiques

L'étude nationale réalisée par l'InVS sur près de 1 500 patients nouvellement pris en charge pour une hépatite B chronique entre 2008 et 2010 dans les différents pôles de référence en France (services hospitalo-universitaires) a permis d'évaluer la prévalence du portage des anticorps anti-VHD à 5,5%. Ces patients étaient âgés de 39 ans en moyenne ; il s'agissait majoritairement d'hommes (61%), nés dans une région de forte ou moyenne endémie pour le VHD (67%). Environ un tiers d'entre eux étaient nés en France métropolitaine, 13% en Europe de l'Est et du Sud et 8% en Asie. Le principal facteur de risque est la notion de contamination en pays d'endémie (naissance, voyage ou conjoint originaire de ces régions).

Une étude chez 4 500 donneurs de sang bénévoles sur 15 années (1997-2011) confirme que la France est une zone de faible endémie pour le VHD, avec une prévalence entre 1 et 2%<sup>26</sup>.

L'étude la plus significative concernant les patients infectés par le VHD en France est celle réalisée à partir de la bibliothèque du CNR associé hépatite Delta, qui comporte plus de 1 000 échantillons de patients répliquant le VHD collectés de façon prospective de 2001 à 2011 (étude Deltavir soutenue par l'ANRS). Des données épidémiologiques, cliniques, biologiques et virologiques ont pu être recueillies pour 1 112 patients. Les premiers résultats de cette étude

confirment que les patients VHD sont principalement des hommes (68,4%), originaires d'Afrique (59,5%), d'Europe de l'Ouest (18,5%), d'Europe centrale et de l'Est (13,7%), d'Asie (4,5%), du Moyen-Orient (2,9%) et d'Amérique du Sud (0,6%). L'âge médian est de 38 ans (IQR:30;45). Les patients africains sont plus jeunes que les patients non africains (36 *versus* 42 ans,  $p < 0,001$ ).

### Données cliniques et virologiques

Sur le plan clinique, les premières données issues de l'étude Deltavir montrent que 28% des patients ont une cirrhose histologique ; 15% un épisode (ou plus) de décompensation hépatique et 2,7% des patients un CHC. Au cours de la période médiane de suivi de 4,4 ans [1,4 à 8,9], 20% des patients ont développé une cirrhose, 10% une décompensation hépatique et 6,5% un CHC, et ont donc un risque calculé sur 10 ans de développer une cirrhose, une décompensation hépatique ou un CHC respectivement de 40%, 31% et 15%. En analyse multivariée, l'âge avancé et les  $\gamma$ GT élevées sont des facteurs de risque indépendants de développer ces complications. De plus, l'élévation des transaminases ASAT (aspartate aminotransférases) est aussi associée à la survenue de la cirrhose ; une thrombopénie  $< 100\ 000/\text{mm}^3$  et un taux de prothrombine  $< 60\%$  à la décompensation hépatique aiguë, et l'obésité (indice de masse corporelle :  $\text{IMC} > 30\ \text{kg}/\text{m}^2$ ) au CHC. Il convient de souligner aussi que, dans cette cohorte de patients, la cirrhose est significativement moins fréquente chez les patients africains que chez les patients européens et asiatiques. Enfin, de façon intéressante, la charge virale VHD élevée persistante est un facteur de risque de décompensation hépatique<sup>27</sup>.

Sur le plan virologique, la charge virale VHD médiane est de 6,17 (IQR:4,76;7,18)  $\log_{10}$  copies/mL, sans différence selon le sexe. En revanche, une diminution significative est observée en fonction de l'âge des patients ( $p=0,03$ ). De même, le niveau de répllication virale est plus faible chez les patients d'origine africaine que chez ceux originaires d'autres régions ( $p < 0,0001$ ). En analyse multivariée, l'âge et l'origine africaine sont associés de façon indépendante à la répllication virale. Il n'y a pas de différence de capacité répllicative des virus en fonction du génotype.

Concernant les génotypes des souches virales, hormis le génotype 4 (VHD-4) restreint à l'Asie du Sud-Est, tous les génotypes VHD sont trouvés en France. Le génotype VHD-1 (incluant les sous-génotypes -1 africain) est largement majoritaire (77,4%). Le VHD-5 représente 16,1% des souches caractérisées alors que les génotypes VHD-6, -7 et -8 sont plus rares (1,8, 3,1 et 1,2% respectivement). Des souches de génotypes -2 (Asie) et -3 (Amérique du Sud) ont été retrouvées de façon exceptionnelle (0,2% chacun). Ces différents génotypes circulent sur tout le territoire français avec des proportions différentes selon l'origine géographique des populations migrantes, impliquant la nécessité de quantifier la charge virale pour une prise en charge optimale des patients<sup>27,28</sup>.

### Conclusion

La prévalence de l'infection par le VHD en France, calculée sur la présence d'anticorps anti-VHD totaux, est faible, de l'ordre de 4%. Elle est liée principalement aux patients originaires de pays de forte ou de moyenne endémie (Afrique et Europe de l'Est surtout) vivant en France. Le VHD est responsable d'une maladie hépatique beaucoup plus grave avec une évolution vers la cirrhose, la décompensation hépatique aiguë et le CHC, et doit donc être systématiquement recherché chez tous les patients infectés par le VHB. Le diagnostic repose sur la recherche des anticorps anti-VHD totaux ; en cas de positivité, les IgM seront recherchées. Celles-ci persistent avec la répllication chronique, mais peuvent manquer chez des patients africains. Le diagnostic de l'infection chronique active répllicative repose sur la recherche de l'ARN Delta par RT-PCR qualitative, mais surtout quantitative, permettant de mesurer le niveau de répllication et l'efficacité du traitement par l'IFN $\alpha$  pégylé, en attendant l'avènement d'autres thérapeutiques (inhibiteurs d'entrée du virus et inhibiteurs de la prénylation). En l'absence de kits commerciaux validés, cet examen sera réalisé dans des laboratoires de référence capables de quantifier toutes les souches quel que soit leur génotype. Enfin, l'évaluation de la maladie virale due au VHB sous-jacente, avec détermination de la charge virale ADN VHB et quantification de l'AgHBs, est déterminante pour la prise en charge thérapeutique optimale des patients infectés. ■

### Remerciements

À Ségolène Bricler, Frédéric Le Gal, Wael Mansour : Centre national de référence associé hépatite Delta, Laboratoire de bactériologie, virologie, hygiène ; AP-HP, Hôpital Avicenne, Bobigny ; Sylvie Chevret : DBIM, AP-HP Hôpital Saint-Louis, Paris ; Dominique Roulot : Unité d'Hépatologie, AP-HP, Hôpital Avicenne, Bobigny ; Françoise Roudot-Thoraval : Département de santé publique, AP-HP, Hôpital Mondor, Créteil ; Syria Laperche : Institut national de la transfusion sanguine, Paris ; au Centre national de référence des hépatites B, C et Delta ; au Groupe Deltavir.

### Références

- [1] Taylor JM. Virology of hepatitis D virus. *Semin Liver Dis.* 2012;32(3):195-200.
- [2] Le Gal F, Gault E, Ripault MP, Serpaggi J, Trinchet JC, Gordien E, *et al.* Eighth major clade for hepatitis delta virus. *Emerg Infect Dis.* 2006;12(9):1447-50.
- [3] Radjef N, Gordien E, Ivaniushina V, Gault E, Anais P, Drugan T, *et al.* Molecular phylogenetic analyses indicate a wide and ancient radiation of African hepatitis delta virus, suggesting a Deltavirus genus of at least seven major clades. *J Virol.* 2004;78(5):2537-44.
- [4] Andernach IE, Leiss LV, Tarnagda ZS, Tahita MC, Otegbayo JA, Forbi JC, *et al.* Characterization of hepatitis delta virus in sub-Saharan Africa. *J Clin Microbiol.* 2014;52(5):1629-36.
- [5] Makuwa M, Caron M, Souquiere S, Malonga-Moulet G, Mahe A, Kazanji M. Prevalence and genetic diversity of hepatitis B and delta viruses in pregnant women in Gabon: molecular evidence that hepatitis delta virus clade 8 originates from and is endemic in central Africa. *J Clin Microbiol.* 2008;46(2):754-6.

- [6] Makuwa M, Mints-Ndong A, Souquiere S, Nkoghe D, Leroy EM, Kazanji M. Prevalence and molecular diversity of hepatitis B virus and hepatitis delta virus in urban and rural populations in northern Gabon in central Africa. *J Clin Microbiol.* 2009;47(7):2265-8.
- [7] Mansour W, Bollahi MA, Hamed CT, Brichtler S, Le Gal F, Ducancelle A, *et al.* Virological and epidemiological features of hepatitis delta infection among blood donors in Nouakchott, Mauritania. *J Clin Virol.* 2012;55(1):12-6.
- [8] Mansour W, Malick FZ, Sidiya A, Ishagh E, Chekaraou MA, Veillon P, *et al.* Prevalence, risk factors, and molecular epidemiology of hepatitis B and hepatitis delta virus in pregnant women and in patients in Mauritania. *J Med Virol.* 2012;84(8):1186-98.
- [9] Fattovich G, Boscaro S, Noventa F, Pornaro E, Stenico D, Alberti A, *et al.* Influence of hepatitis delta virus infection on progression to cirrhosis in chronic hepatitis type B. *J Infect Dis.* 1987;155(5):931-5.
- [10] Fattovich G, Giustina G, Christensen E, Pantalena M, Zagni I, Realdi G, *et al.* Influence of hepatitis delta virus infection on morbidity and mortality in compensated cirrhosis type B. The European Concerted Action on Viral Hepatitis (Eurohep). *Gut.* 2000;46(3):420-6.
- [11] Manesis EK, Vourli G, Dalekos G, Vasiliadis T, Manolaki N, Hounta A, *et al.* Prevalence and clinical course of hepatitis delta infection in Greece: a 13-year prospective study. *J Hepatol.* 2013;59(5):949-56.
- [12] Nouredin M, Gish R. Hepatitis Delta: epidemiology, diagnosis and management 36 years after discovery. *Curr Gastroenterol Rep.* 2014;16(1):365.
- [13] Wedemeyer H, Manns MP. Epidemiology, pathogenesis and management of hepatitis D: update and challenges ahead. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2010;7(1):31-40.
- [14] Hughes SA, Wedemeyer H, Harrison PM. Hepatitis delta virus. *Lancet.* 2011;378(9785):73-85.
- [15] Williams V, Brichtler S, Khan E, Chami M, Dény P, Kremsdorf D, *et al.* Large hepatitis delta antigen activates STAT-3 and NF-kappaB via oxidative stress. *J Viral Hepat.* 2012;19(10):744-53.
- [16] Lunel-Fabiani F, Mansour W, Amar AO, Aye M, Le Gal F, Malick FZ, *et al.* Impact of hepatitis B and delta virus co-infection on liver disease in Mauritania: a cross sectional study. *J Infect.* 2014;67(5):448-57.
- [17] Castelnau C, Le Gal F, Ripault MP, Gordien E, Martinot-Peignoux M, Boyer N, *et al.* Efficacy of peginterferon alpha-2b in chronic hepatitis delta: relevance of quantitative RT-PCR for follow-up. *Hepatology.* 2006;44(3):728-35.
- [18] Wranke A, Heidrich B, Ernst S, Calle Serrano B, Caruntu FA, Curescu MG, *et al.*; HIDIT-2 Study Group. Anti-HDV IgM as a marker of disease activity in hepatitis delta. *PLoS One.* 2014;9(7):e101002.
- [19] Le Gal F, Gordien E, Affolabi D, Hanslik T, Alloui C, Dény P, *et al.* Quantification of hepatitis delta virus RNA in serum by consensus real-time PCR indicates different patterns of virological response to interferon therapy in chronically infected patients. *J Clin Microbiol.* 2005;43(5):2363-9.
- [20] Brichtler S, Le Gal F, Butt A, Chevret S, Gordien E. Commercial real-time reverse transcriptase PCR assays can underestimate or fail to quantify hepatitis delta virus viremia. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013;11(6):734-40.
- [21] Brichtler S, Le Gal F, Neri-Pinto F, Mansour W, Roulot D, Laperche S, *et al.* Serological and molecular diagnosis of hepatitis delta virus infection: results of a French national quality control study. *J Clin Microbiol.* 2014;52(5):1694-7.
- [22] Gordien E, Rosmorduc O, Peltekian C, Garreau F, Bréchet C, Kremsdorf D. Inhibition of hepatitis B virus replication by the interferon-inducible MxA protein. *J Virol.* 2001;75(6):2684-91.
- [23] Williams V, Brichtler S, Radjef N, Lebon P, Goffard A, Hober D, *et al.* Hepatitis delta virus proteins repress hepatitis B virus enhancers and activate the alpha/beta interferon-inducible MxA gene. *J Gen Virol.* 2009;90(Pt 11):2759-67.
- [24] Brichtler S, Setshedi M, Renou C. Resolution of chronic hepatitis delta infection after five years of peginterferon-adeфовir: lessons from a case report. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2013;37(3):e81-4.
- [25] Bordier BB, Ohkanda J, Liu P, Lee SY, Salazar FH, Marion PL, *et al.* In vivo antiviral efficacy of prenylation inhibitors against hepatitis delta virus. *J Clin Invest.* 2003;112(3):407-14.
- [26] Servant-Delmas A, Le Gal F, Gallian P, Gordien E, Laperche S. Increasing prevalence of HDV/HBV infection over 15 years in France. *J Clin Virol.* 2014;59(2):126-8.
- [27] Roulot D, Brichtler S, Layese R, Samuel D, Marcellin P, Chazouillères O, *et al.*; the Deltavir Study Group. Predictive factors of cirrhosis, hepatic decompensation and hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis delta. *J Hepatol.* 2015;62(S2):S541-2.
- [28] Centre national de référence associé hépatite Delta. Rapport d'activités du CNR associé hépatite Delta 2013.

#### Citer cet article

Gordien E. L'infection par le virus de l'hépatite Delta. Données françaises récentes. *Bull Epidémiol Hebd.* 2015;(19-20):347-52. [http://www.invs.sante.fr/beh/2015/19-20/2015\\_19-20\\_3.html](http://www.invs.sante.fr/beh/2015/19-20/2015_19-20_3.html)

## PRÉVALENCE DE L'ANTIGÈNE HBS DANS DEUX POPULATIONS EXPOSÉES : LES USAGERS DE DROGUES (ANRS-COQUELICOT 2011-2013) ET LES HOMMES AYANT DES RELATIONS SEXUELLES AVEC DES HOMMES (PREVAGAY 2009) À PARIS, FRANCE

// PREVALENCE OF HEPATITIS B SURFACE ANTIGEN IN TWO EXPOSED POPULATIONS: DRUG USERS (ANRS-COQUELICOT 2011-2013) AND MEN WHO HAVE SEX WITH MEN (PREVAGAY 2009) IN PARIS, FRANCE

Claire Sauvage<sup>1</sup> (c.sauvage@invs.sante.fr), Xavier Pascal<sup>2</sup>, Lucile Weill-Barillet<sup>1</sup>, Marie Molinier<sup>1</sup>, Josiane Pillonel<sup>1</sup>, Lucie Léon<sup>1</sup>, Francis Barin<sup>3\*</sup>, Stéphane Chevalliez<sup>4\*</sup>, Marie Jauffret-Roustide<sup>1,2\*\*</sup>, Annie Velter<sup>1\*\*</sup>

<sup>1</sup> Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

<sup>2</sup> Cermes 3 (Inserm U988/UMR CNRS 8211/EHESS/Université Paris Descartes), Paris, France

<sup>3</sup> Inserm U966, Centre national de référence du VIH, Tours, France

<sup>4</sup> Inserm U955, Centre national de référence des hépatites B, C et Delta, Créteil, France

\* Contributions équivalentes.

\*\* Contributions équivalentes.

Soumis le 23.02.2015 // Date of submission: 02.23.2015

### Résumé // Abstract

L'Institut de veille sanitaire a mené deux études de séroprévalence de l'antigène HBs (AgHBs) en populations spécifiques. La première, l'enquête ANRS-Coquelicot, a étudié en 2011-2013 les usagers de drogue (UD) fréquentant les structures de prise en charge et de réduction des risques. La seconde, Prevagay, concernait les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH) fréquentant les lieux de convivialité gay parisiens en 2009. Les personnes recrutées pour ces deux études déposaient sur un papier buvard un échantillon de sang par auto-prélèvement capillaire au bout du doigt, puis répondaient à un questionnaire comportemental. Ce questionnaire était anonyme et passé en face-à-face avec des enquêteurs pour les UD, et auto-administré pour les HSH. La recherche de l'AgHBs a été réalisée en laboratoire, à l'aide de la trousse Elisa Monolisa HBsAg ULTRA (Biorad®).

Parmi les 647 hommes UD et les 876 HSH enquêtés à Paris et retenus pour l'analyse, 15 UD et 12 HSH étaient porteurs de l'AgHBs, soit des séroprévalences respectives de 2,1% (IC95% [1,0-4,2]) et 1,4%. Ces deux populations spécifiques, différentes en termes de profils sociodémographiques, toutes deux exposées aux risques de transmission du VHB de par leurs pratiques d'usage de drogues ou leurs pratiques sexuelles, avaient des séroprévalences de l'AgHBs proches de celle de la population générale.

*The French Institute for Public Health Surveillance set up two communities based surveys which provide both Hepatitis B surface antigen (HBsAg). The first one, the ANRS-Coquelicot survey, studied in 2011-2013 drug users (DUs) who attend specialized structures in health care and risk reduction. The second survey, Prevagay, concerned men who have sex with men (MSM) who attended Paris gay venues in 2009.*

*Persons recruited for both surveys were invited to collect a fingerprick whole blood sample on filter paper, and to respond to a behavioral questionnaire. This questionnaire was anonymous and administered by interviewers for DUs, and self-completed for MSM. Blood samples were screened for the presence of HBs Ag using the Monolisa HBs Ag ULTRA (Biorad®) assay.*

*Among the 647 DUs and the 876 MSM investigated in Paris and included in the analysis, 15 DUs and 12 MSM were diagnosed HBs Ag-positive, representing HBs Ag seroprevalence of 2.1% (IC95% [1.0-4.2]) and 1.4%, respectively. In these two specific populations, different in terms of socio-demographic profiles, and both at risk of HBV transmission, due to their drug use practices or their sexual behaviors, HBs Ag seroprevalence was close to the one observed in the general population.*

**Mots-clés :** AgHBs, Prévalence, Usagers de drogues, Hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes

// **Keywords:** HBs Ag, Prevalence, Drug users, Men who have sex with men

### Introduction

La France est un pays de faible endémicité pour les infections chroniques par le virus de l'hépatite B (VHB), avec une prévalence de l'antigène HBs (AgHBs)

estimée à 0,7% (IC95% [0,5-0,9]) dans l'ensemble de la population française et à 1,1% (IC95% [0,7-1,7]) chez les hommes dans une enquête réalisée en population générale en 2004 en France<sup>1</sup>. Les personnes nées dans des pays de forte prévalence pour

le VHB (Afrique subsaharienne et Asie du Sud-Est, notamment) représentent une part importante des personnes porteuses chroniques du virus de l'hépatite B<sup>2</sup>. L'injection de drogues et les relations sexuelles multiples constituent deux situations à risque de transmission du virus de l'hépatite B<sup>2</sup>. Dans l'enquête réalisée en population générale en 2004, la prévalence de l'AgHBs était estimée à 1,9% (IC95% [0,2-15,6]) pour les personnes ayant déclaré avoir consommé au moins une fois une drogue par voie intraveineuse au cours de la vie et à 1,1% (IC95% [0,2-5,6]) pour les personnes ayant sniffé de la drogue au cours de leur vie<sup>1</sup>. Dans cette même enquête, la prévalence de l'AgHBs des personnes ayant eu 10 partenaires sexuels ou plus au cours des 12 derniers mois a été estimée à 1,3% (IC95% [0,7-2,3])<sup>1</sup>. Mais aucune enquête de prévalence de l'AgHBs n'a été réalisée en population particulièrement exposée au risque de transmission du VHB, comme les usagers de drogues (UD) et les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH), alors qu'un multipartenariat important est décrit dans cette population<sup>3</sup>.

Cet article présente les estimations de séroprévalence de l'AgHBs dans ces deux populations à risque, obtenues dans le cadre de l'étude ANRS-Coquelicot 2011-2013 pour les UD et de l'étude Prevagay 2009 pour les HSH.

## Méthodes

### Étude ANRS-Coquelicot 2011-2013

L'étude ANRS-Coquelicot est une enquête séro-épidémiologique transversale et anonyme, menée dans cinq agglomérations (Lille, Strasbourg, Paris, Bordeaux et Marseille) et deux départements (Seine-Saint-Denis et Seine-et-Marne). Elle a été menée conjointement par l'Institut de veille sanitaire (InVS) et l'Inserm (Cermes 3), en collaboration avec les Centres nationaux de référence (CNR) du VIH et des hépatites B, C et delta ; l'Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales (ANRS) a également soutenu cette étude. Les données ont été collectées entre mai 2011 et septembre 2013, auprès d'UD recrutés dans 122 structures de prise en charge et de réduction des risques. Les critères d'inclusion dans l'enquête étaient d'avoir injecté ou sniffé au moins une fois dans sa vie et d'être âgé de plus de 18 ans. En raison de la présence importante d'UD russophones dans les dispositifs de soins et de réduction des risques depuis quelques années, l'enquête initiale a été complétée par un volet dédié aux UD russophones, afin d'améliorer la représentativité de l'étude. Les personnes éligibles étaient invitées à répondre à un questionnaire comportemental anonyme, passé en face à face avec des enquêteurs, puis à déposer un échantillon de sang par auto-prélèvement capillaire au bout du doigt, sur un papier buvard. L'échantillon a été construit de manière aléatoire selon un plan de sondage à deux degrés (tirage au sort des services ouverts par demi-journées puis des UD présents dans les structures). La méthode

généralisée du partage des poids a permis de tenir compte de la fréquentation des UD dans les structures<sup>4</sup>. Pour améliorer la comparabilité avec l'étude Prevagay, seuls les hommes UD enquêtés à Paris ont été étudiés.

### Étude Prevagay 2009

L'étude Prevagay est une enquête transversale anonyme menée durant six semaines en 2009 au sein d'un échantillon de 14 établissements commerciaux de convivialité gay volontaires à Paris (bars, saunas et *backrooms*). Elle a été initiée par l'InVS et réalisée en partenariat avec les CNR pour le VIH et les hépatites B, C et Delta, le pôle prévention du Syndicat national des entreprises gay (Sneg) et le soutien de l'ANRS. La méthodologie et les caractéristiques des participants ont déjà été décrites<sup>5</sup>. En résumé, les hommes éligibles, âgés de 18 ans et plus et ayant eu des relations sexuelles avec des hommes dans les 12 mois précédents, étaient invités à participer à l'étude. Après avoir signé une lettre de consentement, les hommes volontaires réalisaient un auto-prélèvement capillaire au bout du doigt sur buvard et remplissaient un questionnaire auto-administré sur leurs caractéristiques sociodémographiques, leurs comportements sexuels et leur état de santé vis-à-vis du VIH et des infections sexuellement transmissibles (IST), dont l'hépatite B.

### Analyse

Une classification des pays de naissance en deux zones endémiques du VHB a été réalisée en fonction des prévalences du VHB observées au niveau mondial. Ainsi, la zone de moyenne et forte endémie, avec une prévalence  $\geq 2\%$ , regroupe les personnes nées en Afrique subsaharienne, en Asie orientale, au Maghreb, au Moyen-Orient et dans les pays d'Europe centrale et de l'Est. La zone de faible endémie, avec une prévalence  $< 2\%$ , comprend les personnes originaires d'Europe de l'Ouest et du Nord et d'Amérique du Nord<sup>6</sup>.

La détection de l'AgHBs à partir de sang total déposé sur papier buvard a été réalisée, pour chacune des deux études, à l'aide de la trousse Monolisa HBs Ag ULTRA (Biorad®). La probabilité que les participants développent une hépatite B aiguë au moment de l'enquête étant très faible, la présence de l'AgHBs dans le sang a été interprétée comme le fait d'être porteur chronique de l'hépatite B.

Les protocoles de chacune de ces études ont été approuvés par le Comité de protection des personnes (CPP) de Créteil et par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) dans le cadre de la recherche biomédicale.

Les analyses statistiques de l'étude ANRS-Coquelicot prennent en compte le plan de sondage. Les comparaisons ont été effectuées avec le test du Chi<sup>2</sup>, avec un seuil à 5%. Les estimations de prévalence sont présentées accompagnées de leur intervalle de confiance à 95% (IC95%). Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel Stata® 12.1.

## Résultats

### Étude ANRS-Coquelicot 2011-2013

Concernant l'étude ANRS-Coquelicot, 75% des UD contactés avaient accepté de participer à l'étude, soit 1 718 personnes. Parmi ces 1 718 personnes, 91% avaient accepté le prélèvement sanguin, représentant un total de 1 577 buvards analysés.

Parmi les 647 hommes UD enquêtés à Paris, 15 avaient été identifiés comme étant porteurs de l'AgHBs, ce qui correspondait à une séroprévalence de 2,1% (IC95% [1,0-4,2]) (tableau 1). Après exclusion des 82 hommes UD parisiens qui ne savaient pas s'ils avaient été vaccinés contre l'hépatite B, la couverture vaccinale déclarée s'élevait à 61,9%.

La prévalence de l'AgHBs était significativement plus élevée parmi les UD ayant rapporté avoir consommé de la cocaïne dans le dernier mois (5,4%) que parmi ceux n'en ayant pas consommé (0,9% ;  $p=0,002$ ). Pour les autres facteurs, tels qu'avoir eu au moins une IST au cours des 12 derniers mois ou avoir eu plus de 10 partenaires sexuels dans l'année ou être né dans un pays de moyenne ou forte endémicité, la séroprévalence de l'AgHBs était plus élevée mais les différences n'étaient pas significatives (tableau 1).

### Étude Prevagay 2009

Parmi les 1 578 HSH sollicités, 919 avaient accepté de participer à l'étude (58%) et 876 avaient fourni à la fois un auto-prélèvement sanguin pour lequel les trois marqueurs (AgHBs, anticorps anti-VHC et sérologie VIH) avaient pu être analysés et avaient répondu au questionnaire comportemental. Au cours des 12 derniers mois précédant l'enquête, 90,5% étaient multipartenaires et 50,6% déclaraient avoir eu plus de 10 partenaires. Après exclusion des 115 HSH qui ne savaient pas s'ils avaient été vaccinés contre l'hépatite B, la couverture vaccinale déclarée s'élevait à 70,7%.

Parmi les 876 HSH retenus pour l'analyse, 12 étaient porteurs de l'AgHBs, soit une séroprévalence de 1,4%. Parmi ces 12 HSH, 7 étaient co-infectés par le VIH. La prévalence de l'AgHBs parmi les séropositifs pour le VIH (4,6%) était donc presque 7 fois plus élevée que chez les séronégatifs (0,7%) (tableau 2). La prévalence de l'AgHBs chez les HSH ayant déclaré avoir consommé de la cocaïne au cours des 12 derniers mois était plus élevée (3,7%) que celle des HSH n'en ayant pas consommé (0,9%). Après stratification sur le statut sérologique VIH, les porteurs de l'AgHBs consommateurs de cocaïne dans les 12 derniers mois étaient majoritairement séropositifs pour le VIH (5/6). Il n'était pas observé de différence de prévalence quant à la zone d'endémicité VHB du pays de naissance des répondants (tableau 2).

## Discussion

Les études ANRS-Coquelicot et Prevagay ont permis d'estimer pour la première fois la séroprévalence du portage de l'AgHBs à Paris, à partir de données

biologiques parmi les UD fréquentant les structures de prise en charge et de réduction des risques et les HSH fréquentant des lieux de convivialité gay.

Le plan de sondage de l'enquête ANRS-Coquelicot a permis de produire des données représentatives de la population des UD accueillis dans les structures de prise en charge et de réduction des risques de cinq agglomérations et deux départements en France. La principale limite concerne le fait de ne pas avoir pris en compte dans l'enquête la population des UD dits « cachés » ne fréquentant pas les structures. Une enquête spécifique sur les UD dits « cachés » sera néanmoins réalisée par le Cermes 3 et l'InVS en 2015-2016.

La principale limite d'interprétation de Prevagay concerne la représentativité de la population d'étude. Réalisée à partir d'un échantillon de convenance auprès d'HSH volontaires fréquentant des établissements de convivialité gay parisiens, les résultats de cette étude ne peuvent être généralisés à l'ensemble de la population HSH française<sup>7</sup>. Les HSH participant à ce type d'étude se caractérisent par un haut niveau d'éducation, le fait d'être nés en France et d'avoir une activité sexuelle importante<sup>5</sup>. Néanmoins, aucune différence en termes d'âge et de statut VIH déclaré n'a été observée entre les personnes refusant et celles acceptant de participer à l'enquête<sup>5</sup>. De même, aucune différence n'a été constatée entre les participants des enquêtes Prevagay et Baromètre Gay, concernant leurs caractéristiques sociodémographiques, de comportements sexuels ou de prévalence VIH déclarée<sup>8</sup>. En conséquence, ces résultats constituent l'approximation la plus fiable à ce jour de la population des HSH parisiens fréquentant les lieux de convivialité gay.

Une limite commune aux deux études est que l'estimation de la prévalence du portage de l'AgHBs n'était pas l'objectif principal de ces études. De fait, peu de variables des questionnaires permettent d'associer le facteur de risque principal à l'infection.

Par ailleurs, ces deux études ont utilisé des prélèvements de sang total déposé sur buvard pour estimer le portage de l'AgHBs. Une des limites de la détection de marqueurs virologiques sur buvard est sa plus faible sensibilité par rapport aux matrices usuelles (sérum ou plasma). En ce qui concerne l'AgHBs, cette diminution de sensibilité correspond approximativement à un facteur 100 pour la technique utilisée (validation de méthode réalisée au préalable à l'étude Prevagay 2009 ; données non publiées). Cependant, la très grande sensibilité des tests de détection de l'AgHBs (de l'ordre de 0,1 ng/mL) et la forte concentration de l'AgHBs (pouvant atteindre 1 mg/mL) chez les porteurs chroniques du VHB font que le risque de sous-estimation de la prévalence d'AgHBs lors d'études utilisant des prélèvements sur buvard est limité.

La séroprévalence de l'AgHBs, estimée à 2,1% chez les hommes UD, était supérieure à celle estimée dans la population masculine française (1,1%)<sup>1</sup>. Néanmoins, cette séroprévalence est divisée par 2 (1,1%),

Tableau 1

**Prévalence de l'AgHBs selon les caractéristiques sociodémographiques, le mode de vie et les pratiques de consommation de drogues des participants, ANRS-Coquelicot 2011-2013, France**

	Prévalence de l'AgHBs (%)	[IC95%]	p
<b>Ensemble</b>	2,1	[1,0-4,2]	
<b>Âge</b>			
Moins de 35 ans	2,0	[0,5-7,9]	
35 ans et plus	2,1	[1,0-4,5]	0,925
<b>Endémicité VHB du pays de naissance</b>			
Moyenne ou forte : prévalence $\geq$ 2%	3,8	[1,4-10,0]	
Faible : prévalence <2%	1,1	[0,5-2,6]	0,065
<b>Niveau de diplôme</b>			
Baccalauréat ou moins	2,3	[1,1-4,8]	
Supérieur au Baccalauréat	1,4	[0,2-8,6]	0,613
<b>Injection de drogues au cours de la vie</b>			
Oui	1,3	[0,5-3,0]	
Non	3,5	[1,3-9,1]	0,115
<b>Consommation de cocaïne dans le mois</b>			
Oui	5,4	[2,6-10,6]	
Non	0,9	[0,3-3,0]	<b>0,002</b>
<b>Relations sexuelles au cours des 12 derniers mois</b>			
Oui	2,0	[0,8-4,9]	
Non	2,6	[0,8-8,2]	0,729
<b>Nombre de partenaires sexuels au cours des 12 derniers mois</b>			
De 1 à 10 partenaires	1,8	[0,6-5,3]	
Plus de 10 partenaires	6,2	[1,3-24,9]	0,221
<b>Avoir eu au moins une IST au cours des 12 derniers mois</b>			
Oui	6,4	[0,8-37,7]	
Non	1,9	[0,9-3,8]	0,232
<b>Utilisation du préservatif au cours des 12 derniers mois</b>			
Oui	2,4	[0,8-7,2]	
Non	2,2	[0,5-8,5]	0,907
<b>Vaccination VHB déclarée</b>			
Oui	1,3	[0,6-2,9]	
Non	4,1	[1,4-11,4]	
Ne sait pas	0,2	[0,0-1,7]	0,062
<b>Statut sérologique VIH</b>			
Positif	1,7	[0,2-12,2]	
Négatif	2,2	[1,0-4,5]	0,842
<b>Statut sérologique VHC</b>			
Positif	1,2	[0,4-3,8]	
Négatif	2,9	[1,2-6,6]	0,242

IC95% : intervalle de confiance à 95%.

Tableau 2

**Prévalence de l'AgHBs selon les caractéristiques sociodémographiques, le mode de vie et les comportements sexuels des participants, Prevagay 2009, France**

	Nombre total de personnes	Nombre de personnes AgHBs+	Prévalence de l'AgHBs (%)
<b>Ensemble</b>	876	12	1,4
<b>Âge</b>			
Moins de 35 ans	284	2	0,7
35 ans et plus	498	7	1,4
<b>Endémicité VHB du pays de naissance</b>			
Moyenne ou forte : prévalence $\geq 2\%$	87	1	1,1
Faible : prévalence $< 2\%$	784	11	1,4
<b>Niveau de diplôme</b>			
Baccalauréat ou moins	303	6	2,0
Supérieur au Baccalauréat	572	6	1,0
<b>Fréquentation régulière d'au moins un lieu de rencontre sexuelle au cours des 12 derniers mois</b>			
Oui	356	8	2,2
Non	453	3	0,7
<b>Consommation de <i>poppers</i> au cours des 12 derniers mois</b>			
Oui	364	8	2,2
Non	476	4	0,8
<b>Consommation de cocaïne au cours des 12 derniers mois</b>			
Oui	161	6	3,7
Non	653	6	0,9
<b>Nombre de partenaires sexuels masculins au cours des 12 derniers mois</b>			
De 1 à 10 partenaires	429	7	1,6
Plus de 10 partenaires	436	5	1,1
<b>Au moins une pénétration anale non protégée avec un partenaire occasionnel au cours des 12 derniers mois</b>			
Oui	256	4	1,6
Non	478	6	1,3
<b>Pratique du <i>fist</i> avec les partenaires occasionnels au cours des 12 derniers mois</b>			
Oui	114	3	2,6
Non	625	6	1,0
<b>Pratiques sexuelles <i>hard</i> autres que le <i>fist</i> avec les partenaires occasionnels au cours des 12 derniers mois</b>			
Oui	126	4	3,2
Non	604	5	0,8
<b>Avoir eu au moins une IST au cours des 12 derniers mois</b>			
Oui	152	2	1,3
Non	695	10	1,4
<b>Vaccination VHB déclarée</b>			
Oui	496	2	0,4
Non	206	7	3,4
Ne sait pas	115	1	0,9

(Suite à la page 358)

Tableau 2 (suite)

	Nombre total de personnes	Nombre de personnes AgHBs+	Prévalence de l'AgHBs (%)
<b>Statut sérologique VIH</b>			
Positif	152	7	4,6
Négatif	724	5	0,7
<b>Statut sérologique VHC</b>			
Positif	9	1	11,1
Négatif	867	11	1,3
<b>Âge médian VHB+ [Écart interquartile]</b>	36 [35-43]		

lorsque l'on exclut les hommes UD nés dans un pays de moyenne ou forte endémicité VHB et devient ainsi identique à celle estimée chez les hommes français (1,1%). La prévalence de l'AgHBs chez les HSH ayant participé à Prevagay (1,4%) n'était pas différente de celle estimée dans la population masculine française en 2004<sup>1</sup>. Ainsi, bien que ces études aient été réalisées dans les populations cibles, avec des méthodologies adaptées aux populations dites « difficiles d'accès »<sup>9</sup>, elles ne permettent pas de mettre en évidence des différences significatives de prévalence de l'AgHBs. Le manque de puissance dû à la faiblesse des effectifs concernés par le portage de l'AgHBs dans les deux études est à souligner. Pour autant, les deux études décrivent les spécificités des deux populations vis-à-vis du portage chronique de l'AgHBs.

Ainsi, la séroprévalence de l'AgHBs des hommes UD nés dans des pays de moyenne ou forte endémicité pour le VHB est élevée, laissant supposer que ces UD ont été plus souvent contaminés à la naissance ou durant l'enfance et, de moindre manière, par le portage de matériel d'injection lors de consommation de drogues. Pour les HSH, il est difficile de montrer une différence de prévalence quant aux zones d'endémicité pour le VHB des pays de naissance du fait du très faible effectif d'HSH nés dans un pays de moyenne ou forte endémicité pour le VHB (n=1). Les HSH acceptant de participer à ce type d'étude, basé sur le volontariat, ne sont pas souvent nés dans un pays de forte ou de moyenne endémicité vis-à-vis du VHB<sup>10</sup>. La majorité des HSH porteurs chroniques de l'AgHBs était également séropositif pour le VIH. La prévalence du portage de l'AgHBs était importante chez les consommateurs de cocaïne dans le mois précédant l'enquête pour les UD et au cours des 12 derniers mois pour les HSH. De nombreuses publications ont établi que la cocaïne est un stimulateur favorisant les prises de risque. Pour les UD, la consommation de cocaïne favoriserait le portage de seringue et de matériel usagé<sup>11</sup>. Dans la population des HSH, ces prises de risque peuvent être l'augmentation du nombre de partenaires et la non-utilisation du préservatif<sup>12</sup>. Par ailleurs, les résultats de Prevagay ont montré que les porteurs de l'AgHBs consommateurs de cocaïne dans les 12 derniers

mois étaient majoritairement séropositifs pour le VIH, mettant en lumière une population spécifique appartenant à une subculture sexuelle conjuguant sexe et drogues<sup>13</sup>.

Ces populations spécifiques d'HSH et d'UD, qui semblent les plus à risque d'exposition vis-à-vis de l'hépatite B, devraient pouvoir être appréhendées lors de la prochaine édition de l'étude Prevagay 2015, dans laquelle sera intégré un volet spécifique sur le *slam*, c'est-à-dire l'injection de drogues dans un contexte sexuel.

En raison de la gravité potentielle de l'infection du virus de l'hépatite B et de son caractère transmissible, les résultats de ces deux études confirment l'importance de poursuivre les efforts de sensibilisation ciblant le dépistage et les mesures de prévention. Bien que la couverture vaccinale contre l'hépatite B déclarée par les personnes ayant participé à ces deux études soit plus élevée qu'en population générale (32,6%)<sup>2</sup>, l'incitation à la vaccination en direction des UD et des HSH multipartenaires doit être poursuivie, au regard des risques d'exposition au VHB encourus par ces deux populations. ■

## Remerciements

### Étude ANRS-Coquelicot 2011-2013

Nous tenons à remercier toutes celles et ceux qui ont permis la réalisation de l'étude ANRS-Coquelicot : les structures ayant participé à l'étude Coquelicot 2011, les enquêteurs, les UD ayant participé à l'étude et les professionnels. Nous remercions C. Aranda, G. Guibert, L. Oudaya, B. Schuch et l'équipe de l'ADR 11 de l'Inserm pour la préparation et le suivi administratif de l'étude, les CNR du VIH et des hépatites B, C et delta, ainsi que C. Semaille. Nous remercions également l'Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales (ANRS) pour son soutien scientifique et financier.

### Étude Prevagay 2009

Nous tenons à remercier toutes celles et ceux qui ont permis la réalisation de l'étude Prevagay : le pôle prévention du Syndicat national des entreprises gay (Sneg), les CNR du VIH et des hépatites B, C et delta, les CDAG du Figuier et Ridder, les gérants des établissements et leurs salariés, et bien sûr tous les hommes qui ont accepté de participer à l'étude. Nous remercions également l'Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales (ANRS) pour son soutien scientifique et financier, A. Bouyssou et G. Guibert pour leur soutien statistique, et C. Semaille pour l'impulsion et la coordination de cette première étude.

## Références

- [1] Meffre C. Prévalence des hépatites B et C en France en 2004. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2006. 176 p. [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=4362](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=4362)
- [2] Ministère des Affaires sociales et de la Santé ; Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales ; Association française pour l'étude du foie ; Dhumeaux D (dir). Prise en charge des personnes infectées par les virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C. Rapport de recommandations 2014. Sous la direction du Professeur Daniel Dhumeaux et sous l'égide de l'ANRS et de l'AFEF. Paris: EDP Sciences; 2014. 537 p. [http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport\\_Prise\\_en\\_charge\\_Hepatitis\\_2014.pdf](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Prise_en_charge_Hepatitis_2014.pdf)
- [3] Methy N, Velter A, Semaille C, Bajos N. Sexual behaviours of homosexual and bisexual men in France: a generational approach. *PloSOne*. 2015;10(3):e0123151. <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0123151>
- [4] Jauffret-Roustide M, Le Strat Y, Couturier E, Thierry D, Rondy M, Quaglia M, *et al.* A national cross-sectional study among drug-users in France: epidemiology of HCV and highlight on practical and statistical aspects of the design. *BMC Infect Dis*. 2009;9:113.
- [5] Velter A, Barin F, Bouyssou A, Le Vu S, Guinard J, Pillonel J, *et al.* Prévalence du VIH et comportement de dépistage des hommes fréquentant les lieux de convivialité gay parisiens. *Prevagay* 2009. *Bull Epidemiol Hebd*. 2010;(45-46):464-7. [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=489](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=489)
- [6] Répartition globale des hépatites A, B et C, 2001. *Relevé épidémiologique hebdomadaire*. 2002;77(6):45-7. <http://www.who.int/docstore/wer/pdf/2002/wer7706.pdf>
- [7] Velter A, Saboni L, Bouyssou A, Bernillon P, Sommen C, Semaille C. Échantillons de convenance par Internet et par la presse – Enquête Presse Gays et lesbiennes 2011. *Bulletin de Méthodologie Sociologique*. 2015;126(1):46-66.
- [8] 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. [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=4978](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=4978)
- [9] Leon L, Jauffret-Roustide M, Le Strat Y. Design-based inference in time-location sampling. *Biostatistics*. 2015 (sous presse).
- [10] Velter A, Bouyssou Michel A, de Busscher PO, Jauffret-Roustide M, Semaille C. Enquête Presse Gay 2004. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2007. 132 p. [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=3960](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=3960)
- [11] Anthony JC, Vlahov D, Nelson KE, Cohn S, Astemborski J, Solomon L. New evidence on intravenous cocaine use and the risk of infection with human immunodeficiency virus type 1. *Am J Epidemiol*. 1991;134(10):1175-89.
- [12] Colfax G, Coates TJ, Husnik MJ, Huang Y, Buchbinder S, Koblin B, *et al.*; EXPLORE Study team. Longitudinal patterns of methamphetamine, popper (amyl nitrite), and cocaine use and high-risk sexual behavior among a cohort of San Francisco men who have sex with men. *J Urban Health*. 2005;82(1 Suppl 1):i62-70.
- [13] Leobon A, Velter A, Engler K, Drouin MC, Otis J. A relative profile of HIV-negative users of French websites for men seeking men and predictors of their regular risk taking: a comparison with HIV-positive users. *AIDS Care*. 2011;23(1):25-34.

### Citer cet article

Sauvage C, Pascal X, Weill-Barillet L, Molinier M, Pillonel J, Léon L, *et al.* Prévalence de l'antigène HBs dans deux populations exposées : les usagers de drogues (ANRS-Coquelicot 2011-2013) et les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (Prevagay 2009) à Paris, France. *Bull Epidemiol Hebd*. 2015;(19-20):353-9. [http://www.invs.sante.fr/beh/2015/19-20/2015\\_19-20\\_4.html](http://www.invs.sante.fr/beh/2015/19-20/2015_19-20_4.html)