



Numéro thématique ÉPIDÉMIOLOGIE DE L'HÉPATITE C : ÉTAT DES LIEUX

Éditorial

Quoi de neuf sur l'épidémiologie de l'hépatite C en France en 2003 ?

Où en est le programme de lutte, de dépistage et de prise en charge de l'hépatite C initié en France en 1999 ? Quelle transmission du virus persiste actuellement, quelle en est l'importance et la population la plus touchée ? Les articles de ce numéro thématique du BEH apportent des éléments de réponse.

Deux systèmes de surveillance ont été mis en œuvre en 2000, l'un à partir d'un réseau de laboratoires d'analyse et de biologie médicale (LABM) publics et privés pour suivre l'activité de dépistage et l'autre auprès des pôles de référence hépatite C pour suivre les caractéristiques des patients nouvellement pris en charge. L'activité de dépistage des LABM a augmenté de 10 % de 2000 à 2001 parallèlement à l'incitation au dépistage. Concomitamment, le ratio tests confirmés positifs sur le nombre de tests réalisés baissait, suggérant que l'incitation aurait eu un impact positif sur le dépistage mais que la progression de ce dernier aurait plutôt touché des personnes peu ou pas à risque.

En 2000-2001 les patients nouvellement pris en charge dans 26 des 30 pôles de référence de l'hépatite C avaient une forme évoluée de la maladie (cirrhose ou carcinome hépatocellulaire) dans environ 10 % des cas alors que cette proportion était de 21 % entre 1993 et 1995. En moins de 10 ans, la prise en charge clinique et thérapeutique est donc devenue plus précoce. Le suivi des nouveaux cycles de traitement dans les établissements de santé prenant en charge l'hépatite C chronique indique que le nombre de nouveaux traitements initiés en 2001 était d'environ 10 000 contre environ 8 000 en 1998. Ces 10 000 nouveaux traitements correspondent à environ 2 % du total des personnes infectées en France. En 2000-2001, 34 à 41 % des hépatites C chroniques nouvellement prises en charge ont été découvertes fortuitement et 30 à 34 % l'ont été du fait de symptômes indiquant ainsi que la précocité du dépistage peut probablement encore être améliorée. Enfin, parmi les patients atteints d'hépatite C chronique nouvellement pris en charge, ceux pour lesquels aucun facteur de risque n'est documenté représentent 10 à 14 % de l'ensemble, tandis que la littérature rapportait auparavant une proportion de l'ordre de 30 à 40 %.

Au sein d'une cohorte d'usagers de drogue injecteurs (UDI) du Nord et de l'Est de la France, l'incidence de l'infection par le VHC était de 10 pour cent personne-années et nulle pour le VIH [1]. On estime ainsi que 2 700 à 4 400 nouveaux UDI se contaminent par le VHC chaque année en France. La prévalence de l'infection par le VHC reste donc toujours très élevée chez les UDI (73 %) et l'importance de ce réservoir d'infection chronique continue d'alimenter la transmission au travers du partage même réduit du matériel d'injection et du fait du rôle important joué par le partage du matériel de préparation, le coton en particulier [1]. Par ailleurs, la co-infection par le VHC étant de 87 % chez les UDI infectés par le VIH, c'est chez ceux-ci que l'on voit survenir le plus de complications hépatiques graves. Alors qu'elle a eu un impact positif pour le VIH, la politique de réduction des risques chez les UDI est en échec pour l'infection par le VHC. La

maîtrise du risque lié au matériel de préparation doit donc être mieux prise en compte, des stratégies de prévention du passage à l'injection de drogue doivent être envisagées.

La transmission du VHC lors des soins est maintenant bien établie. Le signalement des infections nosocomiales a permis de détecter plusieurs de ces épisodes lors des derniers 18 mois, dont un particulièrement dramatique dans une unité d'hémodialyse à Béziers. Pour la quasi-totalité de ces épisodes de transmission iatrogène, des insuffisances voire des négligences dans l'application des règles d'hygiène, tel que le partage de flacons multidoses ou le non respect des précautions standards ont été mises en cause, indiquant que ces épisodes étaient et sont tout-à-fait évitables.

Pour autant toutes les questions qui se posent ne sont pas complètement élucidées. Celles-ci portent, notamment, sur la proportion des sujets infectés par le VHC qui ne connaissent pas leur statut, les barrières au dépistage et à la prise en charge, la persistance de certains modes de transmission iatrogène, le devenir de l'épidémie chez les UDI... Les efforts de dépistage, de prise en charge, de prévention, de surveillance et de recherche en santé publique doivent donc continuer.

Jean-Claude Desenclos
Département maladies infectieuses,
Institut de veille sanitaire

SOMMAIRE

Editorial	p. 85
<i>Données de surveillance</i>	
Surveillance de l'activité de dépistage et contrôle de dépistage de l'hépatite C au sein du réseau de laboratoires Rena-VHC, France 2000-2001	p. 86
Surveillance de l'hépatite C à l'échelon national à partir des pôles de référence volontaires, 2000-2001	p. 90
Les nouveaux cycles de traitement pour hépatite C chronique dans les établissements de santé, France, 1999-2001	p. 94
<i>L'hépatite C chez les usagers de drogue</i>	
Epidémiologie du VIH chez les usagers de drogue, France, 1993-2002	p. 97
<i>Transmission de l'hépatite C lors des soins</i>	
Signalement des infections nosocomiales dues au virus de l'hépatite C, France, 1^{er} août 2001-31 décembre 2002	p. 100
Transmission du virus de l'hépatite C potentiellement liée au partage d'un flacon multidoses d'un analgésique central, Eure, 2001	p. 102
Investigation de 22 cas de contamination par le virus de l'hépatite C dans un centre d'hémodialyse, Béziers, 2001-2002	p. 104

[1] Lucidarme D, Bruandet A, Ille D et al. Etude prospective multicentrique de l'incidence de l'hépatite C dans un groupe de toxicomanes du Nord-Est de la France. Journées francophones de pathologie digestive, Avril 2003

Résultats concernant les laboratoires (n = 189) ayant participé de manière continue à Rena-VHC durant les huit trimestres de la période 2000-2001

Répartition géographique

Les 189 laboratoires étaient répartis en 91 laboratoires privés (48 %) et 98 laboratoires hospitaliers (52 %) et représentaient 4,6 % de l'ensemble des laboratoires effectuant ou déléguant les sérologies anti-VHC.

Activité globale

Un total de 361 832 sérologies anti-VHC réalisées par test Elisa ou Immunoblot a été effectué en 2000, contre 397 759 en 2001, soit une progression d'environ 10 % (tableau 1). Pour chacune des années, l'activité globale a concerné une proportion un peu plus importante de femmes (45 %) que d'hommes (43 %, $p < 0.001$), avec 12 % de tests effectués pour lesquels le sexe n'était pas renseigné.

Tableau 1

Répartition trimestrielle de l'activité globale (N) et de l'activité de contrôle de dépistage (n) des 189 laboratoires ayant participé de manière continue pendant huit trimestres. Rena-VHC, 2000-2001						
Trimestres	2000			2001		
	N	n	%	N	n	%
Janvier à mars	89 285	1 470	1,6	100 889	1 316	1,3
Avril à juin	89 687	1 394	1,6	97 703	1 224	1,3
Juillet à septembre	85 167	1 165	1,4	91 870	1 200	1,3
Octobre à décembre	97 693	1 334	1,4	107 297	1 425	1,3
Total	361 832	5 363	1,5	397 759	5 165	1,3

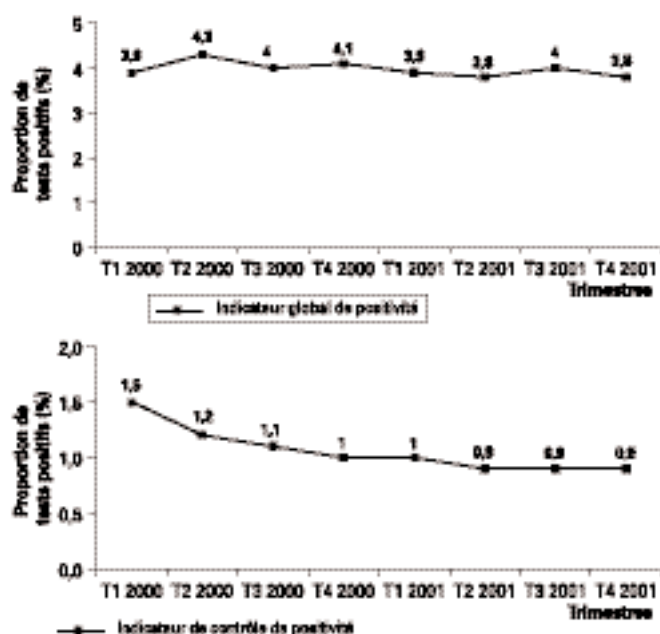
Indicateur global de positivité

Parmi les 361 832 sérologies réalisées en 2000, 14 814 ont été trouvées positives pour les anticorps anti-VHC (test Elisa ou Immunoblot). L'indicateur global de positivité était donc de 4,0 %. En 2001, l'indicateur global de positivité était légèrement inférieur : 3,8 % (15 256 sérologies positives sur 397 759, $p = 0.01$) (figure 2).

L'indicateur global de positivité s'est révélé chaque année plus important chez les hommes (5,7 % en 2000 et 5,2 % en 2001) que chez les femmes (3,6 % en 2000 et 3,4 % en 2001) ($p < 0.001$), mais également plus important en 2000 qu'en 2001 à la fois chez les hommes ($p < 0.001$) et chez les femmes ($p < 0.001$).

Figure 2

Evolution trimestrielle de l'indicateur global de positivité et de l'indicateur de contrôle de positivité des 189 laboratoires ayant participé de manière continue pendant huit trimestres. Rena-VHC, 2000-2001



Activité de contrôle de dépistage

En 2000, 5 363 prélèvements ont été testés dans le cadre d'un contrôle de dépistage et 5 165 en 2001. Les tests de contrôle de dépistage ont représenté 1,5 % de l'activité globale en 2000 et 1,3 % en 2001. La part prise par les différentes techniques était de 76 % en 2000 et de 71 % en 2001 pour les techniques Elisa ou Immunoblot ($n = 4 089$ en 2000, $n = 3 650$ en 2001) et de 24 % en 2000 contre 29 % en 2001 pour la PCR qualitative ($n = 1 274$ en 2000, $n = 1 515$ en 2001).

Indicateur de contrôle de positivité

En 2000, les indicateurs de contrôle de positivité étaient de 1,2 % ($n = 4 344$ tests de contrôle de dépistage trouvés positifs) contre 1,0 % en 2001 ($n = 3 797$ tests de contrôle de dépistage trouvés positifs), ($p < 0.001$) (figure 2). L'indicateur de contrôle de positivité s'est révélé significativement plus élevé chez les hommes (1,7 % en 2000 ; 1,3 % en 2001) que chez les femmes (1,0 % en 2000 ; 0,8 % en 2001) pour chaque année ($p < 0.001$) et supérieur en 2000 par rapport à 2001 pour chaque sexe ($p < 0.001$).

Distribution inter-régionale de l'indicateur de contrôle de positivité en 2000 et 2001 pour les 189 laboratoires ayant participé de manière continue à la surveillance

Les laboratoires ont été regroupés en cinq interrégions suivant le découpage des interrégions téléphoniques. Pour chaque année, l'indicateur de contrôle de positivité était distribué de façon hétérogène dans les interrégions. La valeur la plus élevée était observée en Ile-de-France. Pour chaque interrégion, cet indicateur a diminué entre 2000 et 2001 ($p < 0.001$) (tableau 2).

Tableau 2

Répartition interrégionale de l'activité globale (N), du nombre de tests de contrôle de dépistage trouvés positifs (n) et distribution de l'indicateur de contrôle de positivité (ICP) des 189 laboratoires ayant participé de manière continue pendant huit trimestres. Rena-VHC, 2000-2001						
Interrégions	2000			2001		
	N	n	ICP (%)	N	n	ICP (%)
Interrégion 1 (Ile-de-France)	57 343	982	1,7	61 700	931	1,5
Interrégion 2 (Basse-Normandie, Bretagne, Centre, Haute-Normandie, Pays-de-la-Loire)	68 281	776	1,1	78 809	765	1,0
Interrégion 3 (Alsace, Bourgogne, Champagne-Ardenne, Franche-Comté, Lorraine, Nord-Pas-de-Calais, Picardie)	96 420	1 112	1,2	110 846	936	0,8
Interrégion 4 (Auvergne, Corse, Languedoc-Roussillon, Provence-Alpes-Côte-d'Azur, Rhône-Alpes)	70 237	797	1,1	76 500	774	1,0
Interrégion 5 (Aquitaine, Limousin, Midi-Pyrénées, Poitou-Charentes, Antilles-Guyane)	69 551	677	1,0	69 904	391	0,6
Total	361 832	4 344	1,2	397 759	3 797	1,0

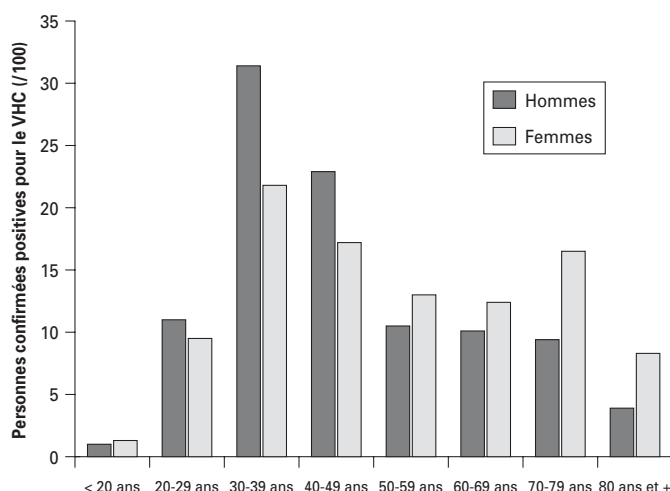
Distribution par âge et sexe des personnes confirmées positives pour le VHC sur l'ensemble des deux années 2000-2001

Pour les 189 laboratoires ayant participé huit trimestres, le nombre total de prélèvements positifs enregistrés dans le relevé mensuel était de 21 989. Parmi ces prélèvements, 7 588 (35 %) relevaient d'un contrôle de dépistage et correspondaient à 7 588 personnes confirmées positives pour le VHC. Ces 7 588 personnes étaient réparties en 4 557 hommes, 2 972 femmes (sex ratio hommes/femmes = 1,5 pour chaque année) et 59 personnes de sexe inconnu (conditions d'anonymat de réalisation du dépistage). Les caractéristiques d'âge étaient identiques pour les deux années : l'âge moyen était de 48 ans (médiane à 43 ans) et s'échelonnait de 1 à 97 ans. L'âge n'était pas renseigné pour 93 personnes ce qui correspondait à un anonymat du dépistage mais aussi à des données manquantes.

Sur l'ensemble des deux années, la proportion d'hommes confirmés positifs pour le VHC était plus importante dans les classes d'âge de 20 à 49 ans par rapport aux femmes des mêmes catégories et culminait à 31 % dans la tranche d'âge de 30-39 ans. Pour les classes d'âge de 50 ans et plus, il était observé une prédominance des femmes confirmées positives, avec en particulier, 17 % de femmes dans la catégorie des 70-79 ans. Toutefois, sur l'ensemble de la population, la majorité des femmes confirmées positives (22 %) se situait, comme pour les hommes, dans la tranche d'âge des 30-39 ans (figure 3).

Figure 3

Répartition par classe d'âge et par sexe des personnes confirmées VHC positives (N = 7 588) par les 189 laboratoires ayant participé de manière continue pendant huit trimestres. Rena-VHC, 2000-2001



DISCUSSION - CONCLUSION

La participation des laboratoires à ces premières années de surveillance de l'activité de dépistage du VHC est très bonne puisque pour la période 2000-2001, 260 des 281 (93 %) laboratoires ayant accepté de participer ont communiqué au moins une fois des résultats trimestriels. Parmi ces 260 laboratoires, 71 ont eu une participation discontinue qui peut être expliquée par : une interruption temporaire du recueil de données (n = 41), un démarrage postérieur au 1^{er} trimestre 2000 (n = 11), un abandon de participation définitif (n = 15) ou non documenté (n = 4). Les raisons parfois évoquées étaient la complexité du recueil, la difficulté de disposer d'outils informatiques permettant une extraction facile des données Rena-VHC parmi l'ensemble des données du laboratoire ou bien une charge de travail trop importante.

Pour les 189 laboratoires ayant participé de manière continue, l'activité globale annuelle a augmenté légèrement de 2000 à 2001 avec toutefois quelques fluctuations au fil des trimestres. L'activité de contrôle de dépistage a légèrement diminué durant cette période. L'activité globale stable observée le 1^{er} semestre 2000 pourrait être le reflet soit de l'activité de base de Rena-VHC soit de la mise en route de la surveillance. L'activité diminue ensuite durant le trimestre estival. L'augmentation de l'activité entre le 4^e trimestre 2000 et le 2^e trimestre 2001 pourrait être en rapport avec l'information et l'incitation au dépistage promues par le Ministère de la santé auprès des professionnels de santé en juin et juillet puis octobre 2000. La baisse observée ensuite correspond à la période estivale. Le rebond du 4^e trimestre pourrait être lié à l'influence des campagnes destinées au grand public (campagnes radiodiffusées en mai puis octobre-novembre 2001 et campagnes dans la presse quotidienne nationale et régionale en juin 2001).

L'indicateur global de positivité tend à diminuer légèrement entre 2000 et 2001 (4,0 % en 2000 et 3,8 % en 2001). Ces proportions de prélèvements positifs sont comparables aux résultats trouvés en 1997 dans le cadre d'une étude sur le dépistage de l'hépatite virale C en médecine de ville dans le Doubs et en Ile-de-France [2]. Cette étude avait mis en évidence une proportion de sérologies anti-VHC positives de 5,1 %. L'ensemble de ces résultats concernait des sérologies effectuées à la fois au cours d'un dépistage et d'un contrôle de dépistage. Ceci peut expliquer que ces proportions soient plus élevées que celles rapportées dans des études de prévalence [3,4].

La proportion de l'ensemble des prélèvements positifs était plus importante chez les hommes (5,5 %) que chez les femmes

(3,5 %). Cette disparité a également été retrouvée dans l'étude en Ile-de-France et dans le Doubs [2] avec respectivement 5,7 % chez les hommes et 4,5 % chez les femmes, ainsi que dans une étude de 1998 relative au dispositif de dépistage gratuit du VHC [5] (5,3 % chez les hommes et 2,2 % chez les femmes, pour une population de non détenus).

L'indicateur de contrôle de positivité était significativement plus faible en 2001 (1,0 %) qu'en 2000 (1,2 %), et peut être expliqué par l'augmentation de l'activité globale, mais restait tout à fait comparable aux 1,2 % de diagnostics confirmés pour le VHC dans l'enquête de prévalence chez les assurés sociaux [3].

Chaque année, des variations de l'indicateur de contrôle de positivité étaient observées selon les interrégions. Pour chacune des interrégions, l'indicateur a diminué de 2000 à 2001 mais est resté comparable aux données régionales de séroprévalence du VHC de 1994 [3]. A titre d'exemple, la prévalence de la région Lorraine était de 1,1 % en 1994 [3] et l'indicateur de contrôle de positivité de l'interrégion 3 était de 1,2 % en 2000 et 0,9 % en 2001. L'indicateur est le plus élevé en Ile-de-France (1,7 % en 2000 et 1,5 % en 2001) et peut s'expliquer par une proportion plus importante d'utilisateurs de drogues par voie intra-veineuse (UDIV) chez qui la prévalence de l'infection à VHC est plus élevée [5]. Calculé pour la région PACA qui comprend aussi une forte population UDIV, l'indicateur de positivité présente lui aussi une valeur élevée en 2000 (1,6 %) qui diminue en 2001 (1,2 %). Les baisses de ces indicateurs sont expliquées par l'augmentation de l'activité globale de dépistage assortie d'une baisse des contrôles de dépistage trouvés positifs. En d'autres termes, l'activité de dépistage augmente mais concerne davantage de personnes ayant peu de risque d'infection par le VHC.

Parmi les 7 588 personnes confirmées positives pour le VHC, la répartition en classes d'âge était très différente entre les hommes et les femmes. Chez les hommes, la courbe de répartition présentait un pic pour la classe d'âge 30-39 ans (31,4 % des hommes) puis diminuait régulièrement pour les classes d'âge les plus élevées. Chez les femmes, un même pic était observé pour les 30-39 ans (21,8 % des femmes), diminuait jusqu'à 60-69 ans puis présentait un 2^e pic pour la classe d'âge des 70-79 ans (16,5 %). La proportion élevée de personnes confirmées positives observée dans les classes d'âge 30-49 ans (54,3 % pour les hommes ; 39 % chez les femmes) peut s'expliquer par une proportion importante d'utilisateurs de drogues par voie intraveineuse, anciens ou actuels [5]. La proportion élevée de femmes confirmées positives entre 60 et plus de 80 ans (37,2 %) pourrait être le fait d'infections nosocomiales et d'antécédents de transfusions sanguines avant 1990 [6].

Les deux premières années de surveillance du réseau Rena-VHC par les laboratoires qui ont participé de manière continue, fournissent des résultats sur l'activité de dépistage du VHC en France tout à fait comparables aux études antérieures et ce, malgré deux éléments : le fait que Rena-VHC repose sur un petit nombre de laboratoires volontaires (4,6 % de l'ensemble de laboratoires) et le fait que les régions soient inégalement représentées (les régions du Sud étant moins bien représentées). Bien que le recul du recueil des données ne soit pas suffisant pour mettre en évidence des tendances nettes, ni pour affirmer une influence importante des campagnes de promotion du dépistage du Ministère de la santé, il apparaît que l'activité de dépistage des laboratoires ayant participé à la surveillance en continu a augmenté en 2001 d'environ 10 % par rapport à 2000. Il sera utile de compléter ces premiers résultats en ayant des précisions sur la population couverte par les laboratoires participants de manière à fournir des estimations nationale et régionales affinées.

RÉFÉRENCES

- [1] Chauffert O, Laurent E, Lorente C, Goulet V, et les biologistes du réseau Renavi. Activité de dépistage du VIH en France de 1989 à 1995 (Réseau Renavi). BEH 1996 ; 39 : 272-273.
- [2] Roudot-Thoraval F, Monnet E, Mercet P, Bastie A, Dhumeaux D, Miguet JP. Stratégie de dépistage de l'hépatite virale C en médecine générale. Résultats d'un essai randomisé bicentrique. Gastroenterol Clin Biol 2000 ; 24 : 1037-1041.
- [3] Dubois F, Desenclos JC, Mariotte N, Goudeau A. Séroprévalence de l'infection par le virus de l'hépatite C dans un échantillon national d'assurés sociaux volontaires pour un examen de santé de la sécurité sociale. BEH 1996 ; 5 : 17-19.
- [4] Couturier E, Brossard Y, Rotily M, Obadia Y, Rey D, Larsen M, et al. Séroprévalence des anticorps anti-VHC dans un échantillon exhaustif de femmes ayant terminé une grossesse en région Ile de France-Alpes-Côte d'Azur. BEH 1996 ; 5 : 19-20.
- [5] Gouézel P. CDAG et dispositif de dépistage gratuit du VHC. Bilan d'activité 1998. BEH 2000 ; 44 : 193-194.
- [6] Desenclos JC, Drucker J. Rapport de l'action concertée hépatite C. Réseau national de santé publique. Saint-Maurice, octobre 1995.

LE RÉSEAU RENA-VHC REGROUPE LES LABORATOIRES SUIVANTS :

LABM Ferney Voltaire - LABM, Montluçon - CHU, Montluçon - LABM Rolland, Gap - Hôpital De La Fontonne, Antibes - LABM Fondation Lenval, NICE - LABM Diesnis-Martaresche-Fontanet-Benarroche, Nice - CH Sainte-Marie, Nice - CHG Manchester, Charleville Mézières - LABM Salvini Charleville-Mézières - CHU, Pamiers - CHG, Troyes - LABM Bluche Guilhem, Carcassonne - LABM Fabre Lanfrey Forestie Brousseau, Narbonne - LABM Galtier, Limoux - LABM Perucho, Lezignan-Corbières - LABM Fleurquin Bouilloux, Rodez - LABM Sassiat, Millau - LABM Terral D'assonville, Rodez - CHG, Aix-en-Provence - CHU, Aubagne - LABM Draï-Obadia, Marseille - LABM Du Moulin, Marignane - LABM Grellet, Aix-en-Provence - Hôpital Saint-Joseph, Marseille - Centre psychothérapique départemental, Marseille - LABM Regli-Carrara, Marseille - LABM départemental de Santé Publique, Marseille - CHU, Caen - LABM Colin-Haas, Saint-Martin-de-Ré - LABM Ferru Clerc Przyrowski Filliol, La Rochelle - LABM Grabot, Royan - Selarl Labiomas, Saint-Jean-d'Angely - CHG, Rochefort-sur-Mer - CHU, La Rochelle - CHG, Bourges - LABM Porsin Vacher, Bourges - LABM Jegouzo-Le Moigne, Ussel - CHS. de La Chartreuse, Dijon - LABM Rebour-Jézequel, Lannion - CHU, Lannion - Centre de Biologie médicale, Périgueux - LABM Lespinas Coutillas, Montpon-Ménestrol - CHS de Vauclaire, Montpon-Ménestrol - Hôpital Saint-Jacques, Besançon - LABM CBM-25, Besançon - CHG André Boulloche, Montbéliard - LABM Nattero, Morteau - LABM, Montbéliard - CHG, Evreux - LABM Vileyn, Conches-en-Ouche - CHU, Châteaudun - CHG, Dreux - Centre de biologie médicale, Chartres - LABM Lecronier-Rateau-Cirioni, Nogent-le-Rotrou - CHU, Brest - CHG, Morlaix - LABM Lair-Witte-Delhostal, Rosporden - LABM Segeral, Châteaulin - Hôpital des Armées, Brest Naval - CHG I. Pasteur, Bagnols-sur-Ceze - LABM Orcel-Poirey, Nîmes - LABM Marcout Lionel, Vauvert - LABM Terrat, Bagnols-sur-Ceze - LABM Bolte, Toulouse - CHU Purpan, Toulouse - LABM Condom, Condom - LABM Chabut Lambourg, Cenon - LABM Larribet, Saint-Médard-en-Jalles - LABM Veschambre et Donnio, Bordeaux - CHG, Libourne - LABM des Hauts-de-Garonne, Cenon - Hôpital Pellegrin, Bordeaux - LABM Hichri, Montpellier - LABM Marie Lagarde et Balbi, Perols - LABM Tourne, Villeneuve-les-Maguelonne - LABM Jouan Laine, Rennes - LABM Le Garrec-Lepesant-Rochard, Vitry - LABM Granger-Jamet, Dol-de-Bretagne - LABM Lescaroux-Camenen-Jamet, Châteauroux - LABM Poireau, Sainte-Maure-de-Touraine - Hôpital Bretonneau, Tours - LABM Dessert et Morizot, Vienne - C.H.G Lucien Hussel, LABM, Vienne - CHG Louis Pasteur, Dôle - CHU, Lons-le-Saunier - LABM Monnet & Ferry, Dôle - LABM Y. et I. Huguenin, Dôle - LABM Mauries-Sarrazin, Capbreton - CHG, Blois - Centre d'examen De Santé De La C.P.A.M, Blois - LABM Engelbach, Montrond Les Bains - CHU, Montbrison - Clinique Mutualiste, Saint-Etienne - CHRU, Saint-Priest-en-Jarez - LABM du Progrès, Saint-Etienne - LABM Bergeron Balvay, Le Puy-en-Velay - CHU, Saint-Nazaire - LABM Cardin-Yonger et Langeard, Châteaubriand - LABM Maillet et Letournou, Saint-Herblain - CHU, Gien - CHU, Montargis - LABM Barthélémy, Gourdon - CHU Rougier, Cahors - LABM Vivar-Bellido, Le Passage - CHRU, Angers - LABM Robin De Bernard, Cholet - Hôpital régional des armées, Cherbourg Naval - CH, Granville - Hôpital, Valognes - LABM Baron, Sézanne - LABM Unibioreims, Reims - CH, Epernay - CHRU Robert Debré, Reims - CH, Vitry-le-François - CHG, Chaumont - Maternité Reg., Nancy - CHG, Bar-le-Duc - LABM Subileau-Fontaine-James, Ploermel - LABM Joppin, Metz - LABM Dory, Sarreguemines - LABM Fohlen, Fameck - Hôpital de la Société de secours minière de Moselle-Est, Freyming Merlebach - LABM Gos, Forbach - LABM Humbert Bourchanin, Sarralbe - Hôpital Belle-Isle, Metz - CHR Notre-Dame-Bon-Secours, Metz - CH Saint-Nicolas, Sarrebourg - LABM Scheppler-Fuino, Metz - LABM Sainte-Agathe, Florange - LABM Stahl-Kuntzel, Metz - CHR, Thionville - LABM Ferrand, Nevers - LABM Sattonnet-Vermeerie, Decize - LABM Buret, Halluin - CHG,

Cambrai - LABM Cendra-Dugimont, Tourcoing - LABM Dauchy-Artus-Goudaer SCP, Cambrai - LABM Demouveau, Villeneuve-d'Ascq - CH, Douai - LABM Liberté, Lille - Laboratoire de biologie spécialisée de l'Institut Pasteur, Lille - LABM Jourdel & Jourdel-Petitprez, Villeneuve-d'Ascq - CHRU, Lille - CH, Valenciennes - Hôpital psychiatrique, Bailleul - CH St-Philibert, Lomme - CHG, Beauvais - CH, Compiègne - CH Laennec, Creil - LABM Groshens et Jauneau, Crepy-en-Valois - CHG Jacques Monod, Flers - LABM Joly-Duvivier, Alençon - CH, Arras - CH 62408, Béthune - LABM Blondel-Foque-Defosseux, Arras - Hôpital Duchenne, Boulogne-sur-Mer - LABM Delval, Arras - LABM Lerche-Fermon, Calais - LABM Lafarge Poupart, Cournon-d'Auvergne - LABM Monier-Chatron-Piales-Lochu, Clermont-Ferrand - CH, Riom - CHRU, Clermont-Ferrand - LABM Chauveau, Etcharry et Uthurriague, Pau - LABM Clavé, Bayonne - LABM, Tarbes - CH, Tarbes - LABM, Perpignan - CH, Haguenau - Faculté de médecine, Strasbourg - LABM Doffoel Strasbourg - LABM de La Redoute, Haguenau - CH, Strasbourg - LABM du Bollwerk, Mulhouse - LABM de Bourtzwiller, Mulhouse - LABM Luckert, Mulhouse - LABM Marichal-Mayer, Saint Louis - Hôtel-Dieu, Lyon - CH Lyon-Sud, Pierre-Bénite - LABM André et Maritan, Tassin-La-Demi-Lune - LABM de La SNCF, Lyon - LABM Leclerc, Vesoul - LABM Chazalmartin-Devillier Jorion, Le Creusot - LABM Coquard et Perrut, Autun - LABM Roche-Viguié, Macon - LABM Assie et Sestillange, Le Mans - LABM Castera-Boulay-Lair, Le Mans - CH, Le Mans - CH, Sablé-sur-Sarthe - CH, Aix-les-Bains - CH, Annecy - CH, Sallanches - LABM Tassin-Donzier, Annecy - LABM Aim, Paris - LABM Attal, Paris - Centre biologique du Chemin vert, Paris - Labm du Centre médical des entreprises travaillant à l'extérieur, Paris - LABM Godard-Deberdt, Paris - Institut mutualiste Montsouris, Paris - Institut de puériculture, Paris - Hôpital Laennec, Paris - LABM Crimée-Curial, Paris - Hôpital des Quinze-Vingts, Paris - Hôpital Sainte-Anne, Paris - Hôpital Saint-Antoine, Paris - Hôpital Saint-Louis, Paris - Hôpital Saint-Michel, Paris - Hôpital des armées du Val-de-Grâce, Paris - CH d'Elbeuf-Louviers-Val-de-Reuil, Elbeuf - LABM Sery, Selaf, Le Havre - CHG, Le Havre - CHU Charles-Nicolle, Rouen - LABM Bonhoure-Leriche, Nemours - CH, Fontainebleau - CH, Meaux - CH, Melun - CHG, Nemours - LABM Weber, Vaires-sur-Marne - LABM Duc, Maurepas - LABM Ferrière, Mantes-la-Jolie - CH F Quesnay, Mantes-la-Jolie - CHG, Meulan - Clinique médicale de la MGEN, Maisons Laffitte - CH intercommunal, Poissy - LABM Poulet, Poissy - CH, Saint-Germain-en-Laye - LABM Naulleau-Baillargeau-Fleury, Parthenay - Hôpital-Sud, Amiens - LABM départemental de La Somme, Amiens - CH, Albi - Centre de biologie médicale, Albi - LABM Larose, Castres - LABM Boncompain-Benech, Caussade - LABM Laverdure, Montauban - CH, Draguignan - CHG, Frejus - CH, Cuers - LABM du Havre de vie, Saint-Gilles-Croix-de-Vie - CHD Les Oudairies, La Roche-sur-Yon - CH Camille Guérin, Châtelleraut - LABM Meire-Aimon-Opsoemer, Châtelleraut - Cité hospitalière de La Milettrie, Poitiers - CHU. Dupuytren, Limoges - CHG, Epinal - CHG, Neufchâteau - CHG, Saint-Dié - LABM Valence et Giretti, Remiremont - CH, Auxerre - LABM Dehenry Melin, Sens - CH, Belfort - LABM Blanchemanche, Delle - CH, Corbeil Essonnes - CHS De Vaucluse, Epinay-sur-Orge - CHG, Longjumeau - HP Eau Vive, Soisy-sur-Seine - Hôpital Antoine Beclère, Clamart - Hôpital Max Fourestier, Nanterre - LABM Trompe, Courbevoie - Polyclinique, Aubervilliers - CH, Aulnay-sous-Bois - LABM Boulil, Montreuil - CH, Montfermeil - LABM du Vert galant, Tremblay-en-France - Biomedical, Champigny-sur-Marne - LABM Bouko, Le Plessis-Trevise - Hôpital Sainte-Camille, Bry-sur-Marne - Hôpital Albert Chenevier, Créteil - LABM Zaccarini, Maisons-Alfort - Hôpital Henri Mondor, Créteil - CH Emile Roux, Limeil-Brevannes - Hôpital psychiatrique, Villejuif - LABM Adnin, Domont - LABM Bureau, Marines - CH E. Roux, Eaubonne - CH, Gonesse - LABM Audenay, Schoelcher.

Surveillance de l'hépatite C à l'échelon national à partir des pôles de référence volontaires, 2000-2001

Elisabeth Delarocque-Astagneau, Christine Campèse, Institut de veille sanitaire pour le comité de pilotage

Jean-Pierre Bronowicki, Hépatologie, CHU de Nancy ; Patrice Couzigou, Hépatologie, Hôpitaux de Haut-Lévêque, CHU de Bordeaux

Odile Gorla, Hépatologie, Hôpital Charles Nicolle, CHU de Rouen ; Dominique Guyader, Hépatologie, CHRU Pontchaillou, Rennes

Patrick Hillon, Hépatologie, CHU de Dijon ; Patrick Marcellin, Hépatologie, CHU Bichat Beaujon, Clichy

Jean-Philippe Miguet, Hépatologie, CHU de Besançon ; Françoise Roudot-Thoraval, Santé Publique, Hépatologie, CHU de Créteil

Jean-Pierre Zarski, CHU de Grenoble

INTRODUCTION

Les données épidémiologiques disponibles sur l'hépatite C indiquent qu'il s'agit d'un problème de santé publique en termes de nombre de personnes touchées (500 000 à 650 000 en France [1]), de complications à long terme, et de modes de transmission non encore contrôlés, particulièrement chez les usagers de drogue. Depuis l'identification du virus de l'hépatite C en 1989 et la mise au point de tests diagnostiques, la progression rapide des connaissances virologiques, biologiques, cliniques et épidémiologiques a permis la mise en place de mesures de prévention (dépistage des dons de sang et des dons d'organes, précautions standards à l'hôpital...), de dépistage ciblé et une prise en charge thérapeutique plus efficace. Ainsi les pouvoirs publics ont pu structurer la prévention, le dépistage et la prise en charge de cette infection chronique sous la forme d'un Programme national de lutte contre l'hépatite C. Dans ce cadre, 30 pôles de référence (actuellement 31) répartis sur tout le territoire, ont été créés à la suite de la circulaire DGS/DH du 5 mai 1995 ; ce sont des services d'hépatologie situés dans des centres hospitalo-universitaires.

Afin de contribuer à l'évaluation de ce programme de lutte, l'Institut de veille sanitaire (InVS) a développé deux réseaux de surveillance : d'une part, la surveillance des patients nouvellement pris en charge dans les pôles de référence volontaires afin de suivre l'évolution des caractéristiques cliniques, épidémiologiques et virologiques des patients à leur première prise en charge et, d'autre part, un réseau national de laboratoires d'analyses de biologie médicale pour suivre l'évolution de l'activité de dépistage et les caractéristiques des patients dépistés positifs.

Ce document fait la synthèse des résultats des deux premières années (2000 et 2001) de surveillance de l'hépatite C à l'échelon national à partir d'un réseau de pôles de référence volontaires. Les objectifs du système sont de connaître et suivre dans le temps, chez les patients nouvellement pris en charge, la répartition des facteurs de risque suspectés, les circonstances de découverte de l'infection par le VHC, la répartition des différents stades cliniques et la répartition des génotypes.

MÉTHODES

Constitution du réseau de surveillance

Les 30 pôles de référence créés en 1995 ont été sollicités pour participer au système de surveillance.

Définition de cas

Un cas à inclure a été défini comme un patient anti-VHC positif consultant ou hospitalisé pour la première fois dans un pôle de référence volontaire ou dans un service appartenant au réseau inter-hospitalier du pôle et participant à la surveillance.

Recueil des données

Les données recueillies étaient les suivantes : les caractéristiques du patient comme l'âge, le sexe, la date du 1^{er} contact pour l'hépatite C dans la structure, la(es) sérologie(s) VHC.

Les modalités de découverte suivantes ont été explorées : « fortuite » (bilan de santé, bilan pré-transfusionnel, don de sang), dépistage sur facteur de risque, démarche diagnostique (anomalie biologique hépatique, bilan d'une cirrhose, bilan d'un carcinome hépato-cellulaire), autre circonstance de découverte.

Les facteurs de risque potentiels de contamination par le VHC recueillis sont : transfusion de sang ou dérivés sanguins avant 1991, utilisation de « drogues » par voie intra-veineuse, par voie nasale, exposition professionnelle, exposition nosocomiale, autres, aucun facteur de risque retrouvé.

Le statut ARN VHC (PCR) à la prise en charge, le génotype si réalisé, la notion de co-infections virales ont été également recueillis. La consommation excessive d'alcool dans le passé définie par la consommation de plus de 28 verres/semaine chez l'homme et de plus de 21 verres par semaine chez la femme a également été recueillie.

Pour l'évaluation clinique du stade de la maladie à la prise en charge, la classification suivante a été retenue par le comité de pilotage qui comprend des hépatologues : Alat « normales » : activité sérique des Alats normale à plusieurs reprises ; hépatite C chronique : absence d'argument clinique biologique ou d'imagerie pour une cirrhose ou un carcinome hépato-cellulaire, activité sérique des Alats supérieure à la normale ; cirrhose : cirrhose décompensée ou non sur la base de critères cliniques, biologiques et d'imagerie ; carcinome hépato-cellulaire : critères cliniques, biologiques et d'imagerie.

Pour l'évaluation histologique du stade de la maladie à la prise en charge, les résultats d'une ponction biopsie hépatique réalisée dans les 12 mois avant jusqu'à 6 mois après la date de la première consultation dans le pôle pouvaient être utilisés. Le stade de la maladie a été classé selon les résultats du score histologique de Metavir qui prend en compte l'activité nécrotico-inflammatoire (côtée de 0 à 3) et son retentissement fibreux (côtée de 0 à 4) : hépatite C chronique minime : Metavir $\geq$ A1F1, hépatite C chronique modérée ou sévère sans cirrhose : Metavir A $\geq$ 2 ou F2, F3 quel que soit A, hépatite C chronique avec cirrhose : Metavir F4.

La transmission des données à l'InVS a été réalisée selon trois options en fonction de l'organisation existante au sein de chaque pôle : transmission de questionnaires papier à l'InVS, saisie dans le pôle sur une application Epiinfo fournie par l'InVS, extraction à partir d'une base de données développée au préalable par le pôle.

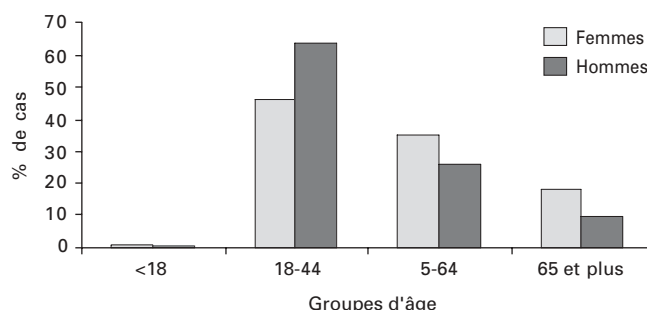
Le développement de la base de données a reçu un avis favorable de la Commission nationale de l'informatique et des libertés.

RÉSULTATS

Sur les 30 pôles de référence existants lors de la mise en place du système, 26 ont accepté de participer parmi lesquels 23 ont commencé la surveillance le 1^{er} avril 2000. Pour chacune des 22 régions, il existe au moins un pôle qui participe. Entre le 1^{er} avril et le 31 décembre 2000, 2 063 patients ont été pris en charge pour la première fois parmi lesquels 854 femmes (43,1 %) et 1 266 hommes (56,9 %). L'âge moyen était de 45 ans (14 à 91 ans, médiane 45 ans). En 2001, 3 906 patients parmi lesquels 2 204 hommes (56,5 %) et 1 699 femmes (43,5 %) ont été pris en charge pour la première fois dans un des 26 pôles participants (figure 1).

Figure 1

Répartition par classe d'âge et sexe des patients nouvellement pris en charge pour hépatite C. Surveillance de l'hépatite C à partir des pôles de référence volontaires. France, 2000-2001



Modalité de découverte de la sérologie VHC, facteurs de risque

En 2000, la modalité de découverte de la sérologie VHC pour les deux sexes confondus avait été fortuite dans environ 1/3 des cas. La sérologie avait été réalisée dans le cadre d'une démarche diagnostique dans 20 % des cas et en raison de l'existence d'un facteur de risque dans 30 % des cas. En 2001, la proportion importante de découverte fortuite semble se confirmer (tableau 1). Chez les personnes de sexe masculin, une découverte plus fréquente du fait d'un facteur de risque a été cependant retrouvée.

Tableau 1

Répartition par modalités de découverte des patients nouvellement pris en charge pour hépatite C. Surveillance de l'hépatite C à partir des pôles de référence, France, 2000- 2001		
Modalités de découverte de la sérologie VHC positive (patients avec 1 modalité de découverte)*	2000 n %	2001 n %
Fortuite (bilan de santé, don de sang, bilan pré-transfusionnel)	567 (34,2)	1 405 (41,1)
Facteur de risque	530 (32,0)	849 (24,8)
Démarche diagnostique (anomalie des tests hépatiques, complication de cirrhose, bilan d'un carcinome hépato-cellulaire)	364 (22,0)	603 (17,6)
Autre circonstance de découverte†	198 (11,6)	563 (16,5)

* en 2000 : 1 659/2 063 (80,4 %), en 2001 : 3 420/3 906 (87,6 %)

† dont asthénie

Les deux facteurs de risque de contamination par le VHC les plus fréquents étaient la transfusion et l'utilisation de drogues par voie intraveineuse (tableau 2). La transfusion était plus souvent retrouvée chez la femme (46,2 %) que chez l'homme (27,1 %) alors que l'inverse était observé pour l'utilisation de drogues (respectivement 23,2 % et 49,5 %) en 2000. Entre 2000 et 2001, on observe une tendance à la diminution de la proportion des patients contaminés par transfusion. En 2000 et 2001, parmi les patients pour lesquels une exposition professionnelle était notée, il s'agissait d'une profession de soins pour 145 patients (81,7 %). Pour 26 patients, une notion d'accident exposant au sang était rapportée dont 15 pour lesquels la profession n'était pas précisée. Parmi les expositions nosocomiales rapportées (15 % en 2000 et 18 % en 2001), des interventions chirurgicales étaient notées pour 543 (57 %) patients (dont plusieurs interventions pour 79 patients), une ou plusieurs endoscopies étaient notées pour 119 (12,5 %) patients et une notion de dialyse pour 50 (5,2 %). En 2000 et 2001, la notion de sérologie VHC antérieure négative et l'année de cette sérologie était connue et postérieure à 1991 pour 140 patients. La découverte de la sérologie VHC positive avait été fortuite dans 30 % des cas, le fait d'un facteur de risque dans 40 % des cas ou d'une démarche diagnostique dans 12 % des cas. Le facteur de risque suspecté le plus souvent retrouvé chez ces patients était l'utilisation de drogues par voie intraveineuse (42 %).

Année de découverte de la sérologie

En 2001, l'année de découverte de la sérologie VHC positive était connue pour 3 149 patients parmi lesquels 1 246 (39,6 %) avaient été dépistés au cours de l'année 2001, 558 (17,7 %) au cours de l'année 2000, 340 (10,8 %) au cours des années 1998 et 1999 et 1 005 (31,9 %) avant 1998.

ARN VHC, génotype, coinfection virale

En 2000 et 2001, la recherche de l'ARN VHC était positive respectivement pour 88,4 % (1 602/1 813) et 89,9 % (3 013/3 353) des patients. Le génotype était connu pour 872 patients en 2000 et 1 974 patients en 2001. La répartition des génotypes montre la prédominance des génotypes 1, 3 et 2 (tableau 3). Un 2° génotype était rapporté pour 3,7 % et 5,3 % des patients respectivement en 2000 et 2001.

En 2001, la recherche de l'antigène HBs était positive pour 4 % des patients (examen réalisé et résultat connu pour 75 % des patients) et l'anticorps anti-HBc pour 31 % (examen réalisé et résultat connu pour 67 % des patients).

Tableau 2

Facteurs de risque suspectés chez les patients nouvellement pris en charge pour hépatite C. Surveillance de l'hépatite C à partir des pôles de référence volontaires, France, 2000-2001

Facteurs de risque suspectés*	2000		2001	
	Femmes n (%)	Hommes n (%)	Femmes n (%)	Hommes n (%)
Transfusion avant 1991	370 (45,5)	295 (27,2)	634 (38,8)	502 (23,7)
Utilisation de drogues voie IV	197 (23,9)	537 (49,4)	340 (21,0)	1 003 (47,4)
Utilisation de drogue voie nasale†	38 (5,2)	132 (14,2)	94 (6,2)	306 (15,7)
Exposition professionnelle‡	34 (4,2)	20 (1,9)	84 (5,5)	42 (2,1)
Exposition nosocomiale**	141 (17,8)	131 (12,4)	357 (22,6)	323 (15,8)
Autre facteur***	143 (17,9)	203 (19,0)	257 (15,7)	364 (17,1)
Aucun facteur de risque retrouvé	95 (11,4)	111 (10,0)	245 (14,7)	280 (13,0)

* total > 100 %, possibilité de plus d'1 facteur signalé, proportions exprimées pour un total renseigné par facteur

† étaient également utilisateurs de drogues par voie IV : en 2000, femmes : 30 sur 36 renseignés, hommes : 103 sur 131 renseignés ; en 2001, femmes : 75 sur 94 renseignés, hommes 256 sur 303 renseignés

‡ médical et paramédical n = 145

** dialyse, chirurgies, endoscopies

*** acupuncture, injections diverses, piercing, conjoint VHC positif

Stade clinique, stade histologique, consommation d'alcool

Le stade clinique à la prise en charge a été déterminé pour 1 642 (80 %) des patients en 2000 et 3 404 (87 %) des patients en 2001 ; 177 (10,8 %) patients en 2000 et 393 (11,5 %) en 2001 présentaient une cirrhose (décompensée ou non) ou un carcinome hépatocellulaire lors de la prise en charge (tableau 4).

En 2000 et 2001, parmi les 938 patients classés comme présentant des « ALAT normales », la recherche d'ARN VHC réalisée pour 855 patients était négative pour 217 d'entre eux. Ces patients pouvaient être considérés comme ayant une hépatite C guérie.

Le stade histologique (classification Metavir) était disponible et permettait un classement pour 944 (45,8 %) patients en 2001 et pour 1 745 (44,7 %) patients en 2001 : 1 008 patients (37,5 %) présentaient une hépatite minime, 1 382 (51,4 %) une hépatite modérée à sévère et 299 (11,1 %) une cirrhose.

La consommation excessive d'alcool dans le passé, était retrouvée chez 42 % (400/950) des hommes et 18,5 % (132/714) des femmes en 2000 et 38 % (660/1755) des hommes et 12 %

Tableau 3

Répartition des génotypes chez les patients nouvellement pris en charge pour hépatite C. Surveillance de l'hépatite C à partir des pôles de référence volontaires, France, 2000-2001

Génotype	2000 N = 872*	2001 N = 1 734*
	n %	n %
1a	174 (19,9)	333 (19,2)
1b	286 (32,8)	529 (30,5)
1 autre et indéterminé	62 (7,1)	151 (8,7)
Total 1	522 (59,9)	1 013 (58,4)
Total 2	75 (8,6)	154 (8,9)
Total 3	190 (21,9)	397 (22,9)
Total 4	66 (7,7)	126 (7,3)
Total 5	19 (2,2)	44 (2,5)
Total 6	0 (0,0)	2 (0,1)

*Soit génotype connu pour 42,3 % des patients en 2000 et 44,4 % en 2001

Tableau 4

Stade clinique des patients nouvellement pris en charge pour hépatite C. Surveillance de l'hépatite C à partir des pôles de référence volontaires, France, 2000-2001

Stade clinique	2000	2001
	N = 1 642* n %	N = 3 404* n %
Alat normales	337 (20,5)	601 (17,7)
Hépatite chronique	1 119 (68,1)	2 397 (70,4)
Cirrhose	135 (8,2)	318 (9,3)
Cirrhose décompensée	25 (1,5)	49 (1,4)
Carcinome hépatocellulaire	17 (1,0)	24 (0,7)
Hépatite aiguë	9 (0,5)	15 (0,4)

* soit 79,6 % des patients en 2000 et 87,1 % des patients en 2001

(165/1354) des femmes en 2001. Tandis que 14 % (79/577) des femmes en 2000 et 8 % (73/956) des femmes en 2001 et 26 % des hommes en 2000 (201/783) et 22 % des hommes en 2001 (342/1532) ont rapporté une consommation excessive d'alcool dans les six mois précédant le dépistage.

En 2000 et 2001, la notion de consommation excessive d'alcool dans le passé et le stade clinique à la prise en charge étaient renseignés pour 4 022 patients ; ceux présentant un stade clinique sévère (cirrhose, cirrhose décompensée, carcinome hépatocellulaire) à la prise en charge étaient plus à même d'avoir été consommateur excessif d'alcool dans le passé (42,1 %) que les patients ayant un stade moins sévère (21,7%) ($p = 5.10^{-7}$).

DISCUSSION

Parmi les patients pris en charge en 2000 dans un pôle de référence, la découverte de la sérologie positive a été fortuite pour plus d'1/3 des patients et cette proportion élevée était confirmée en 2001 ; pour 1/4 des sujets, la sérologie avait été réalisée en raison d'un facteur de risque.

Comme attendu, chez les patients nouvellement pris en charge, une tendance à la diminution de la proportion des patients ayant reçu une transfusion est observée. De plus, l'utilisation de drogues par voie intraveineuse était le facteur de risque suspecté le plus souvent retrouvé chez les patients qui ont été contaminés après 1991. Chez ces derniers, la proportion de découverte de la sérologie positive en raison de l'existence d'un facteur de risque était de 40 % ; ceci pouvant être rapproché d'une démarche plus systématique vis-à-vis de la pratique du dépistage VHC chez les patients utilisateurs de drogues. La proportion d'exposition nosocomiale comme facteur de risque suspecté était plus importante chez les femmes et a sensiblement augmenté entre 2000 et 2001. Il faut préciser que les différentes catégories proposées pour cet item « facteurs de risque suspectés » ne sont pas mutuellement exclusives ; de plus, il est possible que les soignants qui complètent la fiche de recueil soient particulièrement motivés pour trouver un facteur de risque. Cette hypothèse est cohérente avec le fait que la proportion de patients pour lesquels aucun facteur de risque n'était retrouvé était inférieure au chiffre de 30 % communément admis.

En 2000 et 2001, plus de 10 % des patients présentaient déjà une forme évoluée de l'infection lors de la prise en charge. Dans une étude réalisée auprès de 30 services d'hépatologie en France métropolitaine, portant sur 6 664 patients pris en charge entre 1993 et 1995 et suivis pendant au moins 1 an sur cette période, le stade histologique avait pu être recueilli pour 5 789 patients. Une cirrhose histologique était présente chez 21 % des cas [2]. Ces données témoignent d'une évolution des caractéristiques des malades pris en charge avec notamment une diminution de la proportion de formes évoluées au cours du temps suggérant une progression du dépistage et, lorsqu'elle a lieu, une prise en charge plus précoce qu'au début des années 1990. Ainsi, parmi les patients nouvellement pris en charge en 2000, un peu plus de 50 % avaient été dépistés la même année. Cependant, en 2001, cette proportion était de 40 % et cette tendance devra être confirmée ou non sur les données 2002.

La répartition des types de VHC est comparable, sauf pour la proportion de type 4, à celle observée chez les patients inclus dans une enquête menée auprès de 20 laboratoires de centres hospitaliers universitaires et régionaux. Dans cette étude, conduite entre novembre 2000 et avril 2001 et qui concernait

des nouveaux patients pour les laboratoires, la proportion de VHC de type 4 approchait 11 %. Cependant, le type du VHC était connu pour 84 % des patients dans cette étude contre 45 % ici et possiblement plus connu pour les patients usagers de drogues qui sont plus concernés par le VHC de type 4 [3].

En 2000 et 2001, les résultats de la détermination d'un stade de gravité de l'infection sur la base de critères « cliniques » étaient cohérents avec ceux obtenus sur la base d'une classification histologique. L'intérêt du critère clinique réside dans le fait qu'il permet de disposer d'un stade de gravité à la prise en charge pour une proportion importante de patients et qu'il paraît plus fiable comme indicateur de suivi dans le temps : en effet, son évolution ne sera pas affectée par des changements de pratiques contrairement à une classification basée sur l'histologie, les indications de la biopsie hépatique pouvant évoluer au cours du temps.

La proportion de consommateurs excessifs d'alcool parmi les patients nouvellement pris en charge en 2000 n'a pas diminué par rapport à celle observée lors de l'étude de F Roudot-Thoraval et al [2] avec respectivement 13,7 % des femmes et 25,7 % des hommes versus 8,1 % des femmes et 25,4 % des hommes consommateurs excessifs chez les patients pris en charge entre 1993 et 1995. Bien que les critères et les modalités de recueil puissent être différents, ces résultats conjugués à la plus grande gravité de l'atteinte hépatique chez ces patients soulignent l'importance de leur prise en charge. En effet, le rôle de la consommation excessive d'alcool dans la gravité de l'atteinte hépatique a été mis en évidence dans une étude menée par T Poynard et al : dans cette étude la consommation d'alcool supérieure à 50 g par jour ainsi que l'âge > 40 ans au moment de l'infection et le sexe masculin étaient indépendamment associés à la progression vers la fibrose chez les patients infectés par le VHC [4].

Le nombre de patients répertoriés par ce système en 2000 et 2001 est certainement inférieur au nombre de patients nouvellement pris en charge en France dans cette période car la prise en charge des patients atteints d'hépatite C n'est d'une part, pas exclusivement hospitalière et n'est d'autre part pas limitée aux centres hospitaliers universitaires. De plus, nous ne disposons pas encore de données sur l'exhaustivité des cas notifiés par les pôles. Par ailleurs, les résultats ne doivent pas être extrapolés à la France entière car les malades pris en charge dans les services qui participent à ce réseau de surveillance nationale ne sont pas représentatifs de la totalité des malades pris en charge. En effet, l'étude de G Goegebeur et al a mis en évidence que les patients pris en charge en centre hospitalier universitaire (CHU) étaient plus jeunes, consommaient moins d'alcool et avaient plus fréquemment des ALAT élevées que les patients pris en charge hors CHU [5].

Ce réseau permet cependant un recueil standardisé détaillé et un suivi de l'évolution des caractéristiques à la prise en charge à partir de services participant de manière régulière. Ainsi, il contribue à l'évaluation du programme de lutte contre l'hépatite C grâce au suivi des indicateurs tels que la modalité de découverte de la sérologie, le délai à la prise en charge, les facteurs de risque et le stade clinique à la prise en charge. Enfin, une évaluation de ce système de surveillance en 2002 permettra de discuter la possibilité d'extrapolation des résultats.

RÉFÉRENCES

- [1] Desenclos JC, Dubois F, Couturier E, Pillonel J, Roudot-Thoraval F, Guignard E, et al. Estimation du nombre de sujets infectés par le VHC en France, 1994-1995. BEH 1996 ; 5 : 22-23.
- [2] Roudot-Thoraval F, Pawlotsky JM, Dhumeaux D et le groupe d'étude de la prévalence et de l'épidémiologie des hépatites C. Epidémiologie et morbidité du virus de l'hépatite C en France : Etude de 6 664 patients atteints d'hépatite chronique C. BEH 1996 ; 5 : 20-21.
- [3] Haus R, Allaoui C, Alain S, Bouvier M, Branger M, Chaix ML, Cesaire R et al. Etude de faisabilité pour la création d'un observatoire national des sous-types du virus de l'hépatite C, novembre 2000-avril 2001. BEH 2002;46:231-4.
- [4] Poynard T, Bedossa P, Opolon P and the OBSVIRC, METAVIR, CLINIVIR and DOSVIRC groups. Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. Lancet 1997;349:825-32.
- [5] Goegebeur G, Benhamiche AM, Minello A, Rassiat E, Clinard F, Milan C, Faivre J, Hillon P et le groupe de recherche du REBHOC. Les caractéristiques des malades ayant des anticorps dirigés contre le virus de l'hépatite C sont différentes en service spécialisé hospitalo-universitaire et dans la population générale. Gastroenterol Clin Biol 2000 ; 24 : 1042-46.

REMERCIEMENTS

- Association française pour l'étude du foie
- Fédération nationale des pôles de référence et réseaux hépatites
- Pôles de référence :

CHU de Fort-de-France, Dr A Edouard ; CHU de Bordeaux, Hôpitaux de Haut-Lévêque ; Pr Couzigou, Dr J Foucher ; CHU de Clermont-Ferrand, Pr G Bommelaer, Dr A Abergel ; CHU de Dijon, Pr P Hillon, CHRU Pontchaillou, Rennes, Pr Y Deugnier, Pr D Guyader ; Hôpital Trousseau, Tours, Pr EH Metman, Dr L d'Alterroche ; CHU de Reims Hôpital Robert-Debré, Pr G Thieffin, Dr S Lévy ; CHU de Besançon, Pr JP Miguët, Dr P Mercet ; CHU de Caen, Pr MT Dao, Dr C Guillemard ; CHU Rouen, Hôpital Charles Nicolle ; Pr Lerebours / Pr Colin, Dr O Gorla ; Région Ile-

de-France : Réseau Paris-Nord : CHU Bichat-Beaujon, Clichy, Pr P Marcellin, Dr MP Ripault ; Réseau Sud-Est : CHU Henri-Mondor, Créteil, Pr D Dhumeaux, Dr C Hezode ; Réseau Ouest : CHU Necker, Paris ; Pr P Berthelot, Pr S Pol ; CHU de Montpellier, Pr D Larrey, Dr P Fabbro-Péray ; CHU de Limoges, Pr B Pillegand, Dr V Loustaud-Ratti ; CHR de Metz, Dr JJ Raabe ; CHU de Nancy, Pr JP Bronowicki, Dr Tricon ; CHU Purpan, Toulouse, Pr JP Pascal, Dr K Barange ; CHRU de Lille, Pr JC Paris, Dr V Canva-Delcambre ; CHU de Nantes, Pr Galmiche, Dr J Gournay ; CHU d'Angers, Pr P Cales, Dr I Hubert-Fouchard ; CHU d'Amiens, Pr D Capron ; Hôpital Jean Bernard Poitiers, Pr C Silvain, CHU de Nice, Pr P Rampal, Pr A Tran ; CH Hotel Dieu, Lyon, Pr Trepo, Dr P Pradat ; CHU de Grenoble, Pr JP Zarski, Dr V Leroy

- InVS : Jean-Claude Desenclos, Céline Lagree, Annie Perin

10^e congrès des Observatoires régionaux de la santé

Clermont-Ferrand - 15 et 16 mai 2003

Qualité et santé

La qualité en santé, son évaluation et son amélioration sont devenues des problématiques essentielles pour l'approche des systèmes de santé, c'est pourquoi les ORS ont choisi ce thème pour leur prochain congrès.

Les débats et les communications s'organiseront autour de quatre thèmes :

● **Qualité de l'observation**, session présidée par M. Philippe Cunéo, Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques

Comment mettre en place des politiques qualité dans les différents travaux d'observation de la santé ?

● **Observation de la qualité**, session présidée par le Dr Pierre-Jean Cousteix, Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés

Comment observer la qualité des soins délivrés et la qualité du système de santé ?

● **Qualité en santé et politiques de santé**, session présidée par le Dr Jean-Luc Prével, Député de Vendée

Dans le cadre de la régionalisation des politiques de santé, quel est le rôle des ORS pour l'aide aux prises de décision ?

● **Etat nutritionnel et qualité du système de santé**, session présidée par le Dr Ambroise Martin, Agence française de sécurité sanitaire des aliments

Comment garantir la sécurité et la qualité de l'alimentation ainsi qu'optimiser les états nutritionnels et de santé des usagers ?

Le congrès se terminera par une table ronde sur "Qualité, santé et observation : regards croisés".

Il sera clôturé par le Pr Jean-François Mattéi, ministre de la Santé, de la Famille et des Personnes handicapées.

Le programme et les modalités d'inscription sont disponibles par téléchargement

sur le site internet de la Fnors : <http://www.fnors.org>

dans la rubrique « Congrès des ORS 2003 »

Pour tout renseignement complémentaire, s'adresser à l'ORS d'Auvergne,
organisateur de la manifestation - mail : secretariat.obresa@wanadoo.fr - tél : 04 73 98 75 50

Les nouveaux cycles de traitement pour hépatite C chronique dans les établissements de santé, France, 1999-2001

Brigitte Haury¹, Isabelle Tortay¹, Aurélie Pouillard¹, Josiane Holstein², Odile Paris², Eric Lepage²

¹Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins, Ministère de la santé, de la famille et des personnes handicapées, Paris

²Direction de la politique médicale, Assistance publique des hôpitaux de Paris

INTRODUCTION

Depuis le mois d'avril 1998, la Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins (Dhos) a mis en place une enquête trimestrielle sur les traitements pour hépatite C chronique initiés dans une centaine de services hospitaliers qui ont une forte activité dans ce domaine. Parmi eux, 30 sont des pôles de référence de l'hépatite C. Outre la mise en place de réseaux de professionnels et d'établissements de santé, ces pôles ont pour mission d'être les référents scientifiques en matière de diagnostic et de traitement, de participer à la formation et à l'information des professionnels de santé.

En janvier 1999, le Secrétaire d'Etat à la santé a annoncé un plan national de lutte contre l'hépatite C s'appuyant sur cette organisation des soins en réseau autour des pôles de référence hépatite C. En février 2002, un nouveau programme national a été lancé, faisant suite à la conférence de consensus sur le traitement de l'hépatite [1]. Cette enquête a pour objectif d'analyser les traitements pour hépatite C chronique initiés dans les établissements de santé entre début 1999 et fin 2001, chez des patients jamais traités ou nécessitant un nouveau traitement afin d'apprécier l'évolution de la prise en charge de cette pathologie au regard des recommandations émises par les experts.

MÉTHODE

Le recueil des données porte sur le type de traitement, le statut du patient, son âge, son sexe, le stade de gravité de l'hépatite et le mode de contamination suspecté. Le statut du patient a été défini ainsi :

- **patient naïf** : jamais traité pour hépatite C chronique auparavant ;
- **patient non-répondeur ou échappeur** : patient dont les transaminases ne se sont pas normalisées lors du précédent traitement (le premier ne répond pas et le deuxième cesse de répondre en cours de traitement) ;
- **patient rechuteur** : la normalisation des transaminases lors d'un traitement antérieur a été suivie d'une réascension de celles-ci après arrêt du traitement.

Le stade de gravité de l'hépatite C chronique a été défini de la manière suivante :

- **hépatite minime** : si la ponction biopsie hépatique (PBH) est réalisée, le score d'activité histologique Knodell est ≤ 5 ou Metavir = A1F0 ou A1F1. En l'absence de PBH, le dosage d'ALAT est normal ;
- **hépatite modérée ou sévère sans complication** : sans cirrhose, ni carcinome hépato-cellulaire, ni transplantation avec Knodell > 5 , ou Metavir A ≥ 2 ou F2, F3 quel que soit A ;
- **hépatite compliquée** : avec cirrhose, carcinome hépato-cellulaire ou transplantation.

Tous les services cliniques ayant eu au moins 10 recours aux soins pour hépatite C chronique dans l'enquête sur la fréquentation hospitalière pour hépatite C chronique de juin 1997 [2] sont invités à participer à l'enquête. Ils représentaient 105 services au début de l'enquête (avril 1998) sans les services de l'Assistance publique des hôpitaux de Paris (AP-HP) qui gère directement son enquête, en utilisant le même questionnaire, avec les services qui le souhaitent.

Les services et le coordinateur de l'enquête à l'AP-HP envoient tous les trimestres les données agrégées à la Dhos.

L'analyse présentée ici porte sur les années 1999, 2000 et 2001. Durant ces trois ans, entre 85 et 95 services ont envoyé leurs données chaque trimestre. Pour suivre l'évolution des modalités et du nombre de traitements initiés pour hépatite C, seuls les 66 services ayant répondu tous les trimestres sur l'ensemble de la période étudiée ont été retenus. Ces services représentaient 40 % ($\pm 1,37$; IC à 95 %) de l'activité de l'ensemble des établissements de santé prenant en charge des patients atteints d'hépatite C dans l'enquête « une semaine donnée » d'octobre 2000 [3] sur le recours aux soins hospitaliers. Sur les 30 pôles de référence hépatite C, 27 sont inclus dans cette base. L'analyse des données est faite avec le logiciel Epi-Info et le test statistique utilisé est le Chi².

RÉSULTATS

Evolution du nombre de patients

Le nombre de patients mis sous traitements dans ces 66 services varie sensiblement au cours de ces trois années : 4 262 patients en 1999, 3 327 en 2000 (moins 22 %) et 4 543 patients en 2001 (plus 36 %), soit une augmentation de 6 % entre 1999 et 2001. La part des patients en essai thérapeutique augmente en 2001, passant de 12 et 13 % les années précédentes à 16 %.

La répartition par tranche d'âge est sensiblement identique pour les trois années : la tranche d'âge prédominante est celle des 30-44 ans (environ 45 %). Viennent ensuite les 45-59 ans qui représentent autour de 30 % des patients mis sous traitement. Le sexe ratio H/F est de 1,66.

Les principaux modes de contamination des patients traités dans ces services sont l'usage de drogues par voie intraveineuse (entre 37 et 41 % suivant les années) et la transfusion sanguine (entre 28 et 31 %). Le mode de contamination reste inconnu dans plus de 20 % des cas (figure 1).

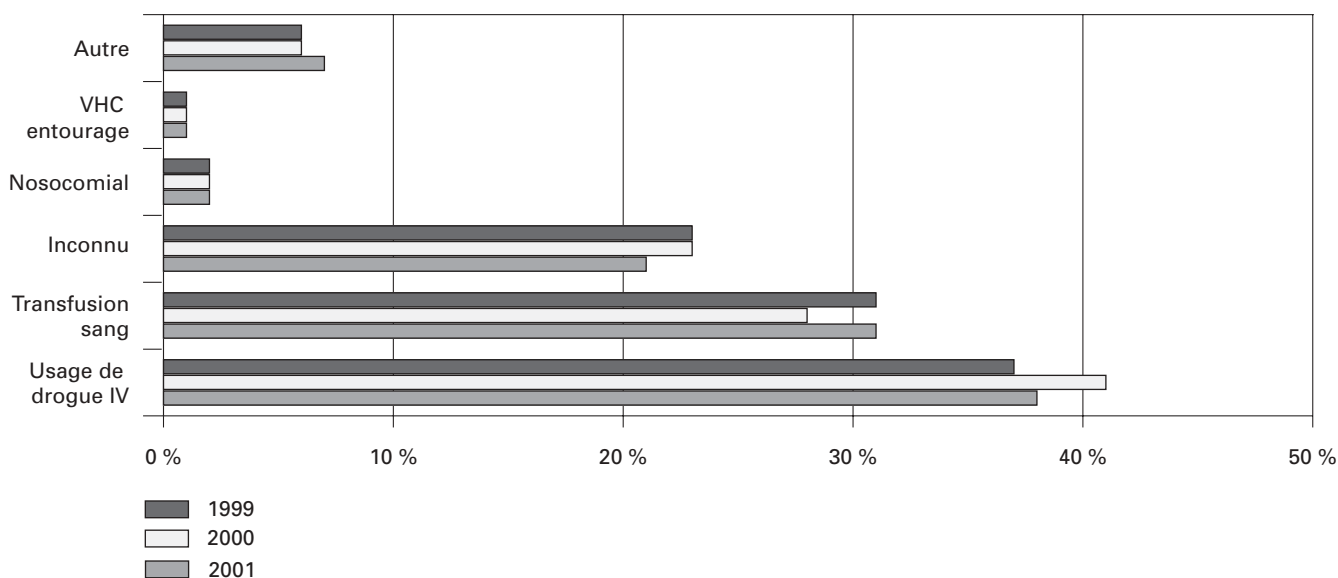
En 1999, 75 % des patients sont traités pour une hépatite C modérée ou sévère sans complication, 15 % pour une hépatite C compliquée et 10 % pour une hépatite C minime. La répartition est un peu différente ($p = 0,0003$) en 2000 et 2001 avec respectivement 70 % et 69 % d'hépatites modérées ou sévères sans complication et 18 % d'hépatites avec complication.

La répartition des patients selon leur statut au moment de la mise sous traitement diffère entre les trois années ($p = 0,0004$) avec 55 % de patients naïfs en 1999 et 57 % en 2000-2001, la part des rechuteurs passant de 24 % à 23 % en 2000 puis à 17 % en 2001, celle des non répondeurs ou échappeurs de 21 % en 1999 à 20 % en 2000 et à 25 % en 2001.

L'association Interféron-ribavirine est prescrite majoritairement en 1999 (85 % des traitements), quel que soit le statut des patients (figure 2). En 2000, les autres traitements (essentiellement Interféron pégylé, seul ou surtout associé à la ribavirine) passent de 4 % à 34 % chez les patients non répondeurs et de 2 à 25 % chez les patients rechuteurs, mais ne concernent que 9 % des patients naïfs. En 2001, les autres traitements représentent la majorité des traitements prescrits, soit en moyenne 63 % des patients et ils concernent les patients quel que soit leur statut : 61 % des naïfs, 67 % des non répondeurs et 58 % des rechuteurs. En fait, le pourcentage de ces autres traitements augmente au cours de l'année 2001, représentant 46 et 45 % aux premier et deuxième trimestres, 80 % et 86 % aux troisième et quatrième trimestres. Le reste des patients est sous Interféron ribavirine, le traitement par Interféron standard seul devenant marginal (2 %).

Figure 1

Modes de contamination suspectés chez les patients traités, France, 1999-2001



Catégories de services (pôles de référence et hors pôles de référence)

L'analyse par catégorie de services (pôles de référence et hors pôles de référence) montre que plus de 72 % des patients de l'étude sont pris en charge dans les pôles de référence.

Les pôles prennent en charge une population plus âgée que les autres services ($p = 0,0003$) et ce phénomène semble s'accroître en 2000 et 2001, 51 % de patients de 45 ans et plus dans les pôles en 2001, contre 45 et 46 % les années précédentes. (tableau 1).

La part des patients traités contaminés par toxicomanie intraveineuse est plus importante dans les établissements hors pôles de référence dans lesquels elle passe de 42 % en 1999 à 49 % en 2000 et 2001. Dans les services pôles de référence, elle est de 36 % en 1999, de 39 % en 2000 et de 34 % en 2001. Les patients contaminés par transfusion sanguine sont plus souvent traités par les services pôles de référence (32 % en moyenne sur les trois ans).

Les services hors pôles de référence traitent plus souvent des patients de statut naïf, quelle que soit l'année. Ils représentent, en moyenne sur les trois ans, 64 % des patients de ces services contre 53 % pour les pôles de référence. Ces derniers prennent en charge plus de non répondeurs (23 % contre 20 %) et plus de rechuteurs (23 % contre 16 %) ($p = 0,0004$). Ils traitent des hépatites plus graves et ce phénomène s'accroît au cours des trois années étudiées (figure 3) : 15 % d'hépatites compliquées en 1999, 19 % en 2000 et 30 % en 2001 (soit en effectifs : 464 en 1999 contre 1 087 en 2001, représentant une augmentation de 134 %), alors que les services non pôles traitent plus d'hépatites minimales en 2001 (216) qu'en 1999 (123) et un peu plus d'hépatites compliquées également (200 en 2001 contre 181 en 1999).

Les pôles de référence prennent plus souvent en charge les patients ayant subi une transplantation hépatique (60 patients contre 7 patients) ainsi que les patients atteints de cirrhose qui représentent 1 381 patients sur les trois ans.

Répartition par type de traitement

L'analyse de la répartition par type de traitement montre que tous statuts confondus, les modalités de traitement diffèrent peu dans les deux catégories de service en 1999 : 85 % des patients sont traités par l'association Interféron ribavirine et les autres traitements sont un peu plus souvent prescrits dans les pôles (4 %) que dans les services hors pôles (2 %). En 2000, la situation est différente avec plus de patients traités par Interféron ribavirine dans les services hors pôles de référence (87 % contre 72 %) et 10 % de patients traités par d'autres traitements dans ces derniers contre 23 % dans les pôles de référence ($p = 0,0003$). Enfin, en 2001, 45 % des patients sont traités par Interféron ribavirine dans les services non pôles de référence ;

Figure 2

Evolution des traitements pour hépatite C, France, 1999-2001

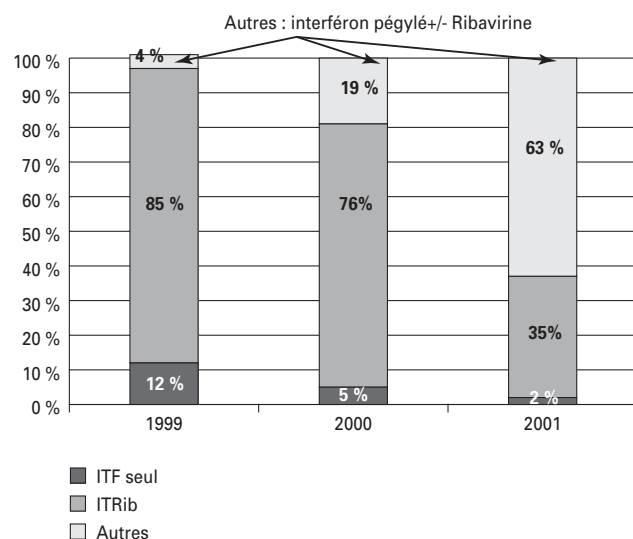


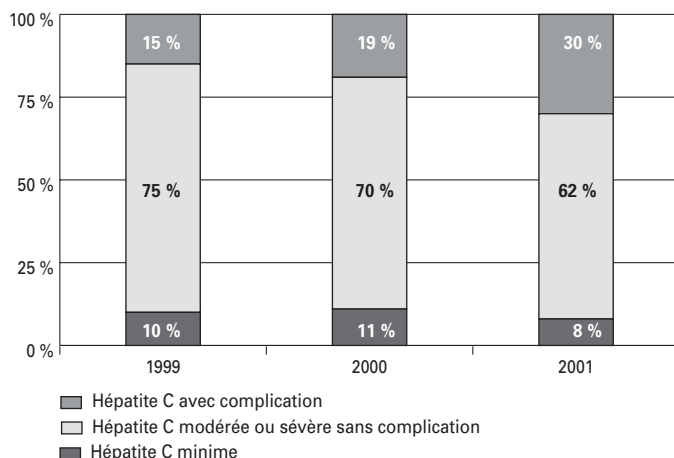
Tableau 1

Répartition par âge selon les catégories de services, France, 1999-2001

	0-14 ans	15-29 ans	30-44 ans	45-59 ans	60 ans et +	Effectifs
Hors pôles de référence	0 %	9 %	51 %	26 %	14 %	3 207
Pôles de référence	0 %	10 %	43 %	32 %	15 %	8 525

Figure 3

Répartition des stades dans 27 pôles de référence, France, 1999-2001



ils ne sont plus que 31 % dans les services pôles de référence qui prescrivent 67 % d'autres traitements contre 53 % dans les services non pôles.

Répartition des traitements selon le statut des patients

L'étude de la répartition des traitements selon le statut des patients permet de préciser, en outre, qu'en 1999 les patients naïfs sont plus souvent traités par monothérapie hors pôles de référence (20 % contre 15 % ; $p = 0,003$).

En 2000, les patients naïfs traités par Interféron standard seul ne sont plus que 5 % dans les pôles et 3 % dans les services hors pôles ; chez ces patients, la catégorie « autres traitements » passe de 6 à 12 % dans les services pôles de référence et reste identique dans les autres services (2-3 %).

La même année, alors que 34 % des patients non répondeurs et 28 % des rechuteurs reçoivent d'« autres traitements » (majoritairement l'Interféron pégylé seul ou associé à la Ribavirine) dans les services pôles de référence, la catégorie « autres traitements » représente 31 % des non répondeurs et 13 % des rechuteurs. dans les services non pôles de référence.

En 2001, la proportion de patients à qui un « autre traitement » est prescrit est toujours un peu plus importante dans les services pôles de référence que dans les autres, quel que soit le statut du patient.

DISCUSSION

Seuls les services ayant une certaine activité dans le domaine de l'hépatite C sont sollicités pour cette enquête.

Les principaux résultats mis en évidence par cette étude sont les suivants :

- conformément aux recommandations des experts de février 1999 [4], la prescription de bithérapie est très largement prédominante ;
- l'Interféron pégylé a remplacé petit à petit l'Interféron standard, plus rapidement dans les services pôles de référence que dans les autres, la conférence de consensus de février 2002 ayant eu pour rôle d'ériger en recommandations des pratiques conformes aux résultats des études scientifiques ;
- la notable diminution des patients mis sous traitement en 2000 est sans doute due à l'attente de l'AMM de l'Interféron pégylé¹, comme semble en témoigner la remontée en 2001 ;
- les pôles de référence, fortement représentés dans l'enquête, ont une activité importante (72 % des traitements initiés pour 27 services). Dans l'enquête Drees de 2000, ils accueillent 20 % des recours pour hépatite C chronique. Leurs patients sont plus souvent non répondeurs ou rechuteurs. De plus ils traitent des patients de plus en plus âgés et des hépatites de plus en plus évoluées, avec une augmentation très forte en 3 ans des hépatites sévères compliquées.

Estimation du nombre de patients mis sous traitement

Cette enquête permet d'estimer le nombre de traitements initiés au niveau national. En effet, l'enquête Drees/Dhos/Ap-hp sur le recours aux soins hospitaliers pour hépatite C chronique est réalisée de manière exhaustive sur tous les services prenant en charge cette pathologie. On peut donc calculer la part que représentent les patients traités des 66 services ayant répondu régulièrement dans l'enquête sur les nouveaux cycles de traitement. Elle a été calculée à partir de l'enquête d'octobre 2000. Les résultats sont présentés dans le tableau 2.

Le nombre de traitements initiés dans l'ensemble des services prenant en charge des patients atteints d'hépatite C est estimé à 10 429 en 2001 (IC à 95 % : 9885-11037). Ce nombre est en augmentation depuis 1998 où il était estimé entre 7 915 et 8 575.

CONCLUSION

Ces différents éléments permettent de voir que, dans l'ensemble, les recommandations des experts paraissent bien suivies, avec des rythmes un peu différents selon les catégories de service, en rappelant, néanmoins, que l'échantillon n'est pas représentatif de l'ensemble des services. Les recommandations de la dernière conférence de consensus sur le traitement de l'hépatite C [1] ont permis de clarifier les indications et faciliteront l'harmonisation des traitements quel que soit le site où le patient est traité. Afin de pouvoir faire des comparaisons au fil du temps, il est indispensable de garder une base stable grâce aux réponses régulières des services.

1. Juin 2000 pour l'Interféron pégylé seul et avril 2001 pour l'association avec la Ribavirine

Tableau 2

Estimation du nombre de traitements initiés au niveau national, France, 1999-2001

Année	Nombre de traitements dans 66 services	Nombre estimé de traitements France entière	Nombre de traitements France entière (IC 95%)	
1999	4 262	9 982	9 461	10 564
2000	3 327	7 792	7 385	8 246
2001	4 453	10 429	9 885	11 037

Part des recours des 66 services /total des recours enquête Drees : 0,42 +/-0,02352

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient l'ensemble des services qui ont participé à l'enquête.

RÉFÉRENCES

- [1] Conférence de consensus des 27 et 28 février 2002- « Traitement de l'hépatite C », Paris
- [2] Ministère de l'Emploi et de la solidarité-Sesi « Le recours aux soins hospitaliers pour hépatite C chronique » Résultats de l'enquête « une semaine donnée » du 23 au 29 juin 1997. Documents statistiques, Mars 1998

- [3] Guignon N, Drees — « Le recours aux soins hospitaliers pour hépatite C chronique » - Résultats des enquêtes de 2000,1999 et 1998 - Série statistiques — Document de travail, n°31, février 2002
- [4] Conférence internationale de consensus sur l'hépatite C- Paris , 26-28 février 1999
- [5] Haury B, Tortay I et al- « Enquête sur les patients mis sous traitement pour hépatite C chronique dans les établissements de santé », BEH n°36/1998

Epidémiologie du VHC chez les usagers de drogues, France, 1993-2002

Julien Emmanuelli¹, Marie Jauffret-Roustide¹, Francis Barin²

¹Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

²Centre national de référence VIH, CHU Bretonneau, Tours

SITUATION DU PROBLÈME

L'Observatoire français des drogues et des toxicomanies (OFDT) estime entre 170 000 et 190 000 le nombre d'usagers de drogues (UD) en France [1], dont un peu plus de la moitié pourraient être des injecteurs actifs, de manière occasionnelle ou régulière. Pour maîtriser les risques infectieux (virus de l'immunodéficience humaine -VIH-, virus de l'hépatite C -VHC-) liés à l'usage de drogues, une politique dite de réduction des risques s'est développée depuis une dizaine d'années afin de favoriser l'accès des UD aux seringues stériles et aux traitements de substitution. Depuis la fin des années 1980, les ventes officinales et la distribution associative de seringues aux UD n'ont cessé de croître pour atteindre 18 millions en 1999 [2]. Depuis, ces volumes ont notablement diminué (-33 % en deux ans) [3]. En revanche, les ventes de produits de substitution sont en constante augmentation depuis leur mise sur le marché en 1996. En 2002, 90 000 UD consommeraient ainsi des traitements de substitution [4].

L'objectif principal de cet article est de décrire, à partir d'une revue de la littérature, l'évolution de la transmission du VHC chez les UD en détaillant ses principaux déterminants (prévalence, incidence, mode de transmission, attitudes face au dépistage du virus et perception de la maladie par les UD) en France. Accessoirement, cet article confronte les données concernant la transmission de ce virus avec celles du VIH.

PRÉVALENCE DE LA SÉROPOSITIVITÉ VHC

Evolution dans le temps de 1993 à 2002

Le tableau 1 présente une synthèse des principaux résultats disponibles en France obtenus à partir de différentes enquêtes en précisant pour chacune les sites et les modalités du recueil de données.

Bien qu'elles ne portent pas sur les mêmes populations d'usagers de drogues, le recoupement des données disponibles sur les UD montre que la prévalence du VHC se maintient à un niveau élevé (entre 43 et 73 %). Contrairement à ce qui est observé avec le VIH dont la prévalence est passée de 40 à 20 % en dix ans, la politique de réduction des risques semble sans effet sur la prévalence de l'infection par le VHC. L'étude la plus récente dont nous disposons (étude Coquelicot), situe ainsi la prévalence sur test sanguin du VHC à 72,6 % contre un taux de prévalence déclarée de 51,6 % [10].

Cette étude, menée au sein de l'InVS en partenariat avec l'Institut national des études démographiques (Ined) sur la base d'un financement de l'Agence nationale de recherche sur le sida (ANRS), constitue la phase de faisabilité d'une étude sur la prévalence du VIH et du VHC et les déterminants des pratiques à risque chez les UD. Elle s'est déroulée sur Marseille auprès de 166 UD recrutés dans l'ensemble du dispositif spécialisé aux toxicomanes et chez des médecins de ville entre mai et juin 2002. Bien que la taille de l'échantillon (N = 166) et la nature de cette étude (phase pilote sur Marseille) incitent à une certaine prudence dans l'interprétation des résultats, son originalité principale est de procéder à une mesure objective de la prévalence, en plus de la prévalence, il est prévu de mesurer l'incidence des 2 virus du VIH et du VHC chez les usagers de drogues grâce à un prélèvement de sang capillaire. A partir de 2003, l'étude Coquelicot sera étendue à six sites (Lille, Strasbourg, Paris, Ile-de-France, Bordeaux, Marseille) toujours sous la responsabilité scientifique de l'InVS avec un financement de l'ANRS.

A titre de comparaison, la prévalence du VIH chez les UD est passée de 40 % en 1988 (étude IREP) à 20 % en 2002 (étude Coquelicot).

De surcroît, les usagers de drogues séropositifs au VIH sont très souvent porteurs du VHC : 61 % dans l'étude Coquelicot sur Marseille [10], 73 % dans l'étude programme d'échange de seringues [8] et 84 % dans l'étude InVS/APPIT/AP-HP sur les co-infections VIH-VHC à l'hôpital [17].

Distribution actuelle selon l'âge (résultats de l'étude Coquelicot)

Dans l'étude Coquelicot, la prévalence du VHC croît régulièrement avec l'âge (figure 1) avec un décalage de 15 à 30 % entre le déclaratif et la biologie, mais le niveau des prévalences chez les plus jeunes est cependant très élevé (44 %), laissant supposer des contaminations très rapides après le début de l'usage. On note également qu'après 40 ans, 9 usagers sur 10 sont séropositifs au virus. Cette importance de la prévalence du VHC chez les plus jeunes résulte sans doute d'une combinaison de facteurs : haut niveau de prévalence globale (73 %), contexte fréquent d'initiation par des pairs plus âgés et possiblement contaminés, plus grand pouvoir infectant du virus de l'hépatite C comparé à celui du VIH, cette transmission pouvant se produire chez des usagers ayant injecté une seule fois dans leur vie ou lors du partage du petit matériel (coton, cuiller).

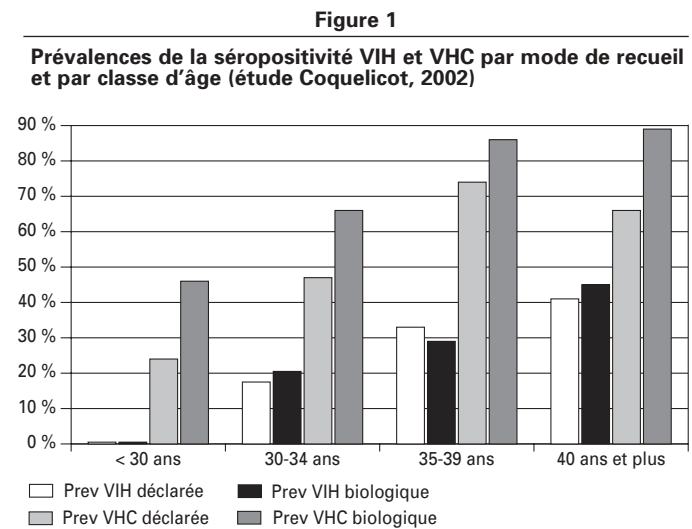
Tableau 1

Prévalence du VHC en fonction des études disponibles, 1993-2002

Sources	Profil des UD*	Effectifs	Modalité	1993	1996	1997	1998	1999	2002
Etude Irep [5]	Rue + CSST	N = 1789	Déclaratif	-	47 %	-	-	-	-
Suivi Ceses [6]	Centres de postcure	N = 1500	Déclaratif	43 %	60 %	58 %	-	-	-
Suivi Drees [7]	Hôpitaux + CSST	N = 20 000	Déclaratif	51 %	57 %	62 %	-	63 %	-
Etude PES [8]	Echange de seringue	N = 1004	Déclaratif	-	-	-	58 %	-	-
Etude Aides [9]	MG+CSST	N = 506	Déclaratif	-	-	-	-	-	53 %
Etude Coquelicot	Rue+CSST+PES+ MG	N = 166	Tests sanguins	-	-	-	-	-	73 %

* CSST : Centre de soins spécialisés aux toxicomanes, MG : médecins généralistes, PES : programmes d'échange de seringues

Dans l'étude Coquelicot, la prévalence du VIH croît aussi avec l'âge (figure 1) mais elle est de 0 % chez les UD de moins de 30 ans. Ce résultat tient sans doute à l'impact des actions et messages de réduction des risques se traduisant par de moindres proportions d'injecteurs actifs. On peut en effet supposer que les moins de 30 ans ont commencé à consommer des drogues injectables après que les seringues aient été mises en vente libre en France (1986), mesure dont n'ont pas pu bénéficier les usagers les plus âgés au moment de leur initiation. On doit également évoquer la dévalorisation de l'injection chez les plus jeunes usagers, souvent liée à l'association entre pratique d'injection, contamination par le VIH et décès de proches plus âgés. La prévalence de 45 % chez les UD de 40 ans et plus reflète surtout la baisse de mortalité des séropositifs depuis l'introduction des trithérapies.



ESTIMATION DE L'INCIDENCE DE L'INFECTION PAR LE VHC

Dans leur étude de cohorte constituée d'usagers séronégatifs pour le VHC recrutés dans le Nord et Nord-est de la France et ayant utilisé la voie intraveineuse au moins une fois dans leur vie [11], Lucidarme et collaborateurs ont pu estimer un taux d'incidence du VHC variant de 9 à 11 % PA selon le moment de la dernière injection. A titre de comparaison, le taux d'incidence du VIH pendant la durée du suivi était de 0 %.

En faisant l'hypothèse d'un nombre d'UD injecteurs actifs compris entre 80 000 et 100 000 sur la France entière et d'une prévalence du VHC comprise entre 60 et 70 %, on peut estimer que le nombre d'usagers injecteurs séronégatifs au VHC se situe

entre 24 000 et 40 000. Rapportés au taux d'incidence observé de 11 % PA chez les injecteurs récents de l'étude de cohorte du Nord et de l'Est de la France, cela représenterait un nombre de nouveaux cas annuels de contamination VHC chez les UD injecteurs compris entre 2 700 et 4 400.

MODE DE TRANSMISSION DU VHC CHEZ LES UD

Comme le VIH, le VHC se transmet surtout par le partage de seringues et d'aiguilles chez les UD. Néanmoins, le VHC se transmet plus facilement que le VIH [12,13]. Par ailleurs, le virus de l'hépatite C est plus résistant à la dessiccation que le VIH. De surcroît, plusieurs études ont montré que la transmission du VHC chez les UD était également liée au partage du matériel de préparation (eau, filtre, cuillère) et au fait d'injecter des drogues [14,15,16]. Dans la cohorte du Nord et de l'Est de la France de Lucidarme et collaborateurs [11], le même constat a été fait : après ajustement sur le partage de la seringue, le partage du coton utilisé par la préparation de l'infection restait fortement associé à la séroconversion.

ATTITUDES FACE AU DÉPISTAGE DU VHC

Proportions de patients dépistés pour le VHC

Dans les études citées ci-dessous, la grande majorité des UD (> 90 %) se disent déjà testés pour le VIH. La situation est plus contrastée avec le VHC (tableau 2). Ainsi, la proportion d'UD disant avoir été testés au moins une fois est passé de 72 % en 1996 à plus de 90 % en 2002.

Motifs de dépistage

Dans l'étude Coquelicot, outre les problèmes de santé (43 % des répondants), les causes principales de test de dépistage du VHC semblent également liées à des situations de dépistage sans démarche volontaire regroupées dans la catégorie « autres raisons » (26,5 %), au sein desquelles l'incarcération représente 39 % des réponses, la grossesse, l'hospitalisation et le sevrage chacune 10 %. Par rapport aux motifs invoqués de dépistage du VIH, les situations à risque liées à l'usage de drogues constituent, avec 20 % des répondants, des motifs deux fois plus fréquents de dépistage pour le VHC.

PERCEPTION DE L'HÉPATITE C PAR LES USAGERS DE DROGUES

Il n'existe pas vraiment de données solides sur la perception de l'hépatite C par les UD. L'étude Coquelicot qui a consacré quelques questions à ce sujet montre que l'hépatite C représente une maladie grave pour 92,3% des répondants (153/166) et que 77% (128/166) pensent que cette maladie peut être traitée efficacement avec des traitements. Parmi les raisons qui peuvent expliquer pourquoi les usagers qui en ont besoin n'accèdent pas à ces traitements (plusieurs réponses possibles), la moitié des personnes interrogées (80/166) évoquent des

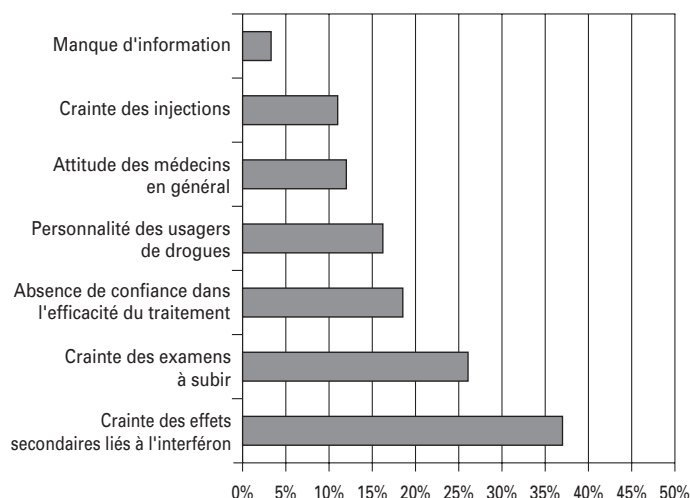
Tableau 2

Taux de dépistage des UD pour le VHC en fonction des études disponibles, 1993-2002								
Sources	Profil des UD	Effectifs	1993	1996	1997	1998	1999	2002
Etude Irep [5]	Rue + CSST	N = 1789	-	72 %	-	-	-	-
Suivi Ceses [6]	Centres de postcure	N = 1000 à 2000	-	82 %	-	-	-	-
Suivi Drees [7]	Hôpitaux + CSST	N = 20 000	-	-	72 %	-	-	-
Etude PES [8]	Echange de seringue	N =1004	-	-	-	86 %	-	-
Etude Aides [9]	MG+CSST	N = 506	-	-	-	-	-	-
Etude Coquelicot	Rue+CSST+PES+ MG	N = 166	-	-	-	-	-	95 %

craintes autour du protocole thérapeutique : crainte des effets secondaires liés à l'interféron (62/166), crainte des examens à subir (44/166) et/ou crainte des injections (18/166). Douze pour-cent (19/166) évoquent également les perceptions globalement négatives du traitement et 19% (31/166) l'absence de confiance dans l'efficacité du traitement. Seize pour-cent (27/166) estiment que cette difficulté tient aussi à la « personnalité des usagers de drogues » : manque de volonté, de motivation ou d'envie de se soigner, sentiments de peur ou de honte qui empêchent de faire les démarches ou de parler du problème, indifférence ou négligence qui fait que la maladie n'est pas considérée comme une priorité de santé ou comme un problème tout court. Le manque d'information concernant la maladie et les traitements sont cités dans 3 % des cas (5/166). Il est intéressant de noter les distinctions entre les représentations que les usagers déclarent avoir eux-mêmes de l'hépatite C et celles qu'ils attribuent aux autres usagers, qui peut être interprétée comme une volonté de se distinguer du reste de la population des usagers de drogues.

Figure 2

Raisons de la difficulté d'accès au traitement du VHC d'après les UD, étude Coquelicot, 2002



CONCLUSION

En dépit de leurs différences méthodologiques, les études disponibles auprès des UD tendent à montrer que la politique de réduction des risques a eu un impact certain sur l'épidémie de VIH. Cet impact est beaucoup moins évident pour l'épidémie de VHC comme en témoignent le taux d'incidence encore important et le niveau de prévalence élevée chez les UD de moins de trente ans. Il semble cependant, au vu de l'évolution des taux de dépistage du VHC, que les UD aient une plus grande conscience des risques et de la gravité de la maladie ainsi que de l'existence de traitements efficaces.

En plus de maintenir un niveau d'accessibilité suffisant au matériel d'injection stérile, un accent particulier doit être mis sur l'accès au dépistage et aux soins qui prennent en compte les réticences des usagers à se faire tester pour le VHC et à se faire soigner le cas échéant. En effet, le dépistage VHC en Consultation de dépistage anonyme et gratuit (CDAG) est souvent appréhendé comme une démarche « longue et fastidieuse », une proposition de test réalisé au sein même des structures fréquentées au quotidien pourrait avantageusement remplacer cette démarche. Dès lors, il est important d'envisager les modalités d'utilisation de ce test dans le cadre des programmes de prévention afin d'améliorer la prise en charge globale des publics exposés. De plus, les usagers peuvent hésiter à se faire prendre en charge pour leur hépatite en raison de représentations négatives autour du protocole thérapeutique, et ce d'autant plus que la co-infection fréquente VIH-VHC et les conditions de vie précaires de la plupart de ces personnes rendent complexe leur prise en charge médicale.

RÉFÉRENCES

- [1] Observatoire français des drogues et des toxicomanies, Drogues et dépendances, Indicateurs et tendances, 2002.
- [2] Emmanuelli J. Contribution à l'évaluation de la politique de réduction des risques : le Système d'information sur l'accessibilité au matériel Officiel d'Injection Stérile (Siamois), BEH, n°5/2001.
- [3] J. Emmanuelli. Tendances en matière de réduction des risques chez les usagers de drogues par voie IV au 30/12/2001, phénomènes émergents liés aux drogues en 2001, Rapport Trend, juin 2002.
- [4] Données Siamois 2002. InVS, non publiées.
- [5] Institut pour la Recherche en épidémiologie de la Pharmacodépendance (Irep). Etude multicentrique sur les attitudes et les comportements des toxicomanes face au risque de contamination par le VIH et les virus de l'hépatite, octobre 1996.
- [6] Six C, Hamers F, Brunet JB. Enquête semestrielle sur les infections à VIH et VHC chez les résidents des centres de soins spécialisés pour toxicomanes avec hébergement, Rapport global sur les 10 semestres d'enquête juillet 1993-juin 1998, Centre européen pour la surveillance épidémiologique du sida (Cesés), 1999.
[Etude réalisée auprès d'usagers de drogues hébergés en centre de post-cure sur l'ensemble de la France].
- [7] Direction de la recherche, de l'évaluation et des études statistiques (Drees). Toxicomanes suivis dans les structures sanitaires et sociales, enquête Novembre, Etudes et résultats n° 1 décembre 1998 et n°59 avril 2000.
[Etude réalisée auprès des usagers de drogues ayant recours au système de prise en charge sanitaire (Centre de soins spécialisés pour toxicomane - CSST-, services de médecine et de psychiatrie des hôpitaux publics, hôpitaux psychiatriques faisant fonction de publics et maison de santé pour maladie mentale) et sociale (Centre d'hébergement et de réinsertion sociale -CHRS-, Clubs de prévention) sur l'ensemble de la France].
- [8] Emmanuelli J, Lert F, Valenciano M. Caractéristiques sociales, consommation et risques chez les usagers de drogues fréquentant les Programmes d'Echange de Seringues -PES- en France, rapport InVS-INSERM, novembre 1999.
[Etude réalisée auprès d'usagers de drogues injectables ayant recours aux principaux programmes d'échanges de seringues -75- réparties sur l'ensemble de la France].
- [9] Etude de l'association Aides réalisée avec le soutien scientifique de l'Inserm auprès de 506 UD, recrutés en Centre de soins spécialisés pour toxicomane -CSST-, structures bas-seuil, sur Paris, Mulhouse, Montpellier, Brest et Clermont-Ferrand, 2002.
- [10] Emmanuelli J, Jauffret-Roustide M, Laporte A. Comportements face aux risques et prévalence VIH-VHB-VHC chez les usagers de drogues, Marseille, 2002, Journées scientifiques de l'InVS, 3 et 4 décembre 2002.
- [11] Lucidarme D, Bruandet A, Illef D, Harbonnier J, Jacob C, Decoster A, Delamare C, Cyran C, Van Hoenacker AF, Frémaux D, Josse P, Emmanuelli J, Le Strat Y, Desenclos JC, Filoche B. Etude prospective multicentrique de l'incidence et des facteurs de risque de l'infection par le virus de l'hépatite C dans un groupe de toxicomanes du Nord Est de la France : résultats définitifs, Journées Franco-phones de pathologie digestive, avril 2003.
- [12] Evans BG, Abiteboul D. A summary of occupationally acquired HIV infection described in published reports to december 1997, Euro-surveillance 1999 ; 4 : 29-32.
- [13] CDC. Recommendations for prevention and control of hepatitis C virus (HCV) infection and HCV-related chronic disease MMWR 1998 ; 47 : 6-7.
- [14] Stark K, Muller R, Bienze U, Guggenmoos-Holzmann I. Front-loading : a risk factor for HIV and Hepatitis C virus infection among injecting drug users in Berlin, AIDS, 1996;10:311-7.
- [15] Mac Coy CB, Chitwood DD, Shapshak P, Comerford ST. Parenteral transmission of HIV among injection drug users : assessing the frequency of multiperson use of needles, syringes, cookers, cotton, and water, Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes and Human Retrovirology, 1998, vol. 18, Suppl.1, S25-S29.
- [16] Alter MJ, Moyer LA. The importance of preventing hepatitis C virus infection among injection drug users in the United States, Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome and Human Retrovirology, 1998; 18:6-10.
- [17] AHPH-APPIT-InVS, Co-infection VIH-VHC à l'hôpital, enquête nationale juin 2001, rapport InVS-Inserm, juin 2002.

Signalement des infections nosocomiales dues au virus de l'hépatite C, France, 1^{er} août 2001-31 décembre 2002

Agnès Lepoutre, Bruno Coignard, Jean-Claude Desenclos

Département des maladies infectieuses, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

INTRODUCTION

Le décret du 26 juillet 2001 a mis en place le signalement des infections nosocomiales, en demandant aux établissements de santé de signaler certains cas d'infections nosocomiales « rares ou particulières » aux Centres de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales (CClin) et aux Directions départementales de l'action sanitaire et sociale (Ddass). Les Ddass transmettent ces signalements à l'Institut de veille sanitaire (InVS). Le signalement est un dispositif d'alerte et de vigilance conçu pour détecter et maîtriser ces infections nosocomiales en apportant, si nécessaire, une aide aux établissements.

Cet article présente une description des signalements des cas d'infection à VHC faits entre le 1^{er} août 2001 et le 31 décembre 2002 et reçus par l'InVS au 8 janvier 2003, complétée par les informations obtenues au cours des investigations qui ont suivi.

MÉTHODES

Le signalement peut correspondre à un ou plusieurs cas d'infection nosocomiale. Les critères de signalement définis par le décret sont les suivants :

- 1 : infections nosocomiales ayant un caractère rare ou particulier, par rapport aux données épidémiologiques locales, régionales ou nationales, du fait :
 - 1a : de l'agent pathogène en cause ;
 - 1b : de la localisation de l'infection ;
 - 1c : de l'utilisation d'un dispositif médical (DM) ;
 - 1d : de procédures ou pratiques pouvant exposer ou avoir exposé d'autres personnes au même risque ;
- 2 : décès lié à une infection ;
- 3 : infections nosocomiales suspectes d'être causées par un germe présent dans l'eau ou dans l'air environnant ;
- 4 : maladies à déclaration obligatoire (DO).

Lorsqu'une ou plusieurs infections nosocomiales correspondent à ces critères, les établissements de santé les signalent simultanément au CClin et à la Ddass à l'aide d'une fiche standardisée. Cette fiche précise le ou les critère(s) de signalement, le nombre et le type des infections (site, micro-organisme, caractère nosocomial probable ou certain), les mesures de contrôle prises par l'établissement, le fait que le problème soit maîtrisé ou non et le besoin éventuel d'une expertise extérieure.

Le CClin examine les signalements reçus, les saisit dans une base de données et, si nécessaire, complète les informations auprès des établissements. Le CClin assiste l'établissement pour l'investigation et l'élaboration de recommandations à sa demande ou à celle de la Ddass. La Ddass vérifie l'application des mesures de contrôle et coordonne les investigations menées. Elle transmet à l'InVS les fiches, qui sont complétées, validées et saisies dans une base de données nationale. L'InVS communique régulièrement avec les CClin et analyse ces données, à la recherche d'infections émergentes ou récurrentes pouvant nécessiter des mesures nationales. Il apporte aussi un soutien à l'investigation en cas d'épidémie importante.

Les hépatites C récentes d'origine nosocomiale probable ou certaine sont signalées car elles sont une cause peu fréquente et grave d'infection nosocomiale (critère 1a), et sont souvent liées à des procédures qui ont pu exposer d'autres personnes au même risque (critère 1d). Les critères diagnostiques, le caractère récent de l'infection et son caractère nosocomial sont initialement appréciés par le médecin signalant. L'investigation est faite par l'établissement avec l'aide du CClin, éventuellement du Centre national de référence (CNR) des virus des hépatites B et C et de l'InVS. Elle porte sur la confirmation du caractère noso-

comial des infections signalées, la recherche d'autres cas, l'analyse des pratiques de soins à la recherche des modalités de transmission et l'analyse virologique des souches du virus de l'hépatite C (VHC).

RÉSULTATS

Au 8 janvier 2003, l'InVS avait reçu 505 signalements pour la période du 1^{er} août 2001 au 31 décembre 2002 : 8 (1,6 %) concernaient des cas d'hépatite C d'origine nosocomiale probable ou certaine (l'origine nosocomiale a été confirmée pour chacun) ; 4 signalements concernaient des patients suivant des cures d'hémodialyse et 4 des patients hospitalisés ou opérés dans les trois mois précédant le diagnostic d'hépatite C. Trois des 8 signalements correspondaient à des cas groupés. Au total, les 8 signalements concernaient 33 cas d'hépatite C.

Les cas correspondant aux 4 signalements en service d'hémodialyse ont été identifiés par des sérologies VHC réalisées dans le cadre du suivi biologique de routine des patients. Trois signalements correspondaient à des cas isolés de séroconversion ; pour 2 signalements, 1 patient source, porteur connu du VHC et dialysé lors de la même séance, a été identifié lors de l'investigation.

Un signalement en décembre 2001 correspondait à 9 cas groupés dans un centre d'hémodialyse ; l'investigation a identifié un total de 22 cas survenus entre le 23 mars et le 25 décembre 2001, avec trois génotypes différents (1a, 1b, 2). Cette épidémie, investiguée par le CClin Sud-Est avec la collaboration de l'InVS, est présentée dans ce numéro [1].

Pour les 4 signalements effectués en dehors de services d'hémodialyse, 2 correspondaient à des cas isolés et deux à des cas groupés d'hépatites C. L'origine nosocomiale des cas a été évoquée lors du diagnostic d'une hépatite C aiguë, devant la notion d'hospitalisation dans les trois mois précédant la survenue de l'infection et l'absence d'autres facteurs de risque classiques. L'investigation qui a suivi a permis de confirmer le caractère nosocomial des infections et de retrouver parfois la cause de la contamination.

Parmi les 2 signalements de cas isolés d'hépatite C, 1 concernait un patient diabétique hospitalisé dans un service de médecine. L'audit de pratique mené par le CClin Paris-Nord a mis en évidence une mauvaise utilisation d'un lecteur de glycémie comme source possible de contamination. Le sang était déposé sur la bandelette déjà insérée dans le lecteur, permettant un contact entre le doigt du patient et le lecteur potentiellement contaminé. L'investigation du deuxième signalement est en cours et a retrouvé plusieurs expositions nosocomiales potentielles.

Parmi les 2 signalements de cas groupés d'hépatite C, le premier concernait 3 cas chez des patients opérés lors d'une même séance de chirurgie orthopédique. L'investigation réalisée par le CClin Paris-Nord a mis en évidence un partage de produit anesthésique (sans partage de matériel injectable) comme origine des contaminations ; elle est présentée dans ce numéro [2]. Le deuxième signalement concernait trois cas d'hépatite C chez des patients opérés le même jour dans les blocs d'endoscopie et d'orthopédie d'un même établissement. Bien que l'investigation, réalisée par le CClin Paris-Nord, ait identifié l'anesthésie générale comme facteur commun à ces 3 cas, aucune anomalie spécifique n'a été retrouvée lors de l'audit des pratiques.

CONCLUSION

Lors du diagnostic d'une hépatite C récente, il est important d'évoquer la possibilité d'une origine nosocomiale. Cela permet de déclencher une investigation pour confirmer ou non cette

hypothèse, rechercher les modalités exactes de transmission et prévenir la survenue de nouveaux cas.

L'investigation des cas d'hépatite C d'origine nosocomiale probable ou certaine est facilitée par l'obligation de signalement introduite par le décret. Cette obligation améliore, d'une part, la connaissance de ce problème par les CClin et l'InVS, en rendant plus systématique la transmission d'information par les établissements. Elle facilite, d'autre part, une intervention rapide dans les établissements, avec l'aide éventuelle de la Ddass, permettant l'investigation des cas et la mise en place de mesures de contrôle adaptées. Ce nouveau dispositif a permis 8 investigations, dont les résultats complètent l'expérience acquise auparavant [3,4].

Ces investigations ont permis de retrouver des causes connues de contamination par l'hépatite C en milieu de soins : transmission croisée lors des séances hémodialyse [1] ou transmission lors de la réalisation de glycémies capillaires [3]. Elles rappellent aussi le risque lié au partage de produits [5] ou de matériels, en particulier lors des anesthésies. Elles ont permis de modifier les pratiques à risque dans les établissements concernés, de proposer un dépistage aux autres patients exposés et d'élaborer des recommandations pour l'ensemble des professionnels de santé. Il est donc

capital que tous les cas probables ou certains de transmission nosocomiale de VHC fassent l'objet d'un signalement.

RÉFÉRENCES

- [1] Savey A., Simon F., Lepoutre A., Izopet J., Desenclos J.C., Fabry J. Investigation de 22 cas de contaminations par le virus de l'hépatite C parmi des patients insuffisants rénaux chroniques dans un centre d'hémodialyse. BEH 16-17/2003
- [2] Germain JM, Gros H, Carbonne A, Bouvet E, Astagneau P. Transmission du virus de l'hépatite C potentiellement liée au partage d'un flacon multidoses d'un analgésique central. BEH 16-17/2003
- [3] Desenclos JC, Bourdiol-Razès, M, Rolin B, Garandeau P, Ducos J, Bréchet C, Thiers V. Hepatitis C virus transmission through a spring-loaded finger-stick device for self capillary blood glucose monitoring. Infect Control Hosp Epidemiol 2001 ; 22 : 701-707
- [4] Delarocque E, Thiers V, Baffoit N, De Valk H, Astagneau P, Desenclos JC. Outbreak of hepatitis C infection in a hemodialysis unit : potential transmission through the hemodialysis machine. Infect Control Hosp Epidemiol 2002 ; 23 : 328-34
- [5] Krause G, Trepka MJ, Whisenhunt RS, Katz D, Nainan O, Wiersma ST, Hopkins RS. Nosocomial transmission of hepatitis C virus associated with the use of multidose saline vials. Infect Control Hosp Epidemiol 2003 ; 24 : 122-7



INSTITUT DE
VEILLE SANITAIRE

PROFET

Programme de formation à l'épidémiologie de terrain



PROFET est un programme de formation de deux ans, co-piloté par l'Institut de veille sanitaire (InVS) et l'École nationale de la santé publique (ENSP), qui vise à former par la pratique des professionnels de santé à l'investigation, la surveillance épidémiologique et à l'évaluation des risques sanitaires.

MODALITÉS DE LA FORMATION

- stage de 2 ans en structure d'accueil + regroupements pédagogiques ponctuels
- structures d'accueil : cellules (inter)régionales d'épidémiologie d'intervention et départements de l'Institut de veille sanitaire
- stage rémunéré (contrats InVS)

À l'issue de leur formation, les stagiaires ont vocation à occuper un poste d'épidémiologiste au sein d'une cellule (inter)régionale d'épidémiologie d'intervention ou d'un département de l'Institut de veille sanitaire.

CANDIDATURES

La formation s'adresse à des diplômés de santé publique en début de parcours professionnel se destinant à exercer des fonctions prioritairement consacrées à la surveillance épidémiologique, l'investigation, l'évaluation des risques sanitaires.

Les candidats au programme doivent remplir les conditions suivantes :

- avoir un diplôme de niveau bac + 5 dans les filières médicales, para-médicales, santé publique ou santé environnementale, et des bases théoriques en épidémiologie et/ou statistiques et/ou évaluation des risques sanitaires ;
- démontrer une forte motivation pour travailler dans le domaine de l'épidémiologie d'intervention et de l'évaluation des risques sanitaires ;
- bénéficier d'une mobilité importante au cours des deux années de la formation (affectation dans la structure d'accueil, participation aux regroupements pédagogiques, missions d'investigation).

INFORMATIONS ET DOSSIERS DE CANDIDATURE :

PROFET - Programme de formation à l'épidémiologie de terrain

Institut de veille sanitaire, 12 rue du Val d'Osne, 94415 Saint-Maurice cedex

Coordination : Brigitte Helynick - tél : 01 41 79 67 84 - e-mail : b.helynick@invs.sante.fr

Secrétariat : Linda Boyeaux - tél : 01 41 79 67 80 - e-mail : l.boyeaux@invs.sante.fr

- Date limite de candidature : 10 mai 2003.
- Pré-sélection des candidats sur dossier : mai 2003.
- Comité de sélection pour les candidats pré-sélectionnés : 18 juin 2003.
- Démarrage du cursus de la 2^e promotion Profet : 7 septembre 2003.

Transmission du virus de l'hépatite C potentiellement liée au partage d'un flacon multidoses d'un analgésique central, Eure, 2001

Jeanne-Marie Germain, Hélène Gros, Anne Carbonne, Elisabeth Bouvet, Pascal Astagneau

Centre interrégional de coordination de la lutte contre l'infection nosocomiale, Paris

CONTEXTE

La prévalence de l'hépatite C en France est estimée à 1 % [1]. La transmission nosocomiale, d'évaluation difficile, pourrait expliquer environ 15 % des hépatites C [2].

On retrouve notamment dans la littérature plusieurs cas de transmission du virus de l'hépatite C (VHC) au cours d'interventions chirurgicales : transmission de l'anesthésiste au patient [3-4], du chirurgien au patient [5], ou encore de patient à patient [6-7-8-9-10]. Cependant, dans la plupart des cas, le mécanisme de la contamination n'est pas clairement établi.

Nous rapportons ici, chez des patients opérés sous anesthésie générale, plusieurs cas d'infection par le VHC dont l'origine serait liée au partage d'un même flacon de Fentanyl®, produit utilisé dans les anesthésies générales.

HISTOIRE DES CAS

Le 28 août 2001, une patiente de 35 ans subit une intervention chirurgicale sous anesthésie générale. Il s'agit d'une synovectomie du poignet gauche et du pied droit.

En octobre 2001, la patiente présente une asthénie importante et un ictère conjonctival. Le bilan étiologique est en faveur d'une hépatite C aiguë : la patiente n'a aucun antécédent notable, elle ne prend aucun médicament, les sérologies de l'hépatite A, de l'hépatite B et du VIH sont négatives. La sérologie VHC Elisa et l'ARN viral C par PCR sont positifs. Cette séropositivité pour le VHC n'était pas connue antérieurement.

La patiente ne déclare aucun facteur de risque connu pour l'hépatite C (toxicomanie, transfusion sanguine, soin dentaire récent, tatouage). Son conjoint est séronégatif pour le VHC. Une possible contamination au cours de l'intervention chirurgicale du mois d'août est alors évoquée par le gastro-entérologue en charge de la patiente. Celui-ci contacte la clinique en novembre 2001 et recommande de pratiquer des sérologies pour les quatre autres patients du même planning opératoire. La patiente était en position n°2 du planning. En décembre 2001, la sérologie VHC revient positive pour les patients n°1, 4 et 5 et négative pour le patient n°3. Pour les patients n°1 et 5, la recherche d'ARN viral C par PCR est également positive et le génotype viral est de type 1b. Aucun de ces 3 patients n'était connu porteur du VHC. Cependant, concernant le patient n°1, plusieurs arguments sont en faveur d'une hépatite C ancienne : notion de transaminases élevées en décembre 2000 et de tatouage 3 ans auparavant. Pour les patients 4 et 5, aucun facteur de risque personnel de contamination par le VHC n'est retrouvé.

Au printemps 2002, la première patiente (n°2 du planning) informe la Ddass de l'Eure de l'origine nosocomiale probable de sa contamination par le VHC. Début mai, la clinique, sous l'impulsion de la Ddass, signale ces cas groupés d'infections nosocomiales probables par le VHC dans le cadre du décret « Signalement des infections nosocomiales » du 26 juillet 2001. Une investigation est alors engagée par le Centre interrégional de coordination de la lutte contre l'infection nosocomiale (Cclin) Paris-Nord en collaboration avec la Ddass et la clinique. Les sérologies VHC de l'équipe chirurgicale sont négatives. Le patient n°3 non contaminé n'a pas eu d'anesthésie générale. La consultation des dossiers des patients et du cahier de bloc ainsi que les entretiens avec les différents intervenants au bloc opératoire le 28 août 2001 ont permis de mettre en évidence le partage d'un même flacon de Fentanyl® pour les 4 patients positifs. Deux flacons de Fentanyl ont été nécessaires pour le patient n°1. Le premier entièrement utilisé a été éliminé en fin d'intervention mais le second flacon a servi à 3 des 4 patients suivants de la matinée opératoire (figure 1). En revanche le

matériel d'injection (aiguille et seringue) a été changé entre chaque patient. Les anesthésies étaient pratiquées au niveau d'un cathéter court dépourvu de système anti-reflux.

DISCUSSION

Il s'agit de la première épidémie d'hépatite C liée au partage d'un flacon multidoses rapportée en France. L'hypothèse retenue est que la contamination virale du flacon multidoses de Fentanyl® a pu se produire au cours de la 1^{re} intervention de la matinée par la réutilisation du même matériel pour des réinjections chez le patient n° 1 probablement porteur chronique du virus de l'hépatite C. Ce flacon multidose a été réutilisé pour les patients n° 2, 4 et 5, contaminés à leur tour. Le taux de transmission est de 100 %, puisque tous les patients ayant reçu le produit anesthésiant, extrait du même flacon, ont été contaminés. La contamination du flacon peut s'expliquer par un reflux de sang dans l'aiguille lors de l'injection de Fentanyl, même si aucune goutte de sang n'était visible à l'œil nu. Le fait que le seul patient n'ayant pas reçu de Fentanyl® n'ait pas été contaminé par le virus de l'hépatite C renforce notre hypothèse.

Cependant, la preuve que le 1^{er} patient du planning de la matinée était porteur du virus le 28 août n'est pas formelle puisqu'on ne dispose d'aucune sérologie antérieure à l'intervention. Seul le séquençage des virus en montrant qu'il s'agit du même virus, pourra nous permettre de prouver que ces cas sont liés.

On retrouve dans la littérature, plusieurs cas de transmission du virus de l'hépatite C dont l'origine suspectée est le partage d'un flacon multidoses [8-9-10]. L'histoire de ces cas est très proche de celle que nous venons de rapporter, et conforte l'hypothèse que nous avons retenue pour expliquer la transmission virale. En Suède, Widell décrit des cas de transmission du virus de l'hépatite C dans un service d'oncologie pédiatrique pour lesquels l'utilisation de flacons multidoses a été incriminée [8]. En Italie, Massari décrit un cas de transmission croisée du virus de l'hépatite C au cours d'une même session opératoire de gynécologie [9]. L'investigation a montré que le seul point commun entre les 5 patients contaminés, était l'administration de Diprivan®, conditionné en flacons multidoses, les seringues ayant pourtant été changées après chaque patient.

Tous les patients étaient infectés par un VHC de type 1b. Les patients n'ayant pas reçu de Diprivan®, étaient séronégatifs pour le VHC. L'enquête a identifié une patiente comme potentiellement source : patiente porteuse chronique du virus de l'hépatite C, ayant reçu du Diprivan®, et ayant été opérée avant les 5 patients contaminés.

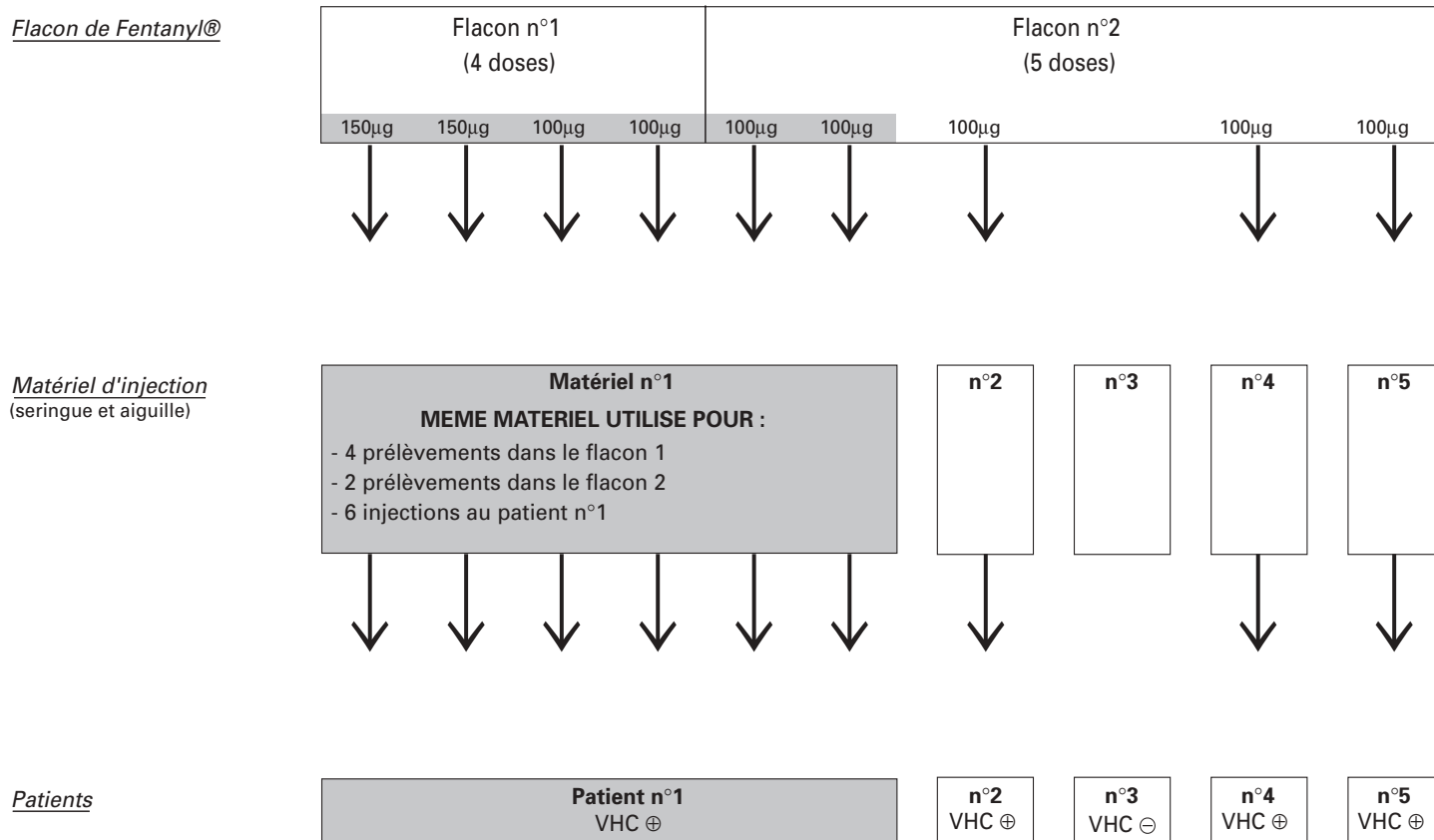
Enfin, un cas de transmission du virus de l'hépatite C lié à la contamination d'un flacon multidoses de sérum physiologique a été rapporté par Lagging, dans un service de cardiologie [10]. Le mécanisme de contamination du flacon a été précisément décrit : une même seringue a été utilisée pour injecter le produit au patient source et en prélever à nouveau dans le flacon. Ce flacon multidoses a ensuite été réutilisé pour 2 autres patients, contaminés à leur tour.

Le partage de flacons multidoses a également été incriminé dans la transmission croisée du virus de l'hépatite B, et du VIH [11-12].

Cette pratique (partage de flacon multidoses entre plusieurs patients) semble encore être réalisée par certains professionnels dans les établissements de santé français. Il est important qu'elle soit définitivement proscrite du fait des risques potentiels encourus par les patients.

Figure 1

Modalités de partage de flacon de Fentanyl® entre les 4 patients



RECOMMANDATIONS DE LA SFAR

Compte tenu du risque que cette pratique peut générer dans les établissements de santé, il est important de rappeler les recommandations de la Société française d'anesthésie-réanimation éditées en décembre 1997, concernant « la manipulation des agents anesthésiques et des seringues » :

« Le matériel utilisé (seringues, tubulures, robinets à 3 voies, ampoules et flacons) est à usage unique et destiné à un seul patient. Après connexion à la ligne de perfusion intraveineuse d'un patient, il doit être considéré comme potentiellement contaminé et donc uniquement utilisé pour ce patient, puis éliminé après usage ou au plus tard à la fin de l'anesthésie du patient concerné.

L'utilisation de flacons monodose d'anesthésique est recommandée. Si un flacon multidoses est utilisé, il ne doit l'être que pour un seul patient. »

Dans le cadre de cet épisode, le Directeur général de la santé a fait diffuser en 2002 via les CClin le rappel de ces recommandations à tous les établissements de santé concernés.

RÉFÉRENCES

- [1] Dubois F, Desenclos JC, Mariotte N, Goudot A. Séroprévalence de l'infection par le virus de l'hépatite C dans un échantillon national d'assurés sociaux volontaires à un examen de santé de la Sécurité Sociale. BEH 1996 ; 5 : 17-18
- [2] Eugène C. Les hépatites virales. Collection Consulter prescrire. Editions Masson
- [3] Cody SH, Nanan OV, Garfein RS, et al. Hepatitis C Virus transmission from an anesthesiologist to a patient. Arch Intern Med 2002;162:345-350
- [4] Ross S, Viazov S, Gross T, et al. Transmission of Hepatitis C Virus from a patient to an anesthesiology assistant to five patients. N Engl J Med 2000;343:1851-1854
- [5] Estaban JI, Gomez J, Martell M, et al. Transmission of Hepatitis C Virus by a cardiac surgeon. N Engl J Med 1996;334:555-560
- [6] Heinsen A, Bendtsen F, Fomsgaard A. A phylogenetic elucidating a case of patient-to-patient transmission of Hepatitis C Virus during surgery. J Hosp Infect 2000;46:309-313
- [7] Desenclos JC, Bourdiol-Razès M, Rolin B et al. Hepatitis C in a ward for cystic fibrosis and diabetic patients : possible transmission by spring-loaded finger-stick devices for self-monitoring of capillary blood glucose. Infect Control Hosp Epidemiol 2001;22:701-707
- [8] Widell A, Christensson B, Wiebe T et al. Epidemiological and molecular investigation of outbreaks of hepatitis C virus infection on a pediatric oncology service. Ann Intern Med 1999;130:130-134
- [9] Massari M, Petrosillo N, Ippolito G et al. Transmission of Hepatitis C Virus in a Gynecological Surgery Setting. J Clin Microbiol 2001; 39:2860-2863
- [10] Lagging LM, Aneman C, Nenonen N et al. Nosocomial transmission of HCV in a cardiology ward during the window phase of infection : an epidemiological and molecular investigation. Scand J Infect Dis 2002;34:580-582
- [11] Kidd-Ljunggren K, Broman E, Ekvall H, Gustavsson O. Nosocomial transmission of Hepatitis B virus infection through multiple-dose vials. J Hosp Infect 1999;43:57-62
- [12] Katzenstein TL, Jorgensen LB, Permin H et al. Nosocomial HIV-transmission in an outpatient clinic detected by epidemiological and phylogenetic analyses. AIDS 1999;13:1737-1744

Investigation de 22 cas de contamination par le virus de l'hépatite C dans un centre d'hémodialyse, Béziers, 2001-2002

Anne Savey¹, Fernando Simon², Agnès Lepoutre², Jacques Izopet³,
Jean-Claude Desenclos², Jacques Fabry¹

¹CCLin Sud-Est, Lyon

²Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

³Virologie, CHU Purpan, Toulouse

CONTEXTE

Le 20 décembre 2001, le Centre d'hémodialyse du Languedoc méditerranéen (CHLM) signale la survenue de 9 contaminations par le virus de l'hépatite C (VHC) dans l'Unité d'hémodialyse de Béziers (UHB). Le CHLM comporte deux autres sites sur Nîmes et Montpellier. Après des travaux de restructuration du service, l'UHB était passé de 8 à 12 postes de dialyse en fauteuil à partir du 30 avril 2001. Organisant trois séances par jour, cette unité prend régulièrement en charge près de 70 patients dialysés trois fois par semaine à jour fixe.

Un dépistage systématique du VHC par PCR pour tous les patients de l'UHB dialysés en 2001 totalise 22 nouveaux cas d'hépatite C au 17 janvier 2002. Une cellule d'expertise est mise en place par la Direction générale de la santé. L'unité d'hémodialyse est fermée le 22 janvier 2002 ; les patients sont immédiatement transférés sur le site de Montpellier. Le Centre de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales (CCLin) Sud-Est a été chargé de l'investigation de l'épisode, la coordination étant assurée par la Direction de l'action sanitaire et sociale (Ddass) de l'Hérault. L'Institut de veille sanitaire (InVS) a été missionnée en soutien pour l'enquête épidémiologique, de même que des experts locaux et nationaux (hygiène, néphrologie, dialyse, hépatologie, virologie, Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, Afssaps).

POPULATION ET MÉTHODES

L'investigation a comporté cinq étapes :

1 - Une enquête épidémiologique descriptive et une analyse virologique ont été menées.

La définition des cas est la suivante : « Un patient dialysé à l'UHB en 2001, avec survenue d'une hépatite aiguë entre le 1^{er} janvier 2001 et le 30 janvier 2002 définie comme :

- une élévation des Alat au-dessus du seuil de normalité du laboratoire ou de deux fois les valeurs de base du patient ;
- un test positif pour l'hépatite C : soit Elisa, soit une détection d'ARN par PCR » (cas certains en présence de tests Elisa ou PCR antérieurs négatifs en 2001, probables sinon).

La date de début de l'hépatite a été déterminée par la première élévation des transaminases (ou date de premier ARN positif si antérieure). La période de contamination probable retenue se situe entre 2 à 14 semaines avant la date de l'hépatite aiguë biologique.

La recherche systématique des cas a porté sur les 66 patients dialysés au moment de l'enquête à l'UHB et 22 patients sortis du centre ou décédés en 2001. Les informations concernant les principaux facteurs de risque connus liés à la transmission du VHC (transfusion, chirurgie et actes invasifs récents, insulinothérapie, voyage, tatouage, toxicomanie ...) de même que celles concernant leur mode de dialyse ont été collectées à partir des dossiers médicaux pour les cas d'hépatite C.

L'analyse virologique a été réalisée par le laboratoire de virologie du CHU de Toulouse sur la totalité des patients positifs dialysés dans le centre au moment de l'enquête et 2 patients VHC positifs sortis. Un génotypage (après amplification par PCR et séquençage direct sur la région NS5B) et une analyse phylogénétique au moyen d'un séquençage de la région hypervariable HVR-1 du gène d'enveloppe E2 ont été réalisés.

2 - L'analyse de l'organisation de l'unité de dialyse a comporté : une visite des locaux, l'observation des équipements, des procédures écrites, l'analyse du planning 2001 du personnel paramédical.

3 - Un audit des pratiques et une interview du personnel au cours des différentes visites du centre ont été réalisés sur trois jours, fin janvier 2002, avec la collaboration de l'équipe

d'hygiène du CHU de Montpellier (grille de recueil standardisée, cinq auditeurs).

L'audit a dû être réalisé sur le site de Montpellier, l'UHB étant fermée. Les 46 observations ont pris en compte la répartition temporelle des séances (matin/midi/soir), la totalité du personnel infirmier travaillant à l'UHB ainsi qu'une partie du personnel aide-soignant, la totalité des patients de l'UHB, et les deux unités d'accueil. Les champs d'observation comportaient :

- les soins aux patients (branchement, surveillance, débranchement, injections, incidents...) ;
- l'entretien du générateur entre deux séances, en début et en fin de journée ;
- l'environnement du patient et son entretien.

4 - Une analyse technique a comporté une étude de la conformité des procédures de désinfection des générateurs et des produits désinfectants par un expert de l'Afssaps ainsi qu'une analyse technique des 14 générateurs par des experts de l'Association pour l'installation à domicile des épurations rénales à Montpellier.

5 - Une enquête épidémiologique analytique (étude cas-témoins rétrospective) a été réalisée sur 2001 dans le but d'étudier le rôle des générateurs d'hémodialyse et celui des soins infirmiers dans la transmission du VHC (analyses univariée et stratifiée, régression logistique pas à pas descendante).

Les patients présentaient des habitudes de dialyse, secteur et voisins préférentiels, mais seuls les générateurs et le personnel ont fait l'objet d'une traçabilité systématique par séance. Les patients ont été considérés comme potentiellement contaminants 7 semaines avant la date d'élévation des Alat pour les cas, et, pour les patients connus antérieurement, au 1^{er} janvier 2001 ou à la date d'entrée dans l'UHB si celle-ci avait eu lieu en cours d'année. La liste des témoins possibles pour chacun des cas était constituée des patients dialysés à l'UHB au cours de l'année 2001, au moins pendant toute la période présumée de contamination du cas, non connus comme porteur du VHC au 01/01/2001 ou à l'entrée dans l'UHB, et avec un résultat négatif de recherche d'ARN/PCR au moins trois semaines après le dernier jour de la période présumée de contamination du cas. Pour chacun des cas, 3 témoins ont été tirés au sort parmi les témoins possibles. L'information a porté sur 2 207 séances d'hémodialyse pour 84 patients (22 cas et 62 témoins ; 2 cas n'ont eu qu'un seul témoin disponible).

RÉSULTATS

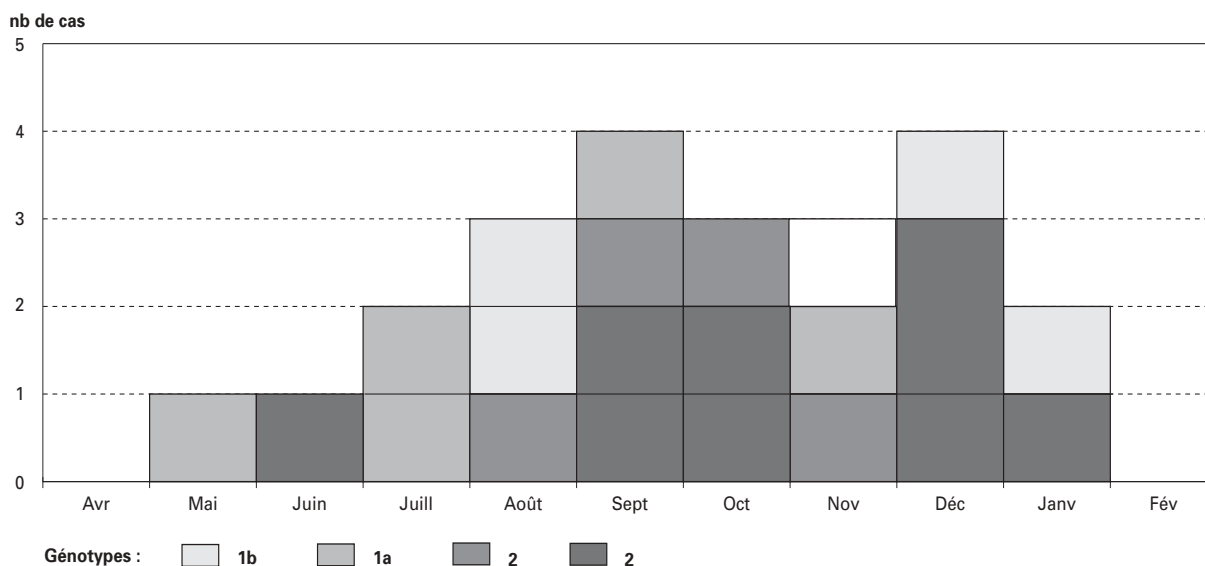
Enquête épidémiologique descriptive et analyse virologique

À l'UHB en 2001, la prévalence de l'infection par le VHC avant l'épidémie était de 7,6 pour 100 patients (6 patients connus). Les 22 nouveaux cas sont apparus sur une période de neuf mois (17 cas certains, 5 cas probables), les périodes de contamination possibles se situant entre le 23 mars et le 25 décembre 2001 (figure 1). Pour cette épidémie à l'UHB, le taux d'attaque est de 33 cas pour 100 patients et le taux d'incidence estimé en 2001 de 70 cas pour 100 patients-année de dialyse. Aucun cas n'a été observé au sein du personnel.

Parmi les 22 cas, l'âge moyen est de 69,7 ans (écart-type : 13,9 ans) et le sex-ratio H/F : 2,1. Six patients sont porteurs de cathéter central, 16 de fistule artérioveineuse. À la date de début de l'hépatite, l'ancienneté en dialyse dans le centre varie de 20 à 835 jours (moyenne : 421 jours, écart-type : 322). Les expositions à risque retrouvées en 2001 étaient : insulinothérapie (2 patients), transfusion (6 patients en 2000-2001 mais aucun pendant la période présumée de contamination), gestes invasifs (3 patients : coloscopie, angioplastie et para-thyroïdectomie), hospitalisation en dehors du centre (3), dialyse à l'étranger (1).

Figure 1

Répartition des 22 cas d'hépatite aiguë à VHC entre mai 2001 et janvier 2002 à l'UHB, Béziers



Il n'a pas été constaté de matériel ou médicament partagés entre plusieurs patients. A l'issue de cette première étape descriptive, aucune source commune à l'ensemble des cas n'est identifiée.

L'analyse phylogénétique des souches montre que les isolats se répartissent en 4 groupes distincts (fig. 1) : 1a (5 cas), 1b (4 cas), un groupe de génotype 2 (9 cas) et un autre groupe de génotype 2 (4 cas). Un cas index a été retrouvé pour chaque groupe parmi les anciens cas connus de l'UHB, renforçant l'hypothèse de l'acquisition nosocomiale à partir d'un patient anciennement infecté et dialysé dans l'unité.

Tous les cas de génotype 2 sont dialysés les Ma-Je-Sa, tous les cas de génotype 1a et 1b les Lu-Me-Ve : aucune transmission n'a eu lieu d'un jour sur l'autre (tableau 1). Les transmissions sont soit intra-séance (groupe 1a), soit inter-séance (un des groupes 2), soit mixtes (l'autre groupe 2 et le 1b).

Analyse de l'organisation de l'unité

Les locaux actuels sur le site de Béziers sont modernes mais exigus pour ce qui est de l'espace réservé aux patients malgré une conformité de la surface totale à la réglementation en vigueur. Les principaux points à risque observés sont l'absence de site individualisé de préparation des injections et de décontamination du matériel, l'absence de point d'eau au niveau du bureau médical et du poste de repli, le non-positionnement des

générateurs en alternance avec les fauteuils (distance de sécurité entre les patients).

L'analyse du planning du personnel paramédical révèle un renouvellement du personnel très élevé du fait de : départs d'anciens, recrutements du fait de l'augmentation de l'activité à partir d'avril 2001, personnel partant à la fin de leur période d'essai. Parmi le personnel présent en décembre 2001, seuls 3 infirmiers(ères) diplômé(e)s d'Etat travaillaient déjà en janvier 2001.

Le personnel s'est retrouvé nettement en sous-effectif du fait du passage de 8 à 12 postes en avril 2001 (difficulté de recrutement), et particulièrement en juillet-août (départs, congés d'été...). Il a été fait appel à des renforts du site Montpellier ainsi qu'à des intérimaires.

La formation du nouveau personnel recruté a été ressentie comme trop courte (une semaine théorique et deux semaines de pratique, par le personnel « ancien » déjà en sous-effectif donc peu disponible) avec une expérience du geste technique insuffisante lors de l'intégration dès la 4^e semaine. Les autres points faibles ont été : l'absence d'infirmière coordinatrice d'avril à septembre 2001, l'absence de formation systématique des aides soignant(e)s recrutées ou intérimaires, l'absence d'agents de service la journée (entretien des surfaces réalisé la nuit par une société prestataire), l'absence d'équipe opérationnelle d'hygiène, l'absence de formation continue en hygiène.

Audit des pratiques

L'audit des pratiques a révélé de nombreuses pratiques à risque pour la transmission du VHC. Les dysfonctionnements majeurs étaient liés à :

- des problèmes d'équipement (approvisionnement en gants et masques insuffisant, absence de masque à visière, produits inadaptes...);
- l'organisation des soins accentués par l'exiguïté des locaux (chariots encombrés d'entretien difficile, conteneurs à proximité du matériel propre, absence de temps « sans patient » entre deux séances pour la désinfection des locaux et du matériel...);
- un manque de connaissance ou de respect des procédures de soins (hygiène des mains, précautions standard, aseptie de certains actes, antisepsie en quatre temps, entretien des surfaces...).

A l'UHB, seul le lavage des mains au savon simple était pratiqué au moment de l'épidémie (non utilisation du savon antiseptique par dérive de pratique ou mauvaise tolérance, et absence de solutions hydroalcooliques).

L'audit a également identifié un risque potentiel de contamination par les générateurs en rapport avec les inondations par le sang du patient des filtres externes de capteurs de pression artérielle. En effet, 10 épisodes d'inondation de ces filtres ont

Tableau 1

Distribution des patients infectés par le VHC pendant l'épidémie et des cas index (parmi les patients infectés connus antérieurement) selon les jours et séances de dialyse, Béziers, 2001-2002

		Génotypes			
Jours	Séances	1a	1b	2	2
Lun-Mer-Ven		(cas index)	(cas index)	-	
	Matin	5	3	-	
	Midi	-	1	-	
	Soir	-	-	-	
Mar-Jeu-Sam	Matin	-	-	(cas index)	
				(cas index)	
	Midi	-	-	4	3
	Soir	-	-	5	1

été notés. Pour 3 patients, l'inondation a atteint voire dépassé le 2^e filtre et l'appareil n'a été envoyé spontanément en maintenance qu'une seule fois (absence de consigne écrite à l'UHB). Les lignes et les filtres sont à usage unique mais la partie en amont, interne au générateur, n'est pas accessible à la désinfection en routine.

Expertise technique

La désinfection des circuits internes des générateurs entre chaque séance était chimique jusqu'à fin décembre 2001 (Oxagal® puis Puristéril 340®), puis thermochimique (Diasteril®). Sur le plan strict de la virucidie, seul ce dernier produit présente dans son dossier technique un test démontrant une efficacité dans les conditions d'utilisation et pour un virus reconnu comme résistant. Cependant, ce test n'est pas normalisé.

Le produit utilisé (Freka®-Nol) pour l'entretien régulier des surfaces (générateurs ou autres) est non virucide et contient plus de 30 % d'alcool. La virucidie n'est pas obligatoire mais la liste positive de la Société française d'hygiène hospitalière recommande une faible teneur en alcool pour des raisons de sécurité. Le même produit est utilisé en cas de désinfection de surface souillée par le sang alors que dans ce cas, un produit virucide est nécessaire (ex : eau de Javel).

Un dépôt anormal de sang en bordure de châssis (sans contact avec le circuit patient) a été observé pour 12 générateurs sur 14 expertisés témoignant d'une faille dans la conception du châssis du générateur, le sang arrivant à s'infiltrer en cas de souillure extérieure. En revanche, l'examen visuel des pièces internes du générateur en liaison avec le circuit extracorporel, notamment au niveau des capteurs de pression, n'a pas révélé de dépôts sanguins.

La programmation de la désinfection des générateurs et le contrôle du fonctionnement de la désinfection thermochimique des générateurs n'ont pas révélé d'anomalie. D'après l'étude des dossiers de maintenance technique, l'entretien préventif est effectué selon les recommandations du constructeur.

Enquête épidémiologique analytique

Dans l'étude cas-témoin avant ajustement, la variable « être branché par un infirmier ayant branché juste avant ou deux patients avant un patient contaminant » est significativement associée à l'infection par le VHC ; les variables « être dialysé sur un générateur qui vient d'être utilisé par un patient contaminant », « par un infirmier en formation ou non », l'âge, le sexe, la néphropathie de base du patient et le ratio patients/infirmier ne sont pas significativement associées à l'infection par le VHC (tableau 2). L'importance pour la transmission du VHC d'être branché par un infirmier ayant branché juste avant ou deux patients avant un patient contaminant est confirmée en utilisant un modèle de régression logistique en forçant la variable « générateur » (tableau 3). Le facteur « générateur » n'est toujours pas significativement associé au risque de contamination VHC.

Enfin, une analyse spécifique par génotype a été réalisée. Les résultats sont comparables aux résultats de l'analyse globale pour les génotypes 1a et 1b. En comparaison des témoins, les cas de génotype 2 ont été plus souvent connectés par un infirmier qui a branché un patient avant (OR = 1,51 ; IC95 : 0,2 – 11,37) ou deux patients avant (OR = 24,40 ; IC95 : 2,01 – 296) un patient contaminant, mais aussi plus souvent branché sur un générateur utilisé juste avant pour un patient contaminant (OR = 32,63 ; IC95 : 1,5 – 707). Ainsi pour le génotype 2, l'analyse multivariée indique que d'être dialysé sur un générateur ayant été utilisé pour un patient contaminant, est aussi un facteur de risque.

DISCUSSION

Une épidémie de 22 cas de contamination par le VHC a eu lieu à l'unité d'hémodialyse de Béziers entre mai 2001 et janvier 2002. Le nombre très élevé de cas sur neuf mois confère à cet épisode un caractère exceptionnel. Cette unité appartient au Centre d'Hémodialyse du Languedoc Méditerranéen qui comporte deux autres sites sur Nîmes et Montpellier, avec les mêmes équipements et les mêmes procédures en vigueur mais sans phénomène épidémique observé sur la même période. La prévalence du VHC avant l'épidémie, qui aurait pu expliquer en partie un risque accru de transmission croisée, était en fait moins élevée à Béziers (7,6 %) qu'à Nîmes (14,6 %) ou Montpellier (15,7 %).

Les taux de prévalence ou d'incidence de séroconversion décrits pour le VHC en hémodialyse sont très variables d'un

Tableau 2

Résultats de l'analyse univariée de l'enquête cas-témoins, Béziers, 2001-2002

	Cas		Témoins		OR [IC ₉₅ %]
	%	n	%	n	
Age en ans (moyenne)	70	22	69.4	62	p-value=0.91
Sexe					
Femmes	68.2	7	64.5	40	
Hommes	31.8	15	35.5	22	1.2 [0.4–3.2]
Néphropathie de base					
Vasculaire	40.9	9	20.9	13	2.9 [0.9–9.3]
Diabétique	22.7	5	19.0	11	1.9 [0.5–7.2]
Autre	36.4	8	54.8	34	Référence
Non précisée	0	0	6.4	4	--
“ Etre branché sur un générateur qui vient de servir pour un patient contaminant ”					
(% exposés)	54.5	12	40.3	25	1.8 [0.7–4.7]
Moins de 7 fois	72.7	16	80.6	50	
7 fois et plus	27.3	6	19.4	12	1.6 [0.5–4.7]
“ Etre branché par un infirmier ayant branché “ juste avant ” un patient contaminant ”					
(% exposés)	90.1	20	59.7	37	
Moins de 3 fois	13.6	3	74.2	46	
3 fois et plus	86.4	19	25.8	16	18.2 [5–65.1]
“ Etre branché par un infirmier ayant branché “ deux patients avant ” un patient contaminant ”					
(% exposés)	90.1	20	58	36	
Moins de 3 fois	27.3	6	79	49	
3 fois et plus	72.7	16	21	13	10 [3.3–30]
Infirmier en formation	50.0	11	64.5	40	0.6 [0.2–1.5]
Ratio patients/ infirmier (moyenne)	4.5	22	4.4	62	p-value=0.62

pays à l'autre et d'un centre à l'autre. Les publications concernant la transmission nosocomiale de l'hépatite C font référence à trois types de causes :

- transfusion sanguine [1] : hors de cause aujourd'hui grâce à la détection sérologique du VHC chez les donneurs de sang ;

- transmission manuportée par le personnel par défaut d'application des règles de base de l'hygiène [2] et des précautions standards [3] a fortiori lors de situations d'urgence ou en cas de personnel en sous-effectif [4] ;

- transmission par l'intermédiaire de matériel : flacons multidoses ou dispositifs médicaux partagés [1] en raison de la réutilisation de matériel à usage unique ou surtout de procédures de désinfection ou d'utilisation inadaptées dans le cas de matériel réutilisable (ex : générateurs) [5].

Pour notre épisode, l'étude descriptive n'a pas révélé de facteurs de risque individuels ou de source commune unique pouvant expliquer l'épidémie. Aucune transmission d'un jour sur l'autre n'a été observée ; l'étude de la répartition des cas par séance de dialyse (matin/midi/soir) évoque soit une transmission intra-séance signant plutôt une transmission croisée par les soins, soit une transmission inter-séance pouvant évoquer une contamination possible par les générateurs, soit mixte.

Tableau 3

Résultats de l'enquête cas-témoins issus du modèle final de régression logistique

Variables	Odds ratios	p	IC ₉₅ %
“ Etre branché par un infirmier ayant branché “ juste avant ” un patient contaminant ”	10.99	0.001	2.55–47.43
“ Etre branché par un infirmier ayant branché “ deux patients avant ” un patient contaminant ”	4.96	0.017	1.33–18.44
“ Etre branché sur un générateur qui vient de servir pour un patient contaminant ”	2.82	0.18	0.61–13.12

Test du rapport de vraisemblance : p du modèle < 0.0001

Test d'adéquation du modèle : p = 0.86

Le modèle final de régression a été construit à partir d'un modèle initial comprenant en plus des variables retenues le type de néphropathie (vasculaire ou non). La variable « être branché sur un générateur qui vient de servir pour un patient contaminant » a été forcée dans le modèle.

L'analyse des structures, des équipements, du personnel et des pratiques de soins a révélé de nombreux facteurs dont l'accumulation est en faveur d'une transmission croisée par manutention. L'étude analytique confirme que la diffusion du VHC a principalement eu lieu par l'intermédiaire du personnel de soins lors du branchement successif des patients. Le facteur déclenchant a pu être une déstabilisation du service du fait de la restructuration de l'unité en avril 2001 avec un passage de 8 à 12 postes de dialyse : réorganisation des soins, exigüité des locaux, personnel en sous-effectif, important renouvellement. Cette perte de mémoire et d'expérience du service a pu favoriser le manque de respect des précautions d'hygiène et de prévention du risque infectieux, a fortiori lors de situations atypiques ou d'urgence inévitablement plus nombreuses et moins bien appréhendées. La lutte insuffisante contre le VHC pour l'entretien de l'environnement et du matériel (inadéquation de certaines procédures et produits non virucides) a également contribué à sa diffusion.

Par ailleurs, l'audit a constaté une fréquence anormale d'inondations des filtres de protection des capteurs de pression artérielle, expliquée par un personnel débutant (mal formé à la prévention du reflux sanguin ou maîtrisant moins bien le montage des générateurs) et non averti du risque encouru. Un facteur prédisposant lié au matériel (générateur ou ligne artérielle) peut également être évoqué. Etant donnée la fréquence de cet événement, deux inondations successives pourraient expliquer une transmission par le générateur du virus, du fait de l'absence d'envoi immédiat du générateur en entretien mais aussi de l'impossibilité de désinfecter les capteurs de pression ou encore le raccord métallique extérieur. Dans l'analyse cas-témoins, pour les cas de génotype 2, la transmission du VHC semble être expliquée en partie par le facteur « générateur ». Ce mode de contamination a déjà été évoqué dans plusieurs études et notamment en France lors d'une précédente épidémie de 9 cas entre janvier 1994 et juillet 1997 [6]. Suite à cela, une lettre-circulaire de l'Afssaps du 19 mars 1999 a concerné les capteurs de pression veineuse des générateurs (conduite à tenir en cas d'inondation de filtre et introduction de double-filtre). Ce nouvel épisode semble évoquer que le risque porte aussi sur les capteurs de pression artérielle, même si la pression positive à ce niveau est théoriquement moins favorable à un reflux sanguin.

Un cahier des charges listant des mesures correctives et conditionnant la réouverture de l'unité a été proposé à l'établissement : renforcer les effectifs et la formation du personnel pour les gestes techniques d'hémodialyse comme pour la prévention du risque de transmission croisée, renforcer l'hygiène manuelle, les précautions standard, l'entretien des locaux et du matériel, adapter les produits et les procédures (antisepsie, désinfection), obtenir un niveau optimal de sécurité et de qualité des pratiques concernant le risque d'inondation des filtres de capteurs de pression artérielle et veineuse, renforcer la

maintenance et l'entretien des générateurs, améliorer la traçabilité, optimiser l'espace disponible de façon à accroître l'espace de travail autour des patients et permettre une réorganisation des soins et des circuits. Une standardisation de la surveillance biologique des patients pour le VHC a été préconisée au CHLM : transaminases tous les mois ; ARN/PCR tous les six mois et en cas d'élévation significative des transaminases. Bien qu'il n'existe pas, à ce jour, de consensus pour le suivi biologique du VHC chez des patients hémodialysés [7], la recherche de l'ARN viral par PCR en cas de cytolysé hépatique apparaît comme la méthode la plus pertinente.

L'UHB a réouvert le 25 mars 2002. Aucune contamination n'a été signalée depuis le dernier cas en janvier 2002.

Le CHLM avait mis en place dans son établissement un dispositif de signalement conformément au décret n° 2001-671 du 26 juillet 2001. Le signalement des 9 premiers cas de contamination par le VHC à la Ddass et au Cclin a permis de mettre à jour un événement d'une gravité et d'une ampleur inhabituelle. L'établissement a pu bénéficier d'une aide extérieure pour l'investigation et la mise en place de mesures correctives. La création d'une cellule d'expertise nationale a permis la coordination de nombreux partenaires (Ddass, Cclin Sud-Est, ARH, InVS, Afssaps, experts). Pour cet épisode, les retombées du signalement dépassent largement le cadre de l'établissement. Il serait souhaitable d'envisager des recommandations au niveau national en dialyse notamment en terme de surveillance biologique des patients pour le VHC. Certains des dysfonctionnements observés peuvent potentiellement exister dans tous les centres de dialyse de France, comme ceux liés aux filtres de capteurs de pression artérielle ou aux produits de désinfection des générateurs. Une démarche de l'Afssaps est en cours. Enfin, le Ministère de la santé a demandé à l'InVS de réaliser une enquête nationale afin de connaître la prévalence et l'incidence de l'infection virale par le VHC ainsi que ses modalités de surveillance dans les centres d'hémodialyse.

Remerciements aux personnes qui ont contribué à cette expertise :

M. Bourdiol-Razes (Ddass Hérault), B. Tran (DGS/DHOS), J. Blanco, N. Gourdoux, B. Canaud (CHU Montpellier), A. Ficheux, F. Stec (AIDER, Montpellier), B. Lantz (DHOS), A. Cournoyer (ARH Languedoc-Roussillon), L. Gazagne (CH, Béziers), D. Verjat (Afssaps), J. Izopet (CHU, Toulouse), A. Lepoutre, F. Simon, J.C. Desenclos (InVS), S. Coudrais, I. Martin, V. Garcia, A. Savey, J. Fabry (Cclin Sud-Est, Lyon).

RÉFÉRENCES

- [1] Jadoul M - Transmission routes of HCV infection in dialysis. *Nephrology Dialysis Transplantation* 1996 ; 11(Suppl 4) : 36-38
- [2] Izopet J, Pasquier C, Sandres K, Puel J, Rostaing L - Molecular evidence for nosocomial transmission of hepatitis C virus on a French hemodialysis unit. *Journal of Medical Virology* 1999 ; 58 : 139-144
- [3] Jadoul M, Cornu C, van Ypersele de Strihou C - Universal precautions prevent hepatitis C virus transmission : a 54 month follow-up of the Belgian multicenter study. *Kidney International* 1998 ; 53(4) : 1022-1025
- [4] Petrosillo N, Gilli P, Serraino D, et al. - Prevalence of infected patients and understaffing have a role in hepatitis C virus transmission in dialysis. *American Journal of Kidney Disease* 2001 ; 37 (5) : 1004-1010
- [5] Fabrizi F, Martin P, Dixit V, et al. Acquisition of hepatitis C virus in hemodialysis patients : a prospective study by branched DNA signal amplification assay. *American Journal of Kidney Diseases* 1998 ; 31(4) : 647-654
- [6] Delarocque-Astagneau E, Baffoy N, Thiers V et al. Outbreak of hepatitis C virus in a hemodialysis unit: potential transmission by the hemodialysis machine ? *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002 ; 23 : 328-334
- [7] Zuckerman M - Surveillance and control of blood-borne virus infections in haemodialysis units. *Journal of Hospital Infection* 2002 ; 50(1) : 1-5

Surveillance nationale des maladies infectieuses en France (1998-2000)

disponible sur le site de l'InVS, <http://www.invs.sante.fr>

L'Institut de Veille Sanitaire (InVS) vient de publier les résultats de la surveillance épidémiologique des maladies infectieuses en France entre 1998 et 2000 et leurs tendances évolutives. Ce rapport fait suite aux Bulletins épidémiologiques annuels publiés entre 1997 et 1999 et retraçant la situation entre 1995 et 1997.

Ce document a pour vocation de retourner l'information sous une forme standardisée à ceux qui la produisent et qui en ont besoin pour mener des actions de prévention à l'échelon local, régional ou national ou encore pour conduire des expertises ou des enseignements. Il est le fruit d'un travail collectif des membres du Département des maladies infectieuses de l'InVS et de partenaires qui, de plus en plus nombreux, assurent ensemble la surveillance des maladies infectieuses en France : les CNR, l'Institut Pasteur, les C-Clin et le Raisin, les réseaux volontaires de biologistes et de médecins cliniciens, l'Afssa et les unités de recherche de l'Inserm.

Sommaire

1. Présentation du document

2. Description des systèmes nationaux de surveillance en France

3. La notification hebdomadaire des maladies à déclaration obligatoire

4. Mortalité par maladies infectieuses en France

5. Infection à VIH, maladies sexuellement transmissibles et hépatite C

- Le sida en France en 2000
- Consultations de dépistage anonyme et gratuit du VIH et des hépatites (CDAG). Bilan d'activité de dépistage du VIH, année 1999
- Evaluation de la prise en charge thérapeutique des expositions au VIH. Juillet 1999-juin 2001
- Recrudescence des prises de risque vis-à-vis du VIH parmi les gays vivant en France
- Les infections à *C. trachomatis* en France en 2000 : données du réseau Renachla
- Les gonococcies en France en 2000 : données du réseau Renago
- Résurgence de la syphilis en France, 2000-2001
- Surveillance de l'hépatite C à l'échelon national à partir des pôles de référence volontaires en 2000, mise en place et premiers résultats

6. Maladies à prévention vaccinale

- Renacoq : surveillance de la coqueluche à l'hôpital en 2000
- La diphtérie en France en 2000
- Les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes en France de 1998 à 2000
- *Haemophilus influenzae* (Centre national de référence des *Haemophilus influenzae*)
- Surveillance des entérovirus en France en 2000
- Les infections rubéoleuses chez la femme enceinte et le nouveau-né en France métropolitaine en 2000. Réseau Renarub
- Le tétanos en France en 2000
- Les infections à méningocoques en France en 2000
- Données de surveillance des infections à méningocoques d'après l'étude des souches de *Neisseria meningitidis* au Centre national de référence. Bilan en l'année 2000

7. Zoonoses alimentaires

- Caractéristiques épidémiologiques du botulisme humain en France : 1991-2000
- Les infections à *Campylobacter* en France : 1986-2000
- Surveillance de la listériose humaine en France en 2000
- Surveillance microbiologique de la listériose humaine
- Données de surveillance du Centre national de référence des *Salmonella* et des *Shigella* en France en 2000
- Surveillance du syndrome hémolytique et urémique chez les enfants de moins de 15 ans en France en 2000
- Les toxi-infections alimentaires collectives en France en 1999 et 2000
- Surveillance de la trichinellose en France : 1^{er} janvier 1999-30 juin 2001
- Surveillance des salmonelles d'origine non humaine année 2000
- Surveillance de la sensibilité aux antibiotiques des salmonelles d'origine non humaine année 2000
- Surveillance des *Escherichia coli* producteurs de shiga-toxines (STEC) en France depuis 1995. Recherche dans les aliments, l'environnement et chez l'animal
- Les infections à vibrions non cholériques en France : cas identifiés de 1999 à 2001 par le Centre national de référence des vibrions et du choléra

8. Autres zoonoses et encéphalopathies subaiguës spongiformes transmissibles

- La brucellose humaine en France de 1998 à 2000
- La leptospirose en France de 1998 à 2000
- La fièvre hémorragique à syndrome rénal (FHSR) en France, 1999-2000 : principales caractéristiques épidémiologiques
- Épidémiologie et prophylaxie de la rage humaine en France-2000
- Les leishmanioses autochtones et d'importation en France pour l'année 2000
- Les maladies de Creutzfeldt-Jakob et les maladies apparentées en France de 1998 à 2000
- Epidémiosurveillance de l'encéphalopathie spongiforme bovine et de la tremblante en France

9. Infections transmises par l'air

- Les cas de tuberculose déclarés en France en 2000
- Tuberculose et résistance aux antituberculeux
- Surveillance de la grippe et des infections respiratoires
- Les légionelloses déclarées en France en 2000

10. Maladies infectieuses importées

- Maladies relevant du Règlement Sanitaire International en 2000 : choléra, fièvre jaune, peste
- Les cas de paludisme répondant aux critères de la déclaration obligatoire, de 1998 à 2000
- Paludisme d'importation en France métropolitaine : principales caractéristiques, de 1998 à 2000
- La dengue d'importation en France métropolitaine

11. Systèmes surveillant plusieurs maladies

- Extraits du bilan annuel 2000 du réseau Sentinelles
- Infections invasives à *Haemophilus influenzae*, *L. monocytogenes*, *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, *S. agalactiae* et *S. pyogenes* en France en 2000
- Les syndromes toxiques staphylococciques. Données du Centre national de référence des toxémies à staphylocoques de 1998 à 2000

12. Surveillance dans certains groupes de population

- Surveillance des marqueurs d'une infection par le VIH, l'HTLV et les virus des hépatites B et C chez les donneurs de sang en France
- Séroconversions professionnelles par le VIH et le VHC chez le personnel de santé en France
- La surveillance épidémiologique dans les armées
- Tendances en matière de réduction des risques sanitaires chez les usagers de drogues par voie intraveineuse de 1996 à 2001

13. Résistance aux antibiotiques

- Observatoires régionaux du pneumocoque : surveillance de la sensibilité aux antibiotiques des pneumocoques isolés en situation pathogène en France en 1999
- Surveillance de la résistance de *Helicobacter pylori* aux antibiotiques
- La résistance aux antibiotiques en France : bilan 2000 de l'Onerba*
- Bactéries multirésistantes dans les hôpitaux français : bilan de surveillance nationale dans le cadre du Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales*

14. Infections nosocomiales

- Surveillance des infections du site opératoire : résultats nationaux 1999-2000
- Bactériémies nosocomiales en France : résultats des données de surveillance des centres de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales (CClin)

* pour des raisons techniques, ces deux contributions n'ont pas été incluses dans la version papier du SNMI, elles sont en revanche disponibles sur le site.