



Note de la rédaction

L'action concertée sur l'épidémiologie de l'hépatite C, coordonnée en 1994-1995 par le Réseau national de Santé publique, a fait l'objet d'un rapport diffusé en octobre 1995. Ce numéro spécial du B.E.H. reprend les 3 études de séroprévalence et l'enquête nationale sur les cas d'hépatite C chronique qui ont été utilisées pour estimer la population infectée par le V.H.C. en France.

Ce travail conduit à estimer que le nombre de personnes séropositives pour le V.H.C. est de 500 000 à 650 000, dont 80 % seraient porteurs du virus et les trois quarts ignoreraient leur statut sérologique. Bien qu'encore imprécise, l'histoire naturelle de cette infection (environ 50% des infections aiguës évolueraient vers une hépatite chronique, avec un risque important de cirrhose et d'hépatocarcinome) souligne l'impact potentiel de l'hépatite C sur la morbidité, la mortalité et sur le système de soins.

L'accroissement prévisible de cet impact lié à la longueur de la période de « latence » et à l'intensification du dépistage sera contrebalancé, sur le long terme, par la maîtrise des contaminations transfusionnelles, première cause de contamination jusqu'en 1990. Des questions demeurent quant à l'incidence actuelle et aux facteurs de risque de transmission chez les toxicomanes, nosocomiales, sexuelle et materno-fœtale. Par ailleurs, le long terme des traitements, le rôle des facteurs ou des cofacteurs de l'évolution clinique (génotype, charge virale, consommation d'alcool), la fréquence des guérisons spontanées, la mesure et l'évaluation de l'activité de dépistage sont encore à l'étude. Toutes ces raisons font de l'hépatite C un domaine prioritaire d'action et de recherche pour la santé publique.

(1) Rapport disponible sur demande au R.N.S.P., hôpital national de Saint-Maurice, 14, rue du Val-d'Osne - 94415 Saint-Maurice Cedex.

ENQUÊTES

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

F. DUBOIS^{1,3}, J. C. DESENCLOS², N. MARIOTTE¹, A. GOUDEAU³ et le groupe d'étude⁴

INTRODUCTION

Jusqu'alors, pour juger de l'impact de l'hépatite C en France, l'essentiel des données de séroprévalence provenait d'études effectuées sur des populations exposées au risque (toxicomanes, hémophiles, hémodialysés,...) ou, pour ce qui est de la population générale, d'études réalisées chez des donneurs de sang ou des femmes enceintes [1, 2].

L'originalité du travail présenté ici est d'avoir été effectué sur une population non sélectionnée sur le risque ni sur des critères cliniques : des assurés sociaux bénéficiant d'un examen de santé pris en charge par une caisse primaire d'assurance maladie des travailleurs salariés. L'objectif principal était de déterminer le taux de séroprévalence anti-V.H.C. dans une telle population, d'estimer la proportion de sujets infectés par le V.H.C. (virémiques) et de préciser si la proportion de sujets touchés par le V.H.C. variait selon l'âge, le sexe ou la région de résidence.

POPULATION ET MÉTHODES

Population étudiée

L'étude a été réalisée sur un échantillon d'assurés sociaux ou ayants droit de 20 à 59 ans (hommes et femmes) bénéficiant d'un examen de santé pris en charge par une caisse primaire d'assurance maladie. L'échantillon, stratifié selon le sexe et l'âge (4 classes de 10 ans chacune), a été recruté dans les centres d'examen de santé (C.E.S.) des régions Île-de-France, Provence - Alpes - Côte d'Azur (P.A.C.A.), Lorraine, Centre. Dans chaque C.E.S., parmi les sujets bénéficiant d'un examen de santé, les volontaires ont été recrutés par un tirage au sort aléatoire avec une fraction de sondage fonction de l'importance de la population du département (recensement 1990), de la fréquentation et de l'absentéisme habituel du C.E.S., de façon à obtenir un effectif total de 6 000 (1 500 par région et 750 par classe d'âge

et de sexe). Chaque sujet sélectionné recevait, joint au courrier de convocation pour la prise de sang de l'examen de santé, une note d'information et un formulaire de consentement.

¹ Institut régional pour la Santé (I.R.S.A.), 45, rue de la Parmentière, 37520 La Riche.

² Réseau national de santé publique (R.N.S.P.), 14, rue du Val-d'Osne, 94410 Saint-Maurice.

³ Laboratoire de virologie (C.N.R.S. U.R.A. 1334), C.H.U. Bretonneau, 2, boulevard Tonnelé, 37044 Tours.

⁴ **Organismes ayant participé au groupe d'étude** : les centres d'examen de santé des caisses d'assurance maladie des travailleurs salariés, le laboratoire de virologie du C.H.U. de Tours, le Centre interdisciplinaire des sciences de la Santé et le Réseau national de santé publique.

Participants au groupe d'étude par organisme :

Centres d'examen de Santé (C.E.S.) : Caisse nationale d'assurance maladie : H. Allemand, J.-P. Giordanello; I.R.S.A. : J. Tichet, C. Thévenas, E. Cacès, J.-M. Jacquelin; C.E.S. de la région Paris-Île-de-France : B. Varsat, M.-N. René, J.-P. Tilliet, P. Raboutet, P. Leray, P. Janer, A.-M. Pot, B. Fournier, G. Maltesse, J. Campion, I. Lebrun; C.E.S. de la région Provence - Alpes - Côte-d'Azur : R. Didelot, A.-M. Pignol, P. Gomez, A.-M. Estopina-Gil, A.-M. Lebas; C.E.S. de la région Lorraine : J. Henny, C. Aubry, D. Deforges, N. Radet, D. Seyve; C.E.S. de la région Centre : D. Arondelli, M. Novak, C. Calvet, J.-M. Le Mauff, P. Lépinay; Laboratoire de virologie du C.H.U. de Tours : L. Buzelay; Centre interdisciplinaire des sciences de la santé : E. Guignard; Réseau national de santé publique : J. Drucker.

Étude financée par le Fonds d'Intervention en Santé publique du Réseau national de Santé publique.

Sur l'ensemble des C.E.S. des 4 régions, pendant la durée de l'étude (mai à octobre 1994), 45 377 personnes avaient demandé à bénéficier d'un examen de santé. Parmi elles, 9 730 ont été sélectionnées par tirage systématique et 6 283 ont participé à l'étude. Le taux moyen de refus a été de 7 % et l'absentéisme (de 11 à 33 % selon les C.E.S.) n'a pas été significativement différent de ce qui est habituellement observé dans les C.E.S.

Tests de laboratoire

Les sérologies anti-V.H.C. de dépistage ont été effectuées avec une trousse ELISA de troisième génération (Ortho Diagnostic Systems). En cas de positivité du test ELISA, un contrôle a été effectué sur une seconde prise de sang avec 2 types de test : le même test ELISA que celui utilisé lors de la première prise de sang et un second test, de type immunoblot (RIBA Chiron corporation). Selon le fabricant du test RIBA, seuls les sérums possédant 2 des 4 anticorps détectables par le test immunoblot sont anti-V.H.C. positif. Avec ce critère, les sérologies ELISA-positif mais RIBA-négatif ou « indéterminé » (immunoblot avec une seule bande positive) doivent être considérées comme négatives.

Sur le second prélèvement, adressé par courrier express (en moins de 24 h), la recherche sérique de l'ARN du V.H.C. (témoignant de l'existence d'une virémie) a été faite par amplification génique par 2 techniques différentes : Amplicor HCV Test (Roche Diagnostic Systems) et INNO-LIPA HCV (Innogenetics), ce dernier test permettant le génotypage du V.H.C.

L'activité sérique de l'ALAT des 6 283 volontaires a été dosée. Une norme a été déterminée par région selon le sexe et les tranches d'âge, d'après la formule $N = \text{moyenne} + 2 \text{ écarts types}$, après exclusion de 2,5 % des valeurs les plus hautes et les plus basses, conformément aux recommandations de la Direction générale de la Santé pour déterminer le seuil d'exclusion du don du sang en 1988.

RÉSULTATS

86 des 6 283 sérologies étaient positives avec le test anti-V.H.C. ELISA. Après contrôle, 14 d'entre elles ne répondaient pas aux critères de positivité du fabricant du test RIBA. Avec le critère de positivité RIBA – au moins 2 bandes positives, 72 sérologies (1,15 %) étaient positives.

La séroprévalence selon le sexe et l'âge est présentée à la figure 1. Des différences significatives de séroprévalence ont été constatées en fonction de l'âge chez les hommes, et de la région de résidence pour l'ensemble des 2 sexes (tabl. 1).

La recherche sérique de l'ARN du V.H.C. a été réalisée sur les 86 sujets détectés anti-V.H.C. ELISA positif. Les 2 techniques utilisées ont donné des résultats concordants. La totalité des 14 cas RIBA-négatif ou « indéterminé » avaient une virémie négative. Parmi les 72 cas anti-V.H.C. RIBA-positif, 58 (80,6 %) avaient une virémie positive. En rapportant les 58 virémiques à l'ensemble des 6 283 sujets testés en anti-V.H.C., la prévalence de la virémie peut être estimée à 0,92 %.

La séroprévalence anti-V.H.C. était significativement plus élevée (11,46 %) parmi les 314 sujets qui avaient une élévation de l'ALAT par rapport aux 5 969 autres (0,60 %, $p < 10^{-6}$). De la même manière parmi les 72 cas anti-V.H.C. séropositif, 35 (97 %) des 36 sujets ayant une élévation de l'ALAT étaient virémiques contre 23 (64 %) des 36 qui avaient une ALAT normale ($p < 0,001$). La richesse du profil RIBA intervenait aussi sur l'existence d'une virémie. Ainsi parmi les sujets ayant des ALAT normales, pour une positivité du test RIBA à 2, 3 ou 4 bandes, le pourcentage de virémiques était respectivement de 27 %, 60 % ou 93 %.

Parmi les 58 virémies, les génotypes 1b ($n = 21$, 36 %), 1a ($n = 12$, 21 %), 2a ($n = 10$, 17 %) et 3 ($n = 10$, 17 %) étaient les plus fréquents. Leur répartition différait selon le sexe et l'âge (tabl. 1). Les sujets de moins de 40 ans étaient infectés à 61 % (19/31) par les génotypes 1a ou 3 (12/19 étant des hommes), alors que les sujets de plus de 40 ans étaient infectés à 89 % (24/27) par les génotypes 1b ou 2a (16/24 étant des femmes). 7 des 12 génotypes 1a étaient issus de la région P.A.C.A.

DISCUSSION

En France, à ce jour, l'essentiel des chiffres de prévalence provient d'études sur des populations à risque ou d'études effectuées chez les donneurs de sang ou les femmes enceintes [1, 2]. Cette étude de séroprévalence anti-V.H.C. est la première à avoir été menée chez des sujets issus d'une population générale, non sélectionnés sur des facteurs de risque. Les caractéristiques démographiques de la population étudiée étaient connues. Sa structure a pu ainsi être comparée à celle de la population des 20-59 ans du recensement I.N.S.E.E. de 1990. Les personnes en situation précaire (chômeurs, personnes bénéficiant du R.M.I.) pouvaient être recrutées. La procédure adoptée pour le recrutement des volontaires minimisait les biais de sélection : le tirage au sort des sujets était réalisé avant qu'ils aient connaissance de l'enquête, la note d'information précisait aux personnes ayant la notion d'une sérologie anti-V.H.C. (positive ou négative) qu'elles ne devaient pas s'exclure de l'étude. Pendant la période de l'étude, l'absentéisme parmi les sujets sélectionnés a été identique à celui habituellement constaté dans les C.E.S. et le taux de refus a été minime. Le second échantillon prélevé a permis de faire des études virologiques (virémie et génotypage). La représentativité de la population étudiée présente toutefois quelques limites. L'étude n'a été menée que sur 4

régions de France. Le mode de recrutement a exclu les moins de 20 ans, les plus de 59 ans et les assurés sociaux relevant d'autres caisses d'assurance maladie (notamment les agriculteurs). La taille de l'échantillon a limité la précision de certaines estimations.

Les 72 sérologies anti-V.H.C. RIBA-positif sont-elles le reflet de la totalité des sujets ayant eu un contact avec le V.H.C. parmi les 6 283 personnes testées ? Les sérologies RIBA-indéterminé sont-elles des réactions non spécifiques ou des témoins d'infections anciennes ? Les anti-NS5 ou anti-NS4 isolés sont connus pour être de très probables réactions non spécifiques, en revanche les anti-NS3 ou anticorps isolés pourraient témoigner d'un contact actuel ou ancien avec le V.H.C. [3, 4]. La prévalence des personnes ayant été en contact avec le V.H.C. de 1,15 % doit donc être considérée comme un chiffre minimum.

Des différences de séroprévalence et de répartition des génotypes en fonction de l'âge, du sexe et des régions ont été constatées (tabl. 2). Comme l'a révélé une étude cas-témoins réalisée à partir des 72 cas anti-V.H.C. séropositif [5], ces différences étaient en fait le reflet du lien entre sexe, âge et modes de transmission principaux du V.H.C. (toxicomanie et transfusion).

La présence d'anti-V.H.C. permet d'affirmer l'existence d'un contact avec le V.H.C. mais elle ne permet pas de distinguer une infection actuelle d'un contact ayant évolué vers la guérison. La présence sérique de l'ARN du V.H.C. est un meilleur témoin de l'existence d'une hépatite C chronique. Pour 58 des 72 cas (80,6 %), l'ARN du V.H.C. a été détecté, ce qui représente sur l'ensemble de la population étudiée une prévalence de la virémie de 0,92 %.

Cette étude a permis de mettre en évidence que l'activité sérique de l'ALAT est un indicateur qui doit faire suspecter une infection par le V.H.C. : la séroprévalence anti-V.H.C. était significativement plus forte chez les 314 sujets ayant une augmentation de l'activité sérique de l'ALAT que chez les 5 969 autres (11,46 % contre 0,60 %, $p < 10^{-6}$). De plus, seulement 23 (64 %) des 36 sujets qui avaient une ALAT considérée comme normale étaient virémiques contre 35 (97 %) des 36 qui avaient une élévation de l'ALAT ($p < 0,001$). Dans cette étude, un dépistage orienté par une élévation de l'activité sérique de l'ALAT aurait permis de dépister 36 (50 %) des 72 cas anti-V.H.C. RIBA-positif et 35 (60 %) des 58 sujets virémiques, en ne testant que 314 (5 %) des 6 283 personnes.

Au total, les résultats obtenus (1,15 % de séroprévalence avec 80,6 % de virémiques parmi les sujets séropositifs) confirment que l'hépatite C est un important problème de santé publique. Certains points restent à préciser. Les 14 cas qui ont une sérologie anti-V.H.C. RIBA-positif avec une virémie négative correspondent-ils à des sujets ayant des infections évoluant favorablement ou à des personnes à une phase de latence de l'infection ? L'existence d'une virémie avec des transaminases strictement normales est-elle le reflet d'une infection asymptomatique ? Les sujets virémiques avec une élévation de l'activité sérique de l'ALAT ont-ils (ou évolueront-ils vers) une pathologie du foie ? Seules, des études de suivi de cohorte répondraient à ces questions. De telles études apporteraient des informations sur l'histoire naturelle de la maladie et préciseraient la proportion d'infection évoluant vers la chronicité.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] PILLONEL J., COUROUCÉ A.-M., LAPORTE A., BRUNET J.-B. – Le dépistage du V.I.H., de la syphilis et des hépatites B et C dans les établissements de transfusion sanguine (E.T.S.). – *B.E.H.* 1992; 39 : 185-87.
- [2] ROUDOT-THORAVALL F., DEFORGES L., GIROLLET J.-P., et al. – Prévalence des anticorps dirigés contre le virus de l'hépatite C (tests ELISA 2 et RIBA 2) dans une population de femmes enceintes en France. – *Gastroenterol. Clin. Biol.* 1992; 16 : 255-59.
- [3] GOESER T., MÜLLER H.-M., SOLBACH C. et al. – Prevalence and serological manifestation of hepatitis C virus infection in patients with hepatitis non-A, non-B : a follow-up study. – *Press. Med.* 1994; 23 : 793-96.
- [4] UYTENDAELE S., CLAEYS H., MERTENS W., VERHAERT H., VERMYLEN C. – Evaluation of third-generation screening and confirmatory assays for H.C.V. antibodies. – *Vox Sang.* 1994; 66 : 122-29.
- [5] Groupe de l'action concertée hépatite C. – Rapport de l'Action Concertée hépatite C. – Réseau national de Santé publique, Saint-Maurice, octobre 1995.

Figure 1. – Séroprévalence anti-V.H.C. selon l'âge et le sexe

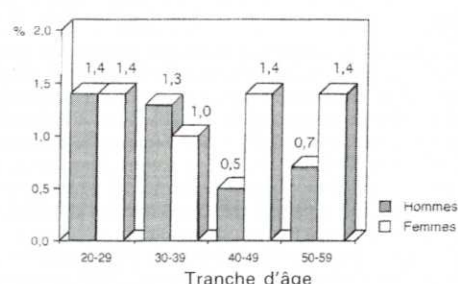


Tableau 1. – Séroprévalence anti-VHC, pourcentage de virémiques parmi les sujets anti-V.H.C. séropositif et répartition des génotypes en fonction du sexe, de l'âge, de la région de résidence

	Effectif testé	Anti-V.H.C.		ARN-V.H.C.		Génotype				
		Positif	% χ^2	Positif	%*	1 a	3	1 b	2 a	Autres**
Homme :										
20-39 ans	1 546	21	1,36	19	90,5	6	6	2	1	4
40-59 ans	1 584	10	0,63	8	80,0	0	0	6	2	0
			p < 0,05							
Femme :										
20-39 ans	1 574	19	1,21	12	63,2	4	3	2	2	1
40-59 ans	1 579	22	1,39	19	86,4	2	1	11	5	0
			NS							
Région :										
Île-de-France	1 628	17	1,04	14	82,4	3	2	6	3	0
P.A.C.A.	1 536	28	1,82	22	78,6	7	2	5	5	3
Lorraine	1 582	16	1,01	13	81,3	1	4	4	2	2
Centre	1 537	11	0,72	9	81,8	1	2	6	0	0
			p < 0,05							
Total	6 283	72	0,72	1,15	58	80,6	12	10	21	10
										5

* Pourcentage de virémiques rapporté aux sujets anti-V.H.C. positif.

** Autres génotypes : 1 génotype 2b, 3 génotypes 4 ou 5 et 1 cas non génotypable.

SÉROPRÉVALENCE DES ANTICORPS ANTI-V.H.C. DANS UN ÉCHANTILLON EXHAUSTIF DE FEMMES AYANT TERMINÉ UNE GROSSESSE EN RÉGIONS ÎLE-DE-FRANCE - ALPES - CÔTE D'AZUR

E. COUTURIER¹, Y. BROSSARD², M. ROTILY^{3,4}, Y. OBADIA^{3,4}, D. REY³, M. LARSEN², R. GILLOT², J.-B. BRUNET¹

INTRODUCTION

Une seule étude française réalisée en 1990 a estimé la prévalence des anticorps anti-V.H.C. dans une population de femmes enceintes [1]. Cette étude portait sur 2 367 femmes suivies dans 3 maternités publiques d'un département (Val-de-Marne); la prévalence globale (test ELISA 2 et RIBA 2 positifs) était de 1,01 %. Cependant, l'échantillon ne pouvait être considéré comme représentatif des femmes enceintes.

Une étude anonyme non corrélée de séroprévalence du V.I.H. (PREVAGEST) a eu lieu à intervalle régulier depuis 1990 dans un échantillon exhaustif de femmes ayant terminé une grossesse en Île-de-France et en Provence - Alpes - Côte d'Azur (P.A.C.A.). En raison de la représentativité de cette enquête, il était possible d'estimer la prévalence du V.H.C. dans ces 2 régions, parmi des femmes terminant une grossesse, à partir des prélèvements sanguins collectés et conservés dans le cadre de PREVAGEST.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Lors de PREVAGEST, toutes les femmes terminant une grossesse quel que soit le mode de terminaison - accouchement, fausse-couche spontanée (F.C.S.), interruption volontaire ou thérapeutique de grossesse (I.V.G./I.T.G.), grossesse extra-utérine (G.E.U.) - ont été incluses avec la participation de tous les établissements publics et privés. Pour chaque femme, 3 gouttes de sang ont été recueillies sur un papier buvard et le mode de terminaison de la grossesse, l'âge, le département de domicile principal et le pays de naissance ont été notés [2, 3].

La disponibilité de la biothèque et la validation de la technique de sérodiagnostic V.H.C. à partir d'éluats de sang séché (trousses ORTHO-H.C.V. 3.0 ELISA et CHIRON-RIBA H.C.V. 3.0) a permis d'envisager leur utilisation pour estimer la prévalence des anticorps anti-V.H.C.

Les prévalences attendues ont été choisies en fonction des résultats de l'étude chez les femmes enceintes du Val-de-Marne qui estimaient des prévalences différentes parmi les femmes nées en France métropolitaine ou en Afrique. La prévalence globale attendue était de 1 % et une stratification par pays de naissance a été retenue (1 buvard sur 2, par tirage aléatoire, pour les femmes nées en France métropolitaine et tous les buvards pour les femmes nées hors France métropolitaine). Tout buvard ELISA-positif et RIBA-positif (présence de 2 anticorps ou plus) a été défini comme étant V.H.C.-positif. Les prévalences observées ont été pondérées par pays de naissance. Leurs intervalles de confiance à 95 % ont été calculés pour une distribution normale et pour les petits effectifs, par approximation de la loi binomiale. Un ratio des prévalences (R.P.) pondérées a été calculé et précisé par un intervalle de confiance à 95 %.

RÉSULTATS

La région parisienne

Entre octobre 1992 et février 1993, 10 617 femmes terminant leur grossesse ont été incluses et testées pour le V.I.H. Parmi les 10 617 buvards et après

stratification par pays de naissance, 7 092 buvards ont été testés à la recherche d'anticorps anti-V.H.C. Parmi les 7 092 buvards, 22 n'ont pas pu être testés pour le V.H.C. en raison d'une quantité insuffisante de sang. Parmi les 7 070 femmes, 90 étaient positives en ELISA dont 84 (93,4 %) RIBA-positif, 2 (2,2 %) RIBA-négatif (absence d'anticorps) et 4 (4,4 %) RIBA-indéterminé (présence d'un anticorps).

L'estimation de la prévalence globale pondérée des anticorps anti-V.H.C. est de 1,22 % [0,96-1,48]. Les femmes ayant eu une I.V.G./I.T.G. ont une prévalence V.H.C. presque 5 fois plus élevée (R.P. = 4,90 1,18-20,35) que celle des femmes ayant eu une F.C.S./G.E.U. et presque 2 fois plus élevée (R.P. = 1,95 1,25-3,05) que celle des accouchées (tabl. 1). La prévalence pondérée du V.H.C. augmente avec l'âge jusqu'à 39 ans, mais de manière non significative (tabl. 1). La prévalence du V.H.C. pour les femmes nées en France métropolitaine est de 1,29 % [0,89-1,69], de 1,44 % [0,76-2,12] pour les femmes nées au Maghreb et de 1,63 % [0,86-2,39] pour les femmes nées en Afrique subsaharienne ou aux Caraïbes (tabl. 2). Parmi les 84 femmes ELISA et RIBA positives, 11 sont également infectées par le V.I.H. (13 %). La prévalence du V.I.H. parmi les femmes V.H.C. négatives est de 0,42 % (29/6 980).

La région Provence - Alpes - Côte d'Azur

Entre avril et mai 1994, 10 232 femmes terminant leur grossesse de la région P.A.C.A. ont été incluses et testées pour le V.I.H. Parmi les 10 232 buvards et après stratification par pays de naissance, 5 811 buvards ont été testés à la recherche d'anticorps anti-V.H.C. Parmi les 5 811 buvards, 8 n'ont pas pu être testés pour le V.H.C. en raison d'une quantité insuffisante de sang. Parmi les 5 803 femmes, 64 sont positives en ELISA dont 63 (98,4 %) sont RIBA-positif et une seule est RIBA-négatif.

L'estimation de la prévalence globale pondérée des anticorps anti-V.H.C. est de 1,18 % (0,90-1,45). Les femmes ayant eu une I.V.G./I.T.G. ont une prévalence 2 fois plus élevée (R.P. = 2,12 1,29-3,50) que les accouchées, respectivement 2,09 % (1,26-2,91) vs 0,93 % (0,64-1,22) [tabl. 1]. Il n'y a pas de différence significative des estimations de la prévalence pondérée selon la classe d'âge (tabl. 1). La prévalence du V.H.C. pour les femmes nées en France métropolitaine est de 1,31 % (0,96-1,66) et celle des femmes nées en Afrique subsaharienne ou aux Caraïbes est de 0,98 % (0,20-2,88) [tabl. 2]. Pour les femmes nées au Maghreb, la prévalence est de 0,48 % (0,16-1,11) et est 2 fois moins élevée (R.P. = 0,36 0,15-0,91) que celle des femmes nées en France métropolitaine. Parmi les 63 femmes RIBA positives, 6 sont également infectées par le V.I.H. (9,5 %). La prévalence du V.I.H. parmi les femmes V.H.C. négatives est de 0,14 % (8/5 739).

¹ Centre européen pour la surveillance épidémiologique du Sida, Hôpital national de Saint-Maurice, 14, rue du Val-d'Osne, 94410 Saint-Maurice.

² Centre d'hémodiologie périnatale, 53, boulevard Diderot, 75012 Paris.

³ Observatoire régional de la Santé P.A.C.A., 23, rue Stanislas-Torrens, 13006 Marseille.

⁴ I.N.S.E.R.M. U 379, I.P.C., 232, boulevard Sainte-Marguerite, 13273 Marseille Cedex

Étude financée par le Fonds d'intervention en Santé publique du Réseau national de Santé publique.

Tableau 1. – Estimations des prévalences pondérées¹ du V.H.C. dans les 2 régions, Île-de-France et P.A.C.A.

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

¹ Prévalence pondérée sur le pays de naissance.

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

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

DISCUSSION

L'utilisation des échantillons de sang sur papier filtre des femmes de l'enquête PREVAGEST a pu être envisagée pour estimer la prévalence des anticorps anti-V.H.C. en raison de leur conservation dans de bonnes conditions. La technique de sérodiagnostic V.H.C. à partir d'éluats de sang séché avec

des tests de troisième génération (ELISA et RIBA) s'est révélée possible et valide après évaluation préalable. Les résultats indiquent que plus de 90 % des buvards ELISA positifs répétables sont RIBA positifs.

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

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

RÉFÉRENCES

- [1] ROUDOT-THORAVALL F., DEFORGES L., GIROLLET P.-P. et al. – Prévalence des anticorps dirigés contre le virus de l'hépatite C (tests ELISA 2 et RIBA 2) dans une population de femmes enceintes en France. – *Gastroenterol. Clin Biol.* 1992; 16 : 255-59.
- [2] COUTURIER E., BROSSARD Y., SIX C. et al. – Prévalence de l'infection à V.I.H. chez les femmes enceintes de la région parisienne (II^e année : 1992-1993). – *B.E.H.* 1993; 38 : 175-77.
- [3] REY D., PRADIER C., OBADIA Y. et al. – Prévalence de l'infection V.I.H. chez les femmes enceintes de la région P.A.C.A. – *B.E.H.* 1995; 16 : 69-70.
- [4] DUBOIS F., DESENCLOS J.-C., MARIOTTE N., GOUDEAU A. et le groupe d'étude. – Séroprévalence de l'infection par le virus de l'hépatite C dans un échantillon national d'assurés sociaux volontaires à un examen de santé de la Sécurité Sociale. – *B.E.H.* 1996;
- [5] Action concertée hépatite C : résultats et propositions. – Réseau national de Santé publique, Saint-Maurice, France, octobre 1995.

ÉTUDE

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

F. ROUDOT-THORAVALL*, J.-M. PAWLITSKY**, D. DHUMEAUX***
et le GROUPE D'ÉTUDE DE LA PRÉVALENCE ET DE L'ÉPIDÉMIOLOGIE DES HÉPATITES C

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

MATÉRIEL ET MÉTHODES

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

RÉSULTATS

30 services, répartis sur le territoire français métropolitain ont été enquêtés et ont permis de recueillir 6 664 questionnaires. Parmi les malades,

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

* Département de Santé publique.

** Service de bactériologie et virologie.

*** Service d'hépatologie et de gastroentérologie, C.H.U. Henri-Mondor, 94010 Creteil.
Étude financée par le Fonds d'intervention en Santé publique.

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

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

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

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

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

* H.C. = hépatite chronique.

** N.S. = différence non significative.

DISCUSSION

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

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

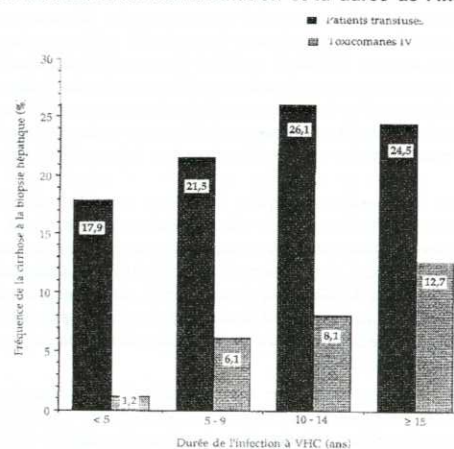
Le risque de cirrhose chez les malades atteints d'infection à V.H.C. peut grandement varier. À côté du rôle péjoratif de l'alcool et d'une co-infection

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

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

* Catégorie de référence.

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



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

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

RÉFÉRENCES

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

ESTIMATION

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

J.-C. DESENCLOS¹, F. DUBOIS², E. COUTURIER³, J. PILLONEL¹, F. ROUDOT-THORAVALL⁴,
E. GUIGNARD⁵, J.-B. BRUNET³, J. DRUCKER¹

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

MATÉRIEL ET MÉTHODE

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

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

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

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

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

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

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

RÉSULTATS

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

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

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

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

DISCUSSION

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

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

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

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

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

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

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

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

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

† Limitée aux 18-19 ans.

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

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

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

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

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

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

REFERENCES

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

RÉGIONS	DÉPARTEMENTS	POPULATION EN 1992	Typho./Paratypho.	SIDA	Méningite à méningocoques	Brucellose	Tétanos	Tuberculose	T.I.A.C.	Botulisme	Légionellose	Polymyélite
ALSACE	67 Rhin (Bas-)	961 020		1	1							
	68 Rhin (Haut-)	681 443	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	Total	1 642 463		1	1							
AQUITAINE	24 Dordogne	388 669		1				1				
	33 Gironde	1 234 434										
	40 Landes	315 605	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	47 Lot-et-Garonne	305 945		1								
	64 Pyrénées-Atlant.	589 415			1			1				
	Total	2 834 068		2	1			2				
AUVERGNE	03 Allier	355 438								9		
	15 Cantal	157 984										
	43 Loire (Haute-)	206 010						1				
	63 Puy-de-Dôme	597 985						1				
	Total	1 317 417						2		9		
BOURGOGNE	21 Côte-d'Or	500 742										
	58 Nièvre	231 826	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	71 Saône-et-Loire	557 316										
	89 Yonne	327 656		1								
	Total	1 617 540		1								
BRETAGNE	22 Côtes-d'Armor	539 508		1				2				
	29 Finistère	839 663	1					6				
	35 Ille-et-Vilaine	816 111		1	1			1				
	56 Morbihan	627 919		1	1			2				
	Total	2 823 201	1	3	2			11				
CENTRE	18 Cher	322 945						1				
	28 Eure-et-Loir	400 317			2							
	36 Indre	237 996						3				
	37 Indre-et-Loire	538 680						1				
	41 Loir-et-Cher	308 963	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	45 Loiret	592 387		1								
	Total	2 401 288		1	2			5				
CHAMPAGNE- ARDENNE	08 Ardennes	295 784										
	10 Aube	292 066		1								
	51 Marne	559 974						1				
	52 Marne (Haute-)	202 636		1								
	Total	1 350 460		2				1				
CORSE	2 A Corse-du-Sud	119 427	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	2 B Corse (Haute-)	132 675	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	Total	252 102										
FRANCHE-COMTÉ	25 Doubs	490 637			1			6				
	39 Jura	251 790										
	70 Saône (Haute-)	229 790	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	90 Terr. de Belfort	136 111						3				
	Total	1 068 328			1			9				
ÎLE-DE-FRANCE	75 Paris (Ville)	2 155 137		13	1			36	4			
	77 Seine-et-Marne	1 130 058						3				
	78 Yvelines	1 339 661		6				2				
	91 Essonne	1 117 764		4				7		1		
	92 Hauts-de-Seine	1 402 837		5				25				
	93 Seine-St-Denis	1 403 136	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	94 Val-de-Marne	1 232 407			1			14				
	95 Val-d'Oise	1 080 938		28	1							
	Total	10 861 938		56	3			87	4	1		
LANGUEDOC- ROUSSILLON	11 Aude	303 694						1				
	30 Gard	598 897		1				5				
	34 Hérault	823 589		17	1			1				
	48 Lozère	72 724						1				
	66 Pyrénées-Orient.	372 622						4				
	Total	2 171 466		18	1			12				
FRANCE OUTRE-MER	971 Guadeloupe	407 485										
	972 Martinique	370 756		5				3				
	973 Guyane	131 136		3				1				
	974 Réunion	595 839						5				
	Total	1 505 216		8				9				
LIMOUSIN	19 Corrèze	236 744	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	23 Creuse	128 729	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	87 Vienne (Haute-)	353 070			1					1		
	Total	718 543			1					1		
LORRAINE	54 Meurthe-et-Mos.	708 658										
	55 Meuse	194 713										
	57 Moselle	1 009 645	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	88 Vosges	383 192						1				
	Total	2 296 208						1				
MIDI-PYRÉNÉES	09 Ariège	136 867										
	12 Aveyron	268 606										
	31 Garonne (Hte-)	955 113	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	32 Gers	174 579						1				
	46 Lot	157 679	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	65 Pyrénées (Htes-)	225 256	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	81 Tarn	340 899										
	82 Tarn-et-Gar.	203 385		1								
	Total	2 462 384		1				1				
NORD- PAS-DE-CALAIS	59 Nord	2 540 359			2			14				
	62 Pas-de-Calais	1 438 839			1			3				
	Total	3 979 198			3			17				
NORMANDIE (BASSE-)	14 Calvados	625 665		5				1				
	50 Manche	482 457						1				
	61 Orne	295 199						1				
	Total	1 403 321		5				3				
NORMANDIE (HAUTE-)	27 Eure	525 253						1				
	76 Seine-Maritime	1 229 154						2				
	Total	1 754 407						3				
PAYS DE LA LOIRE	44 Loire-Atlant.	1 071 359		1								
	49 Maine-et-Loire	713 790		3	1			2				
	53 Mayenne	281 277			1			1				
	72 Sarthe	518 117		2								
	85 Vendée	520 680										
	Total	3 105 223		6	2			3				
PICARDIE	02 Aisne	540 247	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	60 Oise	748 150										
	80 Somme	552 766						1				
	Total	1 841 163						1				
POITOU- CHARENTES	16 Charente	342 301						4				
	17 Charente-Mar.	538 607		1				3				
	79 Sèvres (Deux-)	346 228										
	86 Vienne	387 125		1				1				
	Total	1 614 261		2				8				
PROVENCE- ALPES- CÔTE D'AZUR	04 Alpes-Hte-Prov.	133 745										
	05 Alpes (Hautes-)	115 850						1				
	06 Alpes-Marit.	994 940		2	1			2				
	13 B.-du-Rhône	1 784 855						1				
	83 Var	849 740		5								
	84 Vaucluse	478 452		8				3				
	Total	4 357 582		15	1			6	1			
RHÔNE-ALPES	01 Ain	487 431			1							
	07 Ardèche	279 793	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	26 Drôme	420 543										
	38 Isère	1 038 241						11				
	42 Loire	748 003						3	1			
	69 Rhône	1 527 264	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	73 Savoie	363 413	///	///	///	///	Non reçu	///	///	///	///	///
	74 Savoie (Haute-)	596 392										
	Total	5 461 080			1			14	1			
TOTAL DE LA SEMAINE FRANCE MÉTROPOLITAINE			1	113	19			186	6	10	1	
FRANCE MÉTROPOLITAINE		3 premières semaines de 1996	4	380	44	2	1	521	25	10	4	
TOTAL :		3 premières semaines de 1995	38	341	26	9	1	524	13	10	10	
57 373 641												