

## ENQUÊTE

25 NOV 1998

### LE RECOURS AUX SOINS POUR HEPATITE C CHRONIQUE DANS LES ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ

Nathalie GUIGNON<sup>1</sup>, Brigitte HAURY<sup>2</sup>, Bertrand THELOT<sup>3</sup>, Anne DELHOMMEAU<sup>3</sup>, Alexandre GOZLAN<sup>1</sup>, Claudine PARAYRE<sup>1</sup>, Odette PARIS<sup>3</sup>, Pierre RUFAT<sup>3,4</sup>, Sophie TCHAKAMIAN<sup>2</sup>, Jean-Marc NADAL<sup>2</sup>, Isabelle TORTAY<sup>2</sup>

#### INTRODUCTION

L'infection par le virus de l'hépatite C est une cause majeure d'hépatite chronique, de cirrhose et de cancer du foie [1]. Selon les estimations du Réseau National de Santé Publique [2], 400 000 à 500 000 personnes en France seraient porteuses du virus de l'hépatite C. Des mesures visant à sensibiliser les personnels de santé à l'égard de l'hépatite C et améliorer la prise en charge des malades ont été prises par les pouvoirs publics en 1995. La conférence de consensus [3], organisée en janvier 1997 par l'Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale et par l'Association française pour l'étude du foie, a élaboré des recommandations en matière de dépistage, surveillance et traitement. Actuellement, tout traitement de l'hépatite C par interféron est initié à l'hôpital. Aussi, pour disposer d'indicateurs d'activité en matière d'hépatite C, une enquête a été réalisée dans les établissements de santé.

Son objectif était de recenser au niveau national, pendant une semaine, le nombre de patients ayant recours aux soins hospitaliers pour hépatite C chronique et les modalités de prise en charge afin d'apprécier l'importance de l'activité hospitalière en ce domaine. Répétée tous les six mois, cette enquête permettra d'en suivre l'évolution et d'adapter l'organisation des soins.

#### MÉTHODOLOGIE

L'enquête s'est déroulée pendant la semaine du 23 au 29 juin 1997. Les services d'hépato-gastro-entérologie, de maladies infectieuses et les services de médecine interne et médecine générale à orientation hépato-gastro-entérologique (services de médecine générale ou polyvalente et services de médecine générale et spécialités médicales) des établissements de santé publics et privés ont été inclus dans l'étude. Les questionnaires ont été transmis par les DDASS aux services hospitaliers susceptibles de prendre en charge des patients atteints d'hépatite C. Le nombre exact de services concernés par l'enquête au niveau national n'est pas connu. Seuls les services ayant accueilli au moins un patient durant la semaine d'enquête ont été recensés. Un questionnaire a été rempli par chaque service concerné, pour dénombrer les patients pris en charge en hospitalisation complète, en hospitalisation de jour et en consultation externe. Au cours de la semaine d'enquête, un même patient ne devait être compté qu'une seule fois en retenant par ordre de priorité l'hospitalisation complète, puis l'hospitalisation de jour et enfin la consultation.

Les patients ont été répartis, selon le stade de la maladie, en quatre catégories, définies par un collège d'experts<sup>5</sup> : hépatite C chronique minime, hépatite C chronique active, hépatite C chronique sévère (cirrhose et cancer) et bilan en cours, ce dernier groupe incluant les patients VHC+ dont les examens complémentaires étaient en cours de réalisation [4].

À l'Assistance publique – Hôpitaux de Paris (AP-HP), durant la même semaine, une enquête identique a été menée (à la catégorie bilan en cours près), dans

laquelle ont été comptabilisés les recours quotidiens et non le nombre de patients ; afin de disposer d'informations comparables à celles de l'enquête nationale, les données de l'AP-HP ont été redressées en utilisant les informations du PMSI sur les durées moyennes de séjour pour passer des données de « présence quotidienne » à une estimation du nombre de malades [5].

#### RÉSULTATS

Durant la semaine d'enquête, 628 services (551 hors AP-HP et 77 à l'AP-HP) ont accueilli 5 034 patients pour un diagnostic principal d'hépatite C chronique. Le stade de gravité (tableaux 1 et 2) est connu pour 4 303 d'entre eux : 32 % présentent une hépatite C chronique minime, 47 % une hépatite C chronique active, 21 % une hépatite C chronique sévère.

Tableau 1 – Répartition des hépatites C chroniques selon le stade et le type de recours hors AP-HP

Hors AP-HP	Hépatites C minimes	Hépatites C actives	Hépatites C sévères	Bilans en cours	Total des patients
Hospitalisation complète	246 24 %	218 15 %	233 37 %	199 27 %	896
Hospitalisation de jour	210 20 %	149 10 %	69 11 %	154 21 %	582
Consultation	569 56 %	1 110 75 %	328 52 %	378 52 %	2 385
Total des hépatites	1 025 100 %	1 477 100 %	630 100 %	731 100 %	3 863

Tableau 2 – Répartition des hépatites C chroniques selon le stade et le type de recours à l'AP-HP

AP-HP	Hépatites C minimes	Hépatites C actives	Hépatites C sévères	Total des patients
Hospitalisation complète	68 19 %	27 5 %	35 12 %	130
Hospitalisation de jour	33 9 %	38 7 %	33 12 %	104
Consultation	256 72 %	470 88 %	211 76 %	937
Total des hépatites	357 100 %	535 100 %	279 100 %	1 117

#### Le recours aux consultations est prédominant

##### Hors AP-HP :

La plupart des patients (91 %) ont eu recours au secteur public (établissements publics et privés PSPH), dont près de la moitié en CHR (soit 1 834 patients), les 9 % restant se répartissant entre le privé lucratif (6 %) et non lucratif (3 %). Près des deux tiers des patients ont été vus en consultation (62 %, soit 2 385 personnes), 15 % en hospitalisation de jour et 23 % en hospitalisation complète. La consultation est le mode de recours le plus représenté quel que soit le stade de gravité : il est dominant pour les hépatites actives (75 %) et concerne la moitié des hépatites minimes et sévères ; de même, la moitié des bilans est réalisée en consultation.

##### A l'AP-HP :

La tendance générale est identique mais la part des consultations est encore plus importante : 80 % des patients sont vus en consultation, contre 9 % en hospitalisation de jour et 11 % en hospitalisation complète.

#### Les services d'hépato-gastro-entérologie sont les plus sollicités

Les services d'hépato-gastro-entérologie prennent en charge 52 % des patients, avec une différence selon le type d'établissement : dans les CHR, ils accueillent 64 % des patients, à rapprocher des 68 % de l'AP-HP ; dans les non CHR, ils en accueillent 41 %.

1. SESI, ministère de l'emploi et de la solidarité.

2. DH, ministère de l'emploi et de la solidarité.

3. Direction de la politique médicale, AP-HP.

4. Hôpital Beaujon, AP-HP.

5. Hépatite chronique minime : avec ponction-biopsie hépatique (PBH) montrant un score d'activité histologique KNOEDL <= 5 ou METAVIR = A1F0 ou A2F0, ou, en l'absence de PBH, avec dosage d'ALAT normal.

Hépatite chronique active : avec PBH montrant un score KNOEDL total > 5 = 2 ou F1, F2, F3 quel que soit A.

Hépatite chronique sévère : cirrhose clinico-biologique, décompensée ou non, ou prouvée histologiquement (KNOEDL fibrose à 4, ou METAVIR F4), ou carcinome hépatique ou transplantation hépatique.

Bilan en cours : n'entrent dans cette catégorie que les malades non classés précédemment, c'est-à-dire tout patient de sérologie VHC+ n'ayant pas bénéficié de détection d'ARN sérique ni de ponction-biopsie.

Les services de médecine interne prennent en charge 20 % des patients hors AP-HP et 18 % à l'AP-HP, les services de maladies infectieuses 11 % hors AP-HP contre 14 % à l'AP-HP. Les services de médecine polyvalente et les services de « médecine générale et de spécialités médicales » qui ne concernent que les établissements hors AP-HP accueillent respectivement 11 % et 6 % des patients.

### Les hépatites les plus évoluées sont prises en charge dans les services d'hépato-gastro-entérologie

Deux tiers des hépatites actives et sévères sont prises en charge dans les services d'hépato-gastro-entérologie. Quant aux hépatites minimales elles sont réparties dans les différents services de la manière suivante : 30 % en hépato-gastro-entérologie, 26 % en médecine interne et 23 % en maladies infectieuses.

A l'AP-HP, on observe une répartition similaire entre les trois types de services enquêtés : 77 % des hépatites actives et 85 % des hépatites sévères sont prises en charge par les services d'hépato-gastro-entérologie tandis que ceux de maladie infectieuse et de médecine interne accueillent plus souvent des hépatites minimales.

### Hors AP-HP, près de 40 % des patients sont traités par interféron ; à l'AP-HP, 23 % des patients sont traités

Durant la semaine d'enquête, hors AP-HP, 1 231 patients (39 % des 3 132 dont le stade de gravité était connu) étaient en cours de traitement par interféron. Sur 100 hépatites ainsi traitées (figure 1), 74 sont des hépatites actives. 10 % des hépatites minimales sont traitées, essentiellement dans les services d'hépato-gastro-entérologie. D'une manière générale, près de 70 % des hépatites traitées sont prises en charge en hépato-gastro-entérologie. Dans cette spécialité, la moitié des patients sont traités, alors qu'ils ne sont que le quart à l'être dans les autres spécialités médicales.

Les résultats à l'AP-HP diffèrent sensiblement (figure 2) : tous stades de gravité confondus, 265 (23 %) des patients sont traités : 4 % des hépatites minimales, 38 % des hépatites actives et 18 % des hépatites sévères. Dans les services d'hépato-gastro-entérologie, qui prennent en charge plus de 80 % des hépatites traitées, les patients sont plus souvent traités (28 %) que dans d'autres spécialités (12 %).

Figure 1 – Répartition des patients traités par interféron selon les stades de l'hépatite (hors AP-HP)

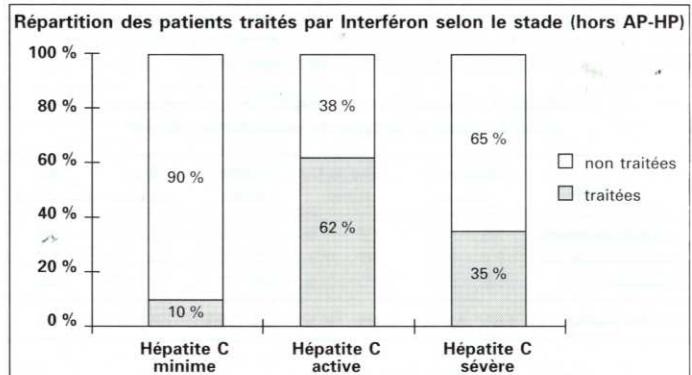
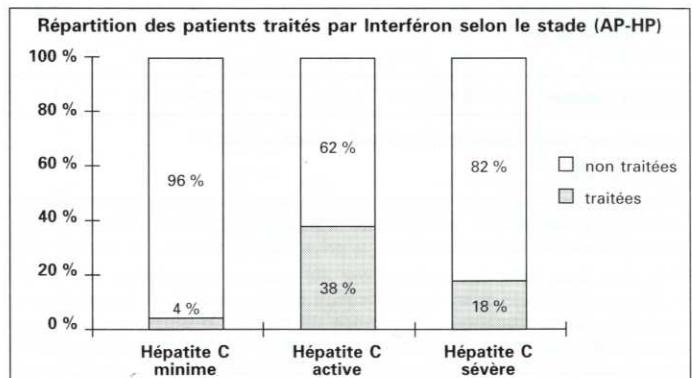


Figure 2 – Répartition des patients traités par interféron selon les stades de l'hépatite (à l'AP-HP)



### Les taux les plus élevés de patients ayant recours aux soins se retrouvent en Provence-Alpes-Côte d'Azur et en Ile-de-France

Le nombre de patients ayant eu recours aux soins diffère d'une région à l'autre. Les services hospitaliers d'Ile-de-France ont une très forte activité avec 32 % de l'ensemble des patients accueillis, dont près des trois quarts (72 %) à l'AP-HP. Le nombre de patients est également important dans le sud de la France : la région PACA compte 13,2 % des recours, Rhône-Alpes 6,8 %, l'Aquitaine 6,4 %, le Languedoc-Roussillon 6,2 % et Midi-Pyrénées 4,9 %.

La comparaison (tableau 3) des patients pris en charge rapportés à la population (adultes de plus de 15 ans) fait apparaître, en moins contrastées, les mêmes disparités régionales. Le très faible taux en région Nord-Pas-de-Calais s'explique par un faible nombre de consultations dans le plus gros service spécialisé de la région du fait de l'absence du médecin responsable pendant la semaine d'enquête. Par ailleurs, quelques régions du nord et de l'est de la France présentent des taux assez élevés de patients ayant recours aux soins pour hépatite C : Alsace, Champagne-Ardenne, Picardie et Haute-Normandie.

Tableau 3 – Répartition régionale des patients ayant recours aux soins durant la semaine d'enquête

	Nombre de patients	Part de la région /total France
Ile-de-France (y compris AP-HP)	1 624	32,3 %
Provence-Alpes-Côte-d'Azur	665	13,2 %
Rhône-Alpes	343	6,8 %
Aquitaine	322	6,4 %
Languedoc-Roussillon	310	6,2 %
Midi-Pyrénées	248	4,9 %
Alsace	222	4,4 %
Lorraine	151	3,0 %
Picardie	128	2,5 %
Bretagne	126	2,5 %
Pays-de-Loire	121	2,4 %
Champagne-Ardenne	117	2,3 %
Haute-Normandie	115	2,3 %
Centre	90	1,8 %
Poitou-Charentes	68	1,4 %
Bourgogne	67	1,3 %
Nord-Pas-de-Calais	64	1,3 %
Limousin	52	1,0 %
Auvergne	52	1,0 %
Franche-Comté	46	0,9 %
Corse	39	0,8 %
Basse-Normandie	33	0,7 %
DOM	31	0,6 %
France entière	5 034	100 %

### DISCUSSION

Cette enquête sur la fréquentation hospitalière pour hépatite C chronique fournit les premiers éléments chiffrés en ce domaine. Elle met en évidence une activité non négligeable des établissements publics de santé, en particulier des centres hospitaliers régionaux. Les services d'hépato-gastro-entérologie prennent en charge plus de la moitié des cas et la majorité des hépatites actives et sévères. La consultation est le mode de prise en charge dominant. Dans les hôpitaux hors-AP-HP, les trois quarts des hépatites actives sont traitées. Ce chiffre est à rapprocher des recommandations de la conférence de consensus qui privilient le traitement par interféron pour ce stade, l'utilité n'en étant pas démontrée au stade d'hépatite sévère avec cirrhose. L'indication de ce traitement au stade d'hépatite chronique minime qui est discutée, est dans l'ensemble beaucoup moins fréquente. La part des patients traités est beaucoup moins importante à l'AP-HP, quel que soit le stade. Plusieurs éléments peuvent être évoqués pour expliquer cette différence, comme la prise en compte de patients non traités en cours de bilan, ou un nombre important de patients ayant été traités antérieurement et bénéficiant d'un suivi, ou encore des pratiques différentes.

Les disparités régionales importantes mises en évidence par l'enquête peuvent être plus liées à l'activité des services hospitaliers qu'à la fréquence de l'hépatite C dans une région, dans la mesure où on ne connaît pas la résidence des patients. Il est possible que certains services n'aient pas répondu, mais les non-réponses ne sont pas connues.

Quelques-uns de ces points ne sont pour l'instant que des hypothèses ; ils demanderont à être examinés attentivement lors de la prochaine enquête qui permettra de suivre la montée en charge de l'hépatite C chronique dans les services hospitaliers.

### BIBLIOGRAPHIE

- [1] « L'hépatite C ». Association Française pour l'étude du foie, Ministère du Travail et des Affaires sociales. Françoise DEGOS, Daniel DHUMEAUX, Christian TREPO. Année 1996.
- [2] « Action concertée sur l'épidémiologie de l'hépatite C » Résultats et propositions. Groupe de l'Action concertée hépatite C. Réseau national de santé publique. Octobre 1995.
- [3] « Hépatite C – Conférence de consensus des 16 et 17 janvier 1997 ». Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale. Année 1997.
- [4] « Le recours aux soins hospitaliers pour hépatite C chronique ». Résultats de l'enquête « une semaine donnée » du 23 au 29 juin 1997. Documents statistiques. Ministère de l'Emploi et de la solidarité -SESI. Mars 1998.
- [5] « L'infection par le virus de l'hépatite C » – Enquête une semaine donnée 23-29 juin 1997. Assistance publique des hôpitaux de Paris. Direction de la politique médicale. Novembre 1997.

# SURVEILLANCE

## LE BOTULISME EN FRANCE EN 1997

Jérôme SALOMON<sup>1</sup>, Elisabeth DELAROCQUE-ASTAGNEAU<sup>1</sup>, Michel POPOFF<sup>2</sup> et Jean-Philippe CARLIER<sup>2</sup>

### 1. Modalités et qualité du système de surveillance

Le principal outil de surveillance du botulisme est la déclaration obligatoire. Par ailleurs, le Centre National de Référence des anaérobies (CNR) a transmis au RNSP pour l'année 1997 les recherches de toxine positives sur les prélèvements d'origine humaine.

#### 1.1. Objectifs de la déclaration obligatoire

La déclaration permet à la DDASS et au service vétérinaire départemental d'enquêter pour identifier l'aliment responsable, de retirer les restes éventuels d'un aliment de production familiale contaminé ou de retirer de la vente un aliment de production industrielle ou artisanale qui serait incriminé.

#### 1.2. Définition de cas

Le diagnostic clinique d'un seul cas doit donner lieu à une déclaration. La déclaration peut être faite en l'absence de confirmation de laboratoire. Un foyer de botulisme est défini par un ou plusieurs cas liés à un repas ou à un aliment commun. Une seule fiche est utilisée pour déclarer tous les cas liés à la consommation d'un même aliment ou repas.

#### 1.3. Qualité du système de surveillance

##### 1.3.1. Proportion de fiches reçues et respect des critères

En 1997, 16 cas ont fait l'objet d'une déclaration par minitel : 8 fiches de déclaration relatives à ces foyers, correspondant à 17 cas, ont été reçues par la suite au RNSP et font l'objet de l'analyse.

Pour les foyers notifiés par le CNR (et non communs avec la DO), seules la taille et la répartition géographique des foyers est présentée.

##### 1.3.2. Exhaustivité et représentativité de la déclaration

Aucune étude sur l'exactitude et la qualité de la déclaration obligatoire n'a été réalisée. Cependant, en 1997, 8 foyers ont fait l'objet d'une déclaration et de la transmission d'une fiche au RNSP et 9 ont été notifiés par le CNR des anaérobies ; 4 foyers seulement sont communs aux deux sources.

##### 1.3.3. Délai de déclaration

Seulement 3/8 (37 %) foyers ont été déclarés dans la semaine suivant le début des signes. Le délai moyen de déclaration est de 27 jours et varie de 6 à 80 jours.

## 2. Principales caractéristiques épidémiologiques

### 2.1. Évolution du nombre de foyers

Sur la période 1993-1997, le nombre de foyers de botulisme déclarés a varié entre 5 (en 1996) et 13 (1994) (figure 1).

### 2.2. Taille des foyers

Au total, les 8 foyers déclarés en 1997 représentent 17 cas. Six des foyers déclarés ne sont constitués que d'un cas. Un foyer est constitué de 4 cas et un autre de 7 cas.

En associant les deux sources de données que constituent la DO et les notifications au CNR on recense 22 cas en 1997.

### 2.3. Répartition par âge et sexe

Parmi les cas ayant fait l'objet d'une déclaration, l'âge moyen est de 37 ans (18 à 69 ans). L'âge n'est pas renseigné pour un cas (il s'agit probablement d'un enfant, le médecin déclarant étant pédiatre). Le ratio homme/femme est de 1,1.

Deux cas de botulisme, non déclarés mais recensés par le CNR, ont été observés chez de jeunes enfants (2 et 7 ans).

### 2.4. Répartition géographique

Les deux foyers les plus importants, 7 et 4 cas, ont été respectivement déclarés par les départements de la Saône et Loire et de l'Yonne pour le premier et les départements de la Haute-Vienne et de la Meurthe et Moselle pour le second. Les autres foyers ont été déclarés par les départements de la Seine maritime, de l'Aveyron, de la Haute-Vienne, de la Marne, des Yvelines et du Bas-Rhin.

Parmi les cinq foyers identifiés par le CNR et n'ayant pas fait l'objet d'une déclaration, un foyer est survenu dans le département du Nord, un dans les Côtes d'Armor et un dans la Vienne et deux dans les Hauts de Seine.

### 2.5. Éléments du diagnostic

#### 2.5.1. Signes cliniques

Des troubles digestifs ont été observés dans 16/17 cas (94 %). Il s'agissait de troubles du transit : diarrhée dans 4/17 cas (24 %) ou constipation dans 2/17 cas (12 %), de vomissements dans 4/17 cas (24 %) et de dysphagie dans 10/17 cas (59 %). Des troubles visuels ont été notés dans 15/17 cas (88 %) ; il s'agissait d'une diplopie ou de troubles de l'accommodation dans 8/17 cas (47 %). Une mydriase aréactive était signalée dans 7/17 cas (41 %). Un ptosis a été signalé une fois. Un cas de paralysie faciale a été observé. Des

atteintes motrices périphériques accompagnées d'une paralysie diaphragmatique ont été rapportées dans les deux cas de botulisme sévère ayant nécessité une assistance respiratoire.

#### 2.5.2. Confirmation du diagnostic

Le diagnostic a été confirmé par mise en évidence de toxine botulinique dans 6 des 8 foyers déclarés (75 %) : la toxine a été identifiée dans le sérum des cas dans cinq foyers et uniquement dans l'aliment dans un foyer. Il s'agissait d'une toxine de type B dans quatre foyers et de type E dans 2 foyers.

En dehors des cas communs déclarés au RNSP, le CNR a identifié 5 fois de la toxine botulinique dans des sérum humains. Il s'agissait d'une toxine de type B pour trois cas et de type A pour deux cas.

#### 2.6. Pronostic

Tous les cas déclarés ont été hospitalisés, dont 3 en unité de soins intensifs. Aucun patient n'est décédé. La gravité modérée des signes cliniques et l'absence de décès sont en relation avec une atteinte par la toxine de type B qui donne des manifestations cliniques moins sévères que le type A ou E [1]. Les deux cas de botulisme E ont été hospitalisés en unité de soins intensifs pour une période prolongée et ont tous deux eu besoin d'une assistance respiratoire.

#### 2.7. Aliment en cause

Un aliment a été suspecté ou identifié dans 6 foyers sur 8 (75 %). Il s'agissait de jambon dans 4 foyers, de coquilles Saint-Jacques dans 1 foyer (type E) et de conserve de haricots verts dans 1 foyer. Les aliments impliqués étaient de préparation familiale dans la moitié des foyers et commerciale dans l'autre moitié (production artisanale pour 2 foyers et industrielle dans 1 foyer).

### 3. « Investigation des 2 foyers les plus importants »

Sur les 8 foyers déclarés, les deux foyers responsables du plus grand nombre de cas et survenus en novembre 1997 ont fait l'objet d'une investigation complète par les services vétérinaires. Pour le foyer responsable de 7 cas, les symptômes sont apparus 48 heures après le repas potentiellement contaminant ; le taux d'attaque était de 70 % (7/10). La toxine n'a pas été identifiée dans les aliments et le véhicule suspecté était un jambon salé de fabrication artisanale.

Pour le deuxième foyer de 4 cas, également survenu au décours d'un repas familial, le taux d'attaque était de 22 % (4/18). Les symptômes sont apparus trois à quatre jours après le repas potentiellement contaminant. Une toxine botulinique de type B a été identifiée dans un jambon salé de fabrication artisanale. Les services vétérinaires ont souligné les conditions de fabrication précaires dans lesquelles le jambon avait été préparé. De nombreuses erreurs ont été associées : contamination profonde de la carcasse lors de la saignée, stress à l'abattage, absence de contrôle lors de la salaison, absence de fumage, absence de réfrigération. Cette toxico-infection confirme les risques sanitaires liés à la préparation artisanale de jambon lorsque les bonnes pratiques ne sont pas respectées.

### 4. Conclusions

La déclaration doit être incitée et les délais de déclaration réduits afin d'augmenter les possibilités d'identification du produit responsable.

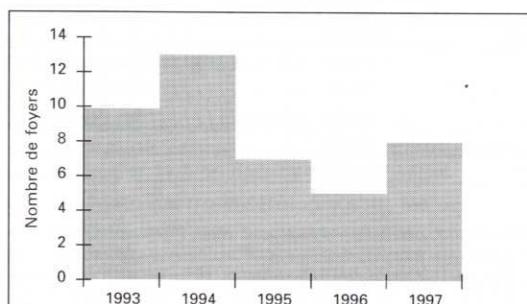
Les deux foyers les plus importants ont fait l'objet d'une investigation complète. Il est important de souligner que chaque cas de botulisme devrait faire l'objet d'une enquête afin de déterminer si des mesures rapides de prévention doivent être prises.

Deux foyers de botulisme de type E ont été déclarés en 1997. Le botulisme de type E est rarement observé en France, en effet, aucun foyer de botulisme E n'avait été déclaré depuis 1987 ; il est souvent véhiculé par des produits issus de la mer et responsable de formes sévères.

### 5. Références

[1] Woodruff BA, Griffin PM, McCroskey LM et al. Clinical and laboratory comparison of botulism from toxin A, B and E in the United States, 1975-1955. *J Infect Dis*, 1992 ; 166 : 1281-6

Figure 1 – Évolution du nombre de foyers de botulisme déclarés en France de 1993 à 1997



1. Réseau national de santé publique, Hôpital National de Saint-Maurice, 12, rue du Val d'Osne 94415 Saint-Maurice cedex.

2. Centre National de Référence des bactéries anaérobies, Institut Pasteur, 28, rue du docteur Roux, 75724 Paris cedex 15.

## Cas déclarés pour certaines maladies transmissibles

Données provisoires non validées

Semaine du 26 octobre  
au 1<sup>er</sup> novembre 1998