

## ENQUÊTE

10 SEPT 1999

### ÉVALUATION DE LA PRISE EN CHARGE SPÉCIALISÉE DES MALADES AYANT UNE SÉROLOGIE DU VIRUS DE L'HÉPATITE C POSITIVE DANS LA RÉGION CENTRE

L. d'Alteroche<sup>1</sup>, V. Durand<sup>1</sup>, E. Feuzen Keou<sup>1</sup>, E.H. Metman<sup>1</sup> et le réseau VHC de la Région Centre<sup>2</sup>

#### INTRODUCTION

On estime actuellement qu'en France 500 000 à 600 000 personnes seraient contaminées par le virus de l'hépatite C (VHC) dont seulement un tiers seraient dépistés et une proportion encore plus faible bénéficierait d'une prise en charge spécialisée [1]. Dans la région Centre, la séroprévalence du VHC dans la population adulte est estimée à 0,8 % [2]. La consultation spécialisée (Hépato-Gastroentérologie ou Médecine Interne) est une étape obligatoire à l'accès au traitement qui ne peut être initié qu'en établissement de soins. En dehors de l'enquête concernant le recours aux soins hospitaliers pour hépatite C menée par l'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris, il n'existe à notre connaissance que peu de données permettant d'évaluer réellement par qui et comment sont pris en charge ces malades [3]. Le but de notre travail était d'établir un état des lieux des pratiques médicales, au stade de la consultation spécialisée, concernant la prise en charge des malades ayant une sérologie VHC positive dans la Région Centre.

#### MATÉRIEL ET MÉTHODES

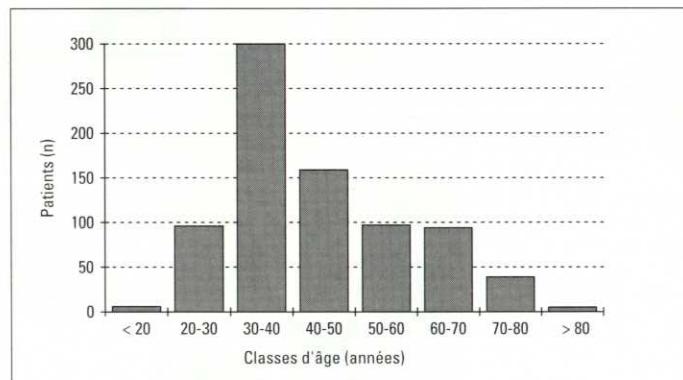
Le réseau VHC de la région Centre met en relation les acteurs de santé de 6 départements (Cher, Eure-et-Loir, Indre, Indre-et-Loire, Loir-et-Cher et Loiret). Par le biais de ses pôles départementaux, il a été demandé à tout médecin de la Région Centre pouvant initier un traitement par interféron de colliger des informations concernant l'histoire de la maladie et le type de prise en charge des malades, vus en consultation ou en hospitalisation, pour sérologie VHC positive. Pendant une période de 6 mois allant du 1<sup>er</sup> juillet au 31 décembre 1997, chaque gastro-entérologue, interniste ou spécialiste des Maladies infectieuses de la Région Centre devait remplir une fiche mentionnant sa ville et secteur d'origine (hôpitalier/libéral), l'âge du patient, le mode de contamination présumé, le statut VIH, la valeur de l'ALAT, la virémie, le génotype, la réalisation ou non d'une ponction biopsie hépatique (PBH) et son résultat (score METAVIR ou Knodell), ainsi que le type de prise en charge thérapeutique (traitement antérieur ou en cours/traitement contre-indiqué, non indiqué ou refusé/en attente de traitement/indication en cours d'évaluation). Les médecins libéraux ne devaient pas notifier les malades ayant eu une prise en charge hospitalière durant la même période pour éviter les doublons. Toutes ces fiches ont été collectées par le pôle de référence (Tours) pour constituer un fichier anonyme d'où sont issues les données suivantes. Les comparaisons de pourcentages ont été réalisées à l'aide d'un test du  $\chi^2$ . Une différence significative était retenue pour  $p < 0,05$ .

#### RÉSULTATS

Pendant les 6 mois de l'enquête, 811 fiches ont été remplies émanant de 56 praticiens. Quatre-vingt dix-huit malades avaient été pris en charge dans le secteur libéral (12 %) et 713 dans le secteur hospitalier (88 %). La prise en

charge hospitalière avait été réalisée dans les services d'Hépato-Gastroentérologie dans 592 cas (83 %) et en Médecine Interne (ou Maladies infectieuses) dans 121 cas (17 %). L'âge moyen des malades au moment de cette prise en charge était de  $44 \pm 14$  ans (extrêmes de 18 à 85 ans). La répartition des malades par tranches d'âge est indiquée sur la figure 1. Le mode de contamination présumé était la toxicomanie dans 338 cas (42 %), une transfusion dans 246 cas (30 %), plusieurs modes de contamination possibles dans 49 cas (6 %) et inconnu dans 178 cas (22 %). Une séropositivité HIV avait été recherchée chez 682 malades (84 %) et retrouvée chez 103 malades (15 %). Elle était significativement plus fréquente dans le groupe toxicomanie (22 %) que dans le groupe transfusion (10 %) ( $p < 0,001$ ). Les malades HIV+ avaient été pris en charge dans le secteur libéral dans 7 cas (7 %), hospitalier dans 96 cas (93 %), dont 14 en secteur d'Hépato-Gastroentérologie (15 %) et 82 en Médecine Interne (85 %).

Figure 1. Répartition des malades par tranches d'âge



Le taux d'ALAT était normal chez 135 malades (17 %), élevé chez 622 (79 %) et en cours d'évaluation chez 33 (4 %). La virémie avait été recherchée chez 575 malades (71 %). Elle était positive dans 521 cas (91 %). Chez les malades virémiques, le génotype avait été recherché dans 179 cas (31 %). Il s'agissait d'un génotype 1 (ou coinfection 1/autre génotype) dans 111 cas (62 %), d'un génotype 3 dans 44 cas (25 %) et d'un autre génotype dans 24 cas (13 %). Dans le groupe transfusion, on retrouvait 71 % de génotype 1, 14 % de génotype 3 et 15 % d'autres génotypes contre respectivement 49 %, 41 % et 10 % dans le groupe toxicomanie ( $p < 0,001$ ).

Une PBH avait été réalisée chez 438 malades (54 %). Quatorze malades virémiques ayant des transaminases normales avaient eu une PBH (25 % de ces malades). Treize malades virémiques coinfestés VHC / HIV avaient eu une PBH (13 % des malades HIV+). Le score de Knodell était disponible chez 323 malades ayant eu une biopsie (73 %) tandis que le score METAVIR n'était disponible que dans 170 cas (39 %) : 91 (54 %) avaient une activité A  $\geq 2$  et 135 (79 %) avaient une fibrose F  $\leq 2$ .

La prise en charge thérapeutique était : traitement antérieur ou en cours dans 36 % des cas, traitement contre-indiqué, non-indiqué ou refusé dans 41 %, en attente de traitement dans 4 % et en cours d'évaluation dans 19 %. La proportion de malades traités dans les différents sous-groupes est indiquée dans le tableau 1. La prise en charge thérapeutique n'était pas influencée par le mode de contamination présumé ni par le génotype mais dépendait de la

<sup>1</sup> Service d'Hépato-Gastroentérologie, CHU Trousseau, 37044 Tours Cedex.

<sup>2</sup> Membres du réseau VHC de la Région Centre ayant participé à l'étude : J.P. Arnaud, D. Barbereau, J.P. Barbeau, F. Bastides, H. Bejanin, J.M. Besnier, E. Bion, P. Boisserie, M. Bordry, P. Carré, A. Caruana, X. Causse, P.Y. Cazes, M. Certin, J.P. Cervoni, C. Chamiot-Priour, D. Chaslin-Ferbus, P. Choutet, P. Codjovi, H. Crepin, J.L. Dujardin, E. Dorval, G. Eid, E. Fort, D. Gargot, J.M. Gillion, D. Goldfain, Y. Guimard, Y. Hassaine, L. Hervoir, J.P. Lagasse, L. Larvol, J.L. Legoux, H. Levecq, M.P. Bories-Liebaert, H. Maechel, F. Maillet, E. Marsaudon, J.F. Mockly, M. Morinet, B. Pantin, L. Picon, J.P. Ramain, C. Regimbeau, J.P. Renard, J. Rigal, P. Rogier, Rossi, A. Rotenberg, Y. Schillio, Siki, P. Strock, A. Witte.

Auteur responsable : Dr Louis d'Alteroche, Service d'Hépato-Gastroentérologie, CHU Trousseau, 37044 Tours Cedex. Tél. : 02.47.47.59.16. Fax : 02.47.47.84.28. E-mail : res.hep.c@med.univ-tours.fr

Tableau 1. Pourcentage de malades traités dans les différents sous-groupes

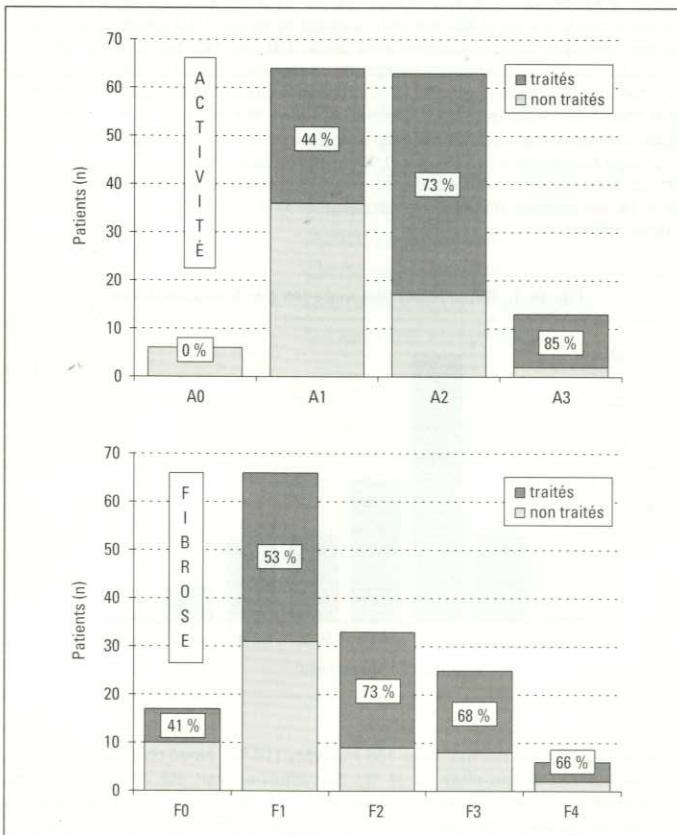
Classes d'âge (ans)	< 20 0 %	20-30 21 %	30-40 37 %	40-50 37 %	50-60 47 %	60-70 33 %	70-80 18 %	> 80 0 %
Mode de contamination		Toxicomanie 30 %*				Transfusion 37 %*		
ALAT			Augmentée 41 %†			Normale 15 %†		
Génotype			1 62 %*			Non 1 69 %*		
HIV				32 %†			+	9 %†
Secteur			Hospitalier 34 %*				Libéral 38 %*	

\* : non significatif ;

† : p < 0,01.

valeur de l'ALAT et du statut HIV. La proportion de malades traités dans les secteurs hospitaliers et libéraux était comparable. La quasi-totalité des malades traités en secteur hospitalier l'avait été en service d'Hépato-Gastroentérologie (98 % contre 2 % en Médecine Interne ou Maladies infectieuses). La proportion de malades traités en fonction de l'activité et de la fibrose est rapportée sur la figure 2.

Figure 2. Prise en charge thérapeutique selon le score METAVIR



## DISCUSSION

Cette enquête a permis de mieux apprécier le type de prise en charge proposé aux malades ayant une sérologie HVC positive dans la Région Centre. Cependant, les résultats présentés doivent être considérés avec les réserves habituelles inhérentes à la méthodologie de ce type d'enquête. Elle était fondée sur la participation volontaire des différents praticiens susceptibles d'initier un traitement si bien qu'elle ne peut prétendre à l'exhaustivité du recueil des données. Si chaque fiche retournée correspondait effectivement à un patient pris en charge pendant la période de l'enquête, nous n'avons pas de moyen d'estimer l'activité des praticiens n'ayant pas désiré participer à l'étude. Il en résulte notamment une probable sous-estimation de la part du secteur libéral en raison d'un recueil établi par praticien dans le secteur libéral moins efficace que le recueil groupé des données de praticiens travaillant dans un même service, réalisé en partie par des médecins attachés au réseau. Certaines données de la fiche de recueil n'ont pu être exploitées en raison de

données manquantes ou incohérentes, l'anonymat du recueil ne nous permettant pas d'obtenir *a posteriori* des renseignements plus précis.

Quoiqu'il en soit, la proportion observée de malades pris en charge en secteur libéral (12 %) était comparable aux données existantes [3]. Au sein du secteur hospitalier, une majorité de malades étaient pris en charge dans les services d'Hépato-Gastroentérologie et seulement 17 % dans les services de Médecine Interne ou de Maladies Infectieuses. Par contre, lorsque l'on se focalisait sur le sous-groupe des malades HIV+, on s'apercevait que la prise en charge de la coinfection VHC-HIV était rarement dissociée et restait l'apanage des services rompus à cette pathologie : 85 % des malades étaient alors pris en charge dans les services de Médecine Interne ou de Maladies Infectieuses.

Les données propres à l'histoire de la maladie, qu'elles soient d'ordre biologique, virologique ou anatomopathologique, étaient comparables à ce qui est habituellement rapporté dans la littérature [4]. La conférence de consensus [5] a fait apparaître plusieurs paramètres préalables, souhaitables ou indispensables, à la décision thérapeutique. Il est notamment recommandé de ne pas traiter les malades présentant des transaminases normales bien que virémiques en dehors d'essais thérapeutiques. Dans notre enquête, si l'augmentation de l'ALAT était constamment recherchée, la virémie ne l'était que dans 71 % des cas vraisemblablement en raison de contre-indications au traitement parfois évidentes dès la première consultation. La recherche d'une séropositivité HIV, influençant indiscutablement la prise en charge thérapeutique, avait été omise dans 16 % des cas. Le génotypage qui n'est pas retenu comme un paramètre indispensable à la décision thérapeutique, mais dont on sait qu'il est un facteur de réponse au traitement, n'avait été recherché que dans un peu moins d'un tiers des cas. La PBH est ensuite une étape considérée comme indispensable à la décision thérapeutique. Dans notre enquête, elle avait été réalisée dans 54 % des cas, la même explication que pour la virémie pouvant être évoquée pour justifier des cas où la biopsie n'avait pas été réalisée.

Le type de prise en charge proposé pendant la période de l'enquête reflète les pratiques médicales constatées lors du deuxième semestre 1997. Il s'agit donc au moins en partie de malades traités avant cette période si bien qu'il ne peut exister une parfaite adéquation avec les recommandations de la conférence de consensus diffusée début 1997. Ainsi s'explique probablement le pourcentage relativement élevé de malades traités parmi ceux ayant une faible activité histologique ou un fort score de fibrose. De même, un nombre non négligeable de malades âgés de plus de 65 ans avaient été traités.

En conclusion, nous tenons à insister sur la faisabilité d'une enquête régionale menée dans le cadre d'un réseau de soins qui, bien que perfectible dans ses objectifs ou dans l'exhaustivité du recueil des données, rapproche et mobilise les acteurs de santé concernés, hospitaliers ou libéraux.

## REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier Madame Brigitte Lepvrier pour sa précieuse collaboration par son travail de secrétariat.

## RÉFÉRENCES

- [1] Desenclos J.C., Dubois F., Couturier E., Pillonel J., Roudot-Thoraval, Guignard E., Brunet J.B., Drucker J. – Estimation du nombre de sujets infectés par le V.H.C. en France, 1994-1995. – *BEH* 1996 ; 5 : 22-3.
- [2] Dubois F., Desenclos J.C., Mariotte N., Goudeau A. and the collaborative study group. – Hepatitis C in a french population-based survey, 1994: seroprevalence, frequency of viremia, genotype distribution, and risk factors. – *Hepatology* 1997 ; 25 : 1490-6.
- [3] Rusu-Dragos S., Haury B., Guignon N., Parayre C., Delhommeau A., Thelot B. – Le recours aux soins hospitaliers pour hépatite C chronique. Ministère de l'Emploi et de la Solidarité, DRESS. Études et résultats, n° 2, janvier 1999.
- [4] Guyader D. – Épidémiologie de l'infection virale C chez 1 304 sujets VHC positif. – *Gastroenterol. Clin. Biol.* 1998 ; 22 : 375-80.
- [5] Conférence de consensus. Hépatite C : dépistage et traitement. – *Gastroenterol. Clin. Biol.* 1997 ; 20 : S1-S216.

## LE POINT SUR...

### COMPLICATIONS OCULAIRES LIÉES À L'OBSERVATION DE L'ÉCLIPSE : BILAN AU 20 AOÛT 1999

À la demande de la Direction Générale de la Santé, l'Institut de Veille Sanitaire en collaboration avec le Réseau Sentinelles Urgences, la Société Française d'Ophtalmologie, le Syndicat des Ophtalmologistes et le Collège des Universitaires, collecte auprès des 5 400 ophtalmologistes français, libéraux et hospitaliers, des informations concernant les personnes présentant des troubles oculaires liés à l'observation de l'éclipse du 11 août.

Au 20 août à 14 heures, 472 consultations ophtalmologiques ont été notifiées à l'Institut. Elles ont concerné des patients âgés de 2 à 78 ans.

Cinquante-six patients, âgés de 9 à 67 ans, ont présenté une atteinte rétinienne. Dans trente-deux cas, celle-ci a entraîné une baisse de l'acuité visuelle. Pour tous les patients sauf un, une période d'observation de l'éclipse sans protection adéquate a été établie.

Quarante patients ont présenté une atteinte cornéenne réversible de type kératite ponctuée superficielle correspondant à une inflammation bénigne de la cornée. Les 376 autres consultations ont concerné des patients inquiets qui ne présentaient pas de lésions ophtalmologiques ou des patients présentant des lésions sans rapport avec l'observation de l'éclipse.

La collecte d'information se poursuit auprès des ophtalmologistes. Un bilan sera effectué mi-septembre, un mois après l'éclipse solaire.

Contact : InVS / Département des systèmes d'information.  
Denis Coulombier, Philippe Malfait. Tél. : 01.41.79.67.81.

## INFORMATION

### NOTE DE LA DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ

#### Paludisme des aéroports en France

Quatre cas de paludisme ont été diagnostiqués entre le 27 juillet et le 28 août 1999 chez des personnes travaillant à l'aéroport Roissy-Charles de Gaulle ou résidant à proximité. Aucune de ces quatre personnes n'avait voyagé dernièrement dans un pays d'endémie. Trois de ces quatre cas résident dans une même commune située à proximité de l'aéroport Roissy-CDG, le quatrième travaille à l'aéroport. La période estivale, en raison des températures élevées, est la plus propice, en France, à l'apparition de tels cas de paludisme aéroportuaire, qui surviennent de manière régulière, bien qu'assez rarement, à proximité des aéroports internationaux (entre 0 et 7 cas par an depuis 1994). Dès l'apparition du premier cas, l'accent a été mis par les autorités sanitaires sur la nécessité de renforcer les mesures de désinsectisation des aéronefs, conformément aux dispositions du Règlement sanitaire international.

Parallèlement, une information a été réalisée par les DDASS, dans un premier temps aux établissements hospitaliers des départements entourant l'aéroport de Roissy-Charles de Gaulle. La survenue des deux autres cas a conduit tout d'abord à l'information de l'ensemble des médecins généralistes et pédiatres des villes de résidence de ces cas puis à l'information de tous les médecins exerçant dans un rayon de 10 km autour de l'aéroport.

En tout état de cause, le diagnostic de paludisme doit être évoqué devant toute fièvre élevée pour laquelle aucune cause évidente ne peut être retrouvée, même chez des sujets n'ayant pas voyagé dans des pays d'endémie palustre. Ceci est particulièrement vrai lorsque la numération sanguine montre une thrombocytopénie, chez une personne vivant à proximité d'un aéroport international.

Du fait de mouvements de protestation des médecins inspecteurs de santé publique et d'autres catégories de personnel du Ministère chargé de la santé, les relevés hebdomadaires de déclarations obligatoires de maladies ne sont pas transmises par les Directions Départementales des Affaires Sanitaires et Sociales.

Dans ces conditions, la publication des données relatives à la situation épidémiologique hebdomadaire des maladies transmissibles est momentanément suspendue.