



Prévalence des co-infections par les virus des hépatites B et C dans la population VIH+, France, juin 2004

Christine Larsen¹, Gilles Pialoux², Dominique Salmon³, Denise Antona¹, Lionel Piroth⁴, Yann Le Strat¹, Stanislas Pol⁵, Eric Rosenthal⁶, Didier Neau⁷, Caroline Semaille¹, Elisabeth Delarocque-Astagneau¹

¹ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice ² Hôpital Tenon, Paris ³ Hôpital Cochin, Paris ⁴ Hôpital du Bocage, Dijon
⁵ Hôpital Necker-enfants malades, Paris ⁶ Hôpital de l'Archet, Nice ⁷ Hôpital Pellegrin, Bordeaux

INTRODUCTION

Les co-infections VIH et virus des hépatites B (VHB) et C (VHC) sont fréquentes, ces trois virus partageant des modes de transmission communs.

L'infection à VIH aggrave le pronostic de la maladie hépatique liée au VHC et au VHB [1-2]. Depuis l'emploi d'associations antirétrovirales puissantes dans l'infection à VIH, la durée de vie des patients s'est allongée. La morbidité et la mortalité liées au VHB et VHC deviennent dès lors des facteurs essentiels à prendre en compte dans leur prise en charge [3]. Dans ce contexte et après l'enquête effectuée en 2001 sur la co-infection VIH-VHC [4], une enquête transversale un jour donné sur les co-infections VIH et virus des hépatites B et C a été réalisée chez les personnes suivies pour une infection à VIH (VIH+) dans des établissements de soins de court séjour. Coordonnée par l'Institut de veille sanitaire, cette étude avait pour objectif principal d'estimer les prévalences des co-infections VIH-VHB, VIH-VHC et VIH-VHB-VHC dans cette population. Les objectifs secondaires étaient de décrire les caractéristiques démographiques et épidémiologiques des co-infections VHB et VHC, d'estimer la couverture vaccinale contre le VHB et de décrire la prise en charge diagnostique et thérapeutique des hépatites chroniques.

MÉTHODES

On entend par « marqueurs sériques du VHB », l'anticorps (Ac) anti-HBc, l'antigène (Ag) HBs et l'ADN VHB et par « marqueurs sériques du VHC », l'Ac anti-VHC et l'ARN VHC. La chronicité de l'hépatite B au moment de l'enquête est définie par la présence d'un Ag HBs+ ou d'un ADN VHB+. La chronicité de l'hépatite C au moment de l'enquête est définie par la présence d'un ARN VHC+.

A partir des cas de sida ou d'infection à VIH déclarés entre janvier 1999 et septembre 2003 à l'Institut de veille sanitaire, 418 services (infectiologie, médecine interne...) de soins de court séjour publics et privés ont été recensés. Parmi eux, les 207 services qui avaient déclaré au moins 4 cas de sida ont été sollicités. Sur les 211 services ayant déclaré moins de 4 cas, 70 ont été tirés au sort par un sondage aléatoire simple. Au total, 277 services ont été sollicités dans 206 établissements de soins. Leur participation à l'étude a été volontaire.

Tout patient adulte (âge ≥ 18 ans) VIH+, présent le jour de l'enquête en consultation ou hospitalisation dans les services participants, informé par voies d'affiche et notice individuelle d'information était inclus après consentement signé.

L'enquête, réalisée le 22 juin 2004, a reçu l'avis favorable de la Commission nationale de l'informatique et des libertés.

Les données, recueillies à partir du dossier médical du patient après accord, incluent des caractéristiques sociodémographiques (sexe, âge, pays de naissance, statut d'emploi), comportementales (consommation d'alcool), clinico-biologiques et thérapeutiques des infections VIH, VHB et VHC ainsi que la couverture

vaccinale contre le VHB. Le nombre total d'adultes VIH+ présents le jour de l'enquête ainsi que le nombre de refus de participation étaient enregistrés.

Le logiciel Stata 8.2 a été utilisé pour l'analyse. Les résultats présentés sont des estimations qui ont pris en compte le plan de sondage, en associant un poids (facteur correcteur égal à l'inverse de la probabilité d'inclusion) à chaque individu enquêté.

RÉSULTATS

Participation

Parmi les 277 services sollicités répartis sur tout le territoire, 167 (60,3 %) ont participé. Leur répartition régionale est semblable à celle des services non participants ($p=0,7$). Parmi les services ayant déclaré au moins 4 cas de sida, 32,5 % n'ont pas participé qui avaient déclaré un nombre moyen de cas inférieur à celui des services participants (13 vs 30 ; $p \leq 10^{-4}$).

Parmi les 2 054 adultes VIH+ sollicités le jour de l'enquête, 1 849 (90 %) ont accepté de participer.

Caractéristiques des personnes

Les estimations des principales caractéristiques de la population VIH+ prise en charge en France dans des établissements de soins de court séjour sont décrites dans le tableau 1. La proportion d'hommes est toujours majoritaire (> 60 %) quel que soit le continent de naissance sauf pour l'Afrique subsaharienne (37,2 % [IC 95 % : 31,7-43,2]). Les hommes sont plus âgés en moyenne que les femmes (respectivement, 44,0 ans [43,3-44,7] vs 40,6 ans [39,7-41,5]).

La consommation d'alcool excessive, définie chez la femme par plus de 21 verres bus par semaine et chez l'homme par plus de 28 verres est observée pour 5,3 % [4,3-6,6] des personnes.

Le statut vaccinal vis-à-vis de l'hépatite B est inconnu pour 20,1 % [15,8-25,2] des personnes. Une vaccination complète contre le VHB (trois doses de vaccin) a été réalisée pour 10,3 % [8,2-12,9] d'entre elles, 2,2 % [1,5-3,1] ayant reçu moins de trois doses et 3,6 % un nombre de doses inconnu. Les personnes ayant reçu au moins une dose de vaccin sont plus jeunes (âge moyen : 40,6 ans [39,5-41,6]) que les autres (43,2 ans [42,5-43,8] ; $p < 10^{-4}$). Les usagers de drogues de moins de 40 ans ont plus rarement reçu au moins une dose de vaccin (10,6 % [5,8-18,8]) que les homosexuels de moins de 40 ans (29,1 % [22,8-36,4]), cette différence s'accroissant pour les 40 ans et plus (respectivement 4,7 % [2,6-8,5] et 17,5 % [13,3-22,6]).

Infections VIH et VHB

Le tableau 2 présente la distribution des marqueurs sériques d'hépatite B qui sont indéterminés pour 18,9 % [15,9-22,4] des personnes. La positivité d'au moins un des « marqueurs sériques du VHB » varie en fonction du sexe, de l'âge, du continent de naissance et du mode de transmission du VIH.

Comparées en analyse univariée aux personnes ayant au moins un marqueur sérique d'hépatite B positif, les personnes Ag HBs(-),

Tableau 1

Principales caractéristiques de la population VIH+, enquête nationale, France, 22 juin 2004			
n = 1 849		%	[IC 95 %]
Modalité de prise en charge	Consultation externe	55,4	[49,6-61,0]
	Hospitalisation de jour	23,2	[18,3-29,0]
	Hospitalisation complète	21,4	[18,5-24,7]
Sexe	Homme	68,2	[65,3-71,0]
	Femme	31,6	[28,8-34,5]
	Inconnu ou manquant	0,2	[0,1-0,5]
Pays ou continent de naissance	France métropolitaine	64,9	[59,8-69,8]
	Dom	3,1	[1,6-5,7]
	Pays d'Afrique subsaharienne	17,4	[14,2-21,2]
	Pays d'Afrique du nord	5,1	[4,0-6,3]
	Autres pays	8,5	[6,3-11,3]
Inconnu ou manquant	1,0	[0,6-1,8]	
Activité professionnelle (< 60ans)	Oui	49,0	[45,5-52,6]
	Non	46,5	[42,9-50,1]
	Inconnu ou manquant	4,5	[3,2-6,2]
Mode de transmission VIH	Rapports hétérosexuels	41,4	[37,3-45,7]
	Rapports homosexuels	30,2	[26,3-34,4]
	Usage de drogues en IV	18,8	[16,0-21,9]
	Autre	2,7	[2,0-3,6]
	Inconnu ou manquant	6,9	[5,6-8,4]
Stade clinique de l'infection VIH	Primo-infection	0,7	[0,4-1,5]
	Asymptomatique	39,4	[35,8-43,1]
	Pauci-symptomatique	24,6	[21,9-27,4]
	Sida	33,5	[30,3-36,8]
Inconnu ou manquant	1,8	[1,2-2,8]	
Nombre de CD4/mm ³	≥ 350	49,7	[46,4-53,0]
	< 350	48,5	[45,2-51,7]
	Inconnu ou manquant	1,8	[1,2-2,7]
Charge virale VIH	Détectable	53,3	[50,5-56,2]
	Indétectable	43,4	[40,5-46,4]
	Inconnu ou manquant	3,3	[2,4-4,4]
Traitement antirétroviral	Oui	75,1	[72,3-77,8]
	Fenêtre thérapeutique	6,0	[4,8-7,5]
	Non	18,4	[15,9-21,1]
	Inconnu ou manquant	0,5	[0,2-0,9]

Ac anti-HBs(-) et Ac anti-HBc(-) sont plus souvent ($p \leq 10^{-3}$) des femmes (41,6 % [37,1-46,1] vs 23,6 % [19,7-28,0]), âgées de moins de 40 ans (45,4 % [41,7-49,2] vs 34,9 % [31,3-38,7]), hétérosexuelles (51,9 % [46,5-57,2] vs 32,5 % [27,7-37,8]) et immunocompétentes ($CD4 \geq 350/mm^3$: 53,8 % [49,4-58,2] vs 47,6 % [43,7-51,6]). Elles sont moins souvent nées dans un pays d'Afrique subsaharienne (10,7 % [8,0-14,6] vs 23,5 % [18,8-21,9]). Leurs statuts clinique, virologique et thérapeutique de l'infection à VIH ne sont pas différents.

Coinfection chronique VIH-VHB

La prévalence de la co-infection chronique VIH-VHB est de 7 % [5,9-8,1] (inconnu : 6,3 %).

Les personnes co-infectées chroniques VIH-VHB décrites dans le tableau 3, sont 37,6 % [27,9-48,3] à être également prises en charge par un hépatologue. En analyse univariée, elles ne sont pas différentes des personnes sans hépatite B chronique en termes d'âge, de statut d'emploi, de continent de naissance, de mode de transmission VIH, de statut clinique, immunologique, virologique et thérapeutique de l'infection à VIH.

Parmi les personnes ayant un Ag HBs+, 48,5 % [38,6-58,4] sont virémiques (ADN VHB+), 27,3 % [20,0-35,9] ne le sont pas (ADN VHB-), la virémie restant inconnue pour 24,2 % [16,2-34,6] d'entre elles. L'Ag HBe est positif pour 33,3 % [25,4-42,3] d'entre elles, négatif pour 45,4 % [35,8-55,4] et inconnu pour 21,3 % [13,7-31,4]. Le statut vis-à-vis du virus delta (Ag ou Ac ou PCR) est positif pour 4,6 % [2,1-9,6] d'entre elles, négatif pour 29,5 % [21,5-39,0] et inconnu pour 65,9 % [56,7-74,1].

Les personnes co-infectées chroniques VIH-VHB ont des Alats normales à au moins 3 dosages successifs dans 42,1 % [33,6-51,1] des cas et élevées (supérieures à la limite supérieure de la normale) dans 40,6 % [32,6-49,1] (inconnu : 17,3 %).

Une évaluation d'activité et de fibrose hépatiques est disponible pour 34,6 % [26,2-44,1] des personnes (biopsie : 30,1 %, test substitutif de biopsie : 3,8 % ; les deux : 0,7 %), non réalisée dans 40,6 % [31,9-50,0] et inconnue dans 24,8 % [16,8-35,1]. Cette évaluation est plus fréquente en cas d'Alat élevées (55,6 % [42,4-68,0] vs 17,8 % [10,1-29,7]). Parmi les personnes ayant cette évaluation disponible ($n = 46$), 39,1 % [28,2-51,3] présentent une hépatite modérée à sévère et 23,9 % [13,7-38,3] une cirrhose (inconnu : 17,4 %).

Un traitement actif contre le VHB n'a jamais été prescrit chez 12,8 % [8,0-19,8] des personnes co-infectées chroniques VIH-VHB et a été arrêté chez 5,2 % [2,6-10,5] (inconnu : 11,3 %). Il est en cours pour 70,7 % [61,6-78,4] qu'une évaluation histologique soit disponible (89,1 % [77,6-95,1]) ou non (72,2 % [57,5-83,3] ; $p = 0,044$). Ce traitement est prescrit à 81,1 % [71,8-81,8] des personnes co-infectées chroniques sous antirétroviraux (ARV) pour leur infection à VIH et à 11,8 % [3,0-36,5] des personnes non traitées par ARV.

Infections VIH et VHC

Au moins un des « marqueurs sériques du VHC » est positif pour 24,3 % [21,3-27,6] des personnes (tableau 4).

Comparées en analyse univariée aux personnes Ac anti-VHC-, les personnes ayant au moins un marqueur sérique positif (tableau 3) sont plus souvent UDI (71,6 % vs 1,6 % [0,9-2,3]), inactives (60,6 % vs 46,0 % [42,4-49,6]) et consommatrices excessives d'alcool (10,1 % vs 3,7 % [2,7-5,1]) et moins souvent nées en Afrique subsaharienne (7,3 % vs 20,7 % [16,8-25,2]). Elles ne sont pas différentes en termes d'âge, de sexe, de statut clinique, immunologique, virologique et thérapeutique de l'infection à VIH.

Parmi les personnes ayant des Ac anti-VHC+, 69,1 % [64,3-73,5] sont virémiques (ARN VHC+) et 20,8 % [17,1-25,2] sont non virémiques (ARN VHC-) : 11,2 % [8,2-15,1] sans traitement anti-VHC, 5,2 % [3,6-7,7] après ou en cours de traitement anti-VHC et 4,4 % [2,7-7,1] notion de traitement inconnue. Le résultat de l'ARN VHC est inconnu pour 10,1 % [7,3-13,8].

Caractéristiques des personnes virémiques pour le VHC

Parmi les personnes virémiques pour le VHC ($n = 310$), 4,6 % [2,8-7,6] présentent une hépatite B chronique associée. La prévalence des co-infections chroniques VHB-VHC dans la population VIH+ est de 0,8 % [0,5-1,3].

Les Alats sont élevées dans 65,7 % [59,8-71,2] des cas. Une cirrhose clinique est signalée pour 20,7 % [16,4-25,7] et un hépatocarcinome pour 1,5 % [0,6-4,2]. Ils sont 50,9 % [42,6-59,2] à avoir une prise en charge conjointe de leur hépatite C par un hépatologue et 57,7 % [50,0-65,0] à avoir eu une évaluation d'activité et de fibrose hépatiques : 48,5 % par biopsie, 5,2 % par test substitutif de biopsie et 4,0 % par les deux.

Parmi les personnes virémiques ayant une évaluation d'activité et de fibrose ($n = 177$), 42,8 % [35,1-50,9] présentent une hépatite modérée à sévère et 19,2 % [14,1-25,8] une cirrhose (inconnu : 13,9 %).

Un traitement anti-VHC est (ou a été) prescrit à 36,5 % [30,7-42,6] des personnes virémiques et à 8,4 % [5,4-12,6] des personnes non virémiques. Ce traitement inclut de l'interféron (pegylé ou non) en monothérapie (14,5 % [9,0-22,4]) ou associé à de la ribavirine (82,8 % [74,6-88,7]) (inconnu : 2,7 %).

Le pourcentage de personnes virémiques traitées varie en fonction de l'existence ou non d'une évaluation d'activité et de fibrose hépatiques (respectivement : 54,0 % [46,4-61,4] vs 12,4 % [6,4-22,7]) et de la sévérité de l'hépatite (minime : 18,6 % [9,7-32,8], modérée à sévère : 65,0 % [52,6-75,6] ou cirrhose : 66,6 % [46,6-82,1]). Il varie également en fonction du stade clinique de l'infection à VIH (sida : 17,9 % [11,7-26,3] vs non sida : 37,3 % [31,6-43,4]). Ce pourcentage ne varie pas en fonction du mode de transmission du VIH (UDI / non UDI), ni de la consommation excessive ou non d'alcool.

DISCUSSION

Cette enquête transversale indique une prévalence élevée d'au moins un « marqueur sérique du VHB » (44,5 %) et précise la prévalence des formes VHB chroniques (7 %) dans la population VIH+ prise en charge en France dans des établissements de soins de court séjour. Elle confirme, dans cette population, l'importance de l'infection à VHC (24,3 %) existant sous forme chronique dans près de trois quarts des cas. Elle précise, pour la première fois, la prévalence des co-infections chroniques VHB-VHC dans cette population (0,8 %).

La stratégie d'échantillonnage des services participants a permis de disposer d'estimations d'une précision suffisante et le taux de participation des personnes (90 %) est satisfaisant. Ces estimations tiennent compte du plan de sondage par une pondération de chaque individu de l'échantillon permettant d'obtenir des estimateurs sans biais. Les caractéristiques socio-démographiques (sexe, âge, continent de naissance) sont comparables à celles observées dans l'enquête ANRS-Vespa réalisée en 2003 [5] sur les conditions de vie des personnes VIH+ prises en charge en secteur hospitalier. Cependant, notre enquête n'a pas pris en compte la périodicité de venue des personnes en consultation ou hospitalisation. Or, réalisée sur un jour donné, la probabilité d'inclusion des personnes venant souvent est plus grande, ces personnes pouvant présenter certaines spécificités.

Tableau 2

Distribution des marqueurs sériques du VHB dans la population VIH+, enquête nationale, France, 22 juin 2004

	Absence de marqueurs sériques		Porteurs chroniques du VHB		Autres situations					Données manquantes				
	Ag HBs- Ac anti-HBc- Ac anti-HBs-		Ag HBs+ ou ADN VHB+		Ac anti-HBc+	Ac anti-HBc- Ac anti-HBs+	Ac anti-HBc? Ac anti-HBs+	Ag HBs- autres marqueurs ?						
Prévalence [IC 95 %]														
n = 1 849	27,1 %	[24,5-30,0]	7,0 %	[5,9-8,1]	37,6 %	[35,0-40,1]	9,4 %	[7,6-11,5]	3,1 %	[2,1-4,6]	9,5 %	[7,2-12,3]	6,3 %	[4,9-8,1]
Sexe														
Homme n = 1 261	21,8 %	[18,9-25,0]	8,4 %	[7,0-10,0]	41,5 %	[38,6-44,5]	9,4 %	[7,4-11,9]	3,6 %	[2,5-5,3]	8,7 %	[6,5-11,6]	6,6 %	[5,1-8,6]
Femme n = 584	38,7 %	[34,0-43,7]	4,0 %	[2,7-5,8]	29,3 %	[24,8-34,3]	9,3 %	[6,8-12,5]	2,0 %	[1,0-4,0]	11,1 %	[7,7-15,8]	5,6 %	[3,7-8,4]
Âge														
< 40 ans n = 716	31,2 %	[27,5-35,2]	7,9 %	[6,3-9,9]	32,6 %	[28,9-36,4]	12,0 %	[9,2-15,6]	2,0 %	[1,2-3,5]	8,7 %	[6,2-12,2]	5,6 %	[4,1-7,6]
≥ 40 ans n = 1 119	24,4 %	[21,4-27,7]	6,4 %	[5,1-8,1]	40,9 %	[37,9-43,9]	7,8 %	[6,0-10,1]	3,8 %	[2,5-5,7]	10,0 %	[7,5-13,2]	6,7 %	[4,9-9,1]
Continent de naissance														
Europe* n = 1 306	28,2 %	[25,4-31,3]	6,3 %	[5,2-7,7]	35,7 %	[32,7-38,7]	10,7 %	[8,7-13,2]	3,2 %	[2,2-4,6]	9,3 %	[6,9-12,3]	6,6 %	[4,9-8,9]
Afrique du nord n = 97	36,0 %	[26,0-47,6]	2,1 %	[0,6-7,4]	34,0 %	[23,8-46,0]	10,3 %	[5,8-17,6]	2,1 %	[0,5-7,9]	8,3 %	[3,9-16,8]	7,2 %	[3,4-14,7]
Afrique subsaharienne n = 325	19,2 %	[15,0-24,3]	10,8 %	[7,7-14,9]	49,3 %	[44,3-54,2]	3,3 %	[1,5-7,3]	3,3 %	[1,6-6,8]	9,6 %	[6,4-14,2]	4,5 %	[2,5-8,1]
Asie n = 20	30,0 %	[14,3-52,3]	10,0 %	[2,4-33,1]	20,0 %	[8,5-40,3]	10,0 %	[2,4-33,1]	5,0 %	[0,7-29,0]	15,0 %	[5,1-36,7]	10,0 %	[2,4-33,1]
Amériques n = 81	34,6 %	[21,2-50,9]	7,4 %	[2,8-17,9]	30,9 %	[21,1-42,7]	8,6 %	[3,6-19,3]	0		13,6 %	[7,2-24,2]	4,9 %	[1,9-12,3]
Mode de transmission VIH														
UDI# n = 343	15,9 %	[12,2-20,4]	7,5 %	[5,1-11,0]	54,0 %	[48,3-59,7]	3,9 %	[2,1-7,1]	1,4 %	[0,6-3,3]	5,6 %	[3,4-9,0]	11,7 %	[8,6-15,7]
Rapports homosexuels n = 566	21,6 %	[17,3-26,6]	9,2 %	[7,1-11,8]	40,7 %	[36,8-44,6]	11,9 %	[9,1-15,5]	4,5 %	[2,9-6,9]	7,6 %	[5,2-11,0]	4,5 %	[2,8-7,2]
Rapports hétérosexuels n = 770	35,7 %	[31,2-40,6]	5,3 %	[3,9-7,2]	29,7 %	[25,8-33,8]	10,0 %	[7,4-13,3]	2,7 %	[1,6-4,3]	11,6 %	[8,1-16,3]	5,0 %	[3,6-7,1]
Autres n = 49	33,3 %	[21,6-47,5]	5,9 %	[1,9-16,6]	23,5 %	[13,6-37,5]	11,8 %	[5,5-23,4]	11,8 %	[3,9-30,8]	7,8 %	[2,9-19,5]	5,9 %	[1,9-16,6]
Inconnu n = 112	27,1 %	[18,3-38,0]	6,6 %	[3,3-12,5]	32,8 %	[25,5-40,9]	9,0 %	[5,3-14,9]	1,6 %	[0,4-6,3]	17,2 %	[10,1-27,7]	5,7 %	[2,9-11,1]

* Dom compris - # Usage de drogues en intra-veineux

Tableau 3

Caractéristiques de la population VIH+ : co-infection chronique VHB ou présence d'au moins un marqueur sérique VHC+, enquête nationale, France, 22 juin 2004

	Ag HBs+ ou ADN VHB+ n = 131		Ac anti-VHC+ ou ARN VHC+ n = 441	
	%	[IC 95 %]	%	[IC 95 %]
Sexe				
Hommes	82,0	[73,9-88,0]	67,8	[62,8-72,3]
Femmes	18,0	[12,0-26,1]	32,0	[27,5-36,9]
Inconnu			0,2	[0,0-1,5]
Âge				
< 40 ans	43,6	[35,3-52,3]	31,8	[26,6-37,5]
≥ 40 ans	56,4	[47,7-64,7]	67,8	[62,1-72,9]
Inconnu			0,4	[0,1-1,8]
Continent de naissance				
Europe*	60,9	[51,7-69,3]	78,1	[74,0-81,7]
Afrique du nord	1,5	[0,4-5,8]	7,3	[5,2-10,2]
Afrique subsaharienne	27,1	[19,2-36,7]	7,3	[4,9-10,8]
Amériques	4,5	[1,8-10,7]	0,7	[0,2-1,9]
Asie	1,5	[0,4-5,8]	0,4	[0,1-1,8]
Inconnu	4,5	[2,0-9,7]	6,2	[4,1-9,4]
Mode de transmission VIH				
UDI#	20,3	[13,3-29,7]	71,6	[66,2-76,5]
Rapports homosexuels	39,8	[29,8-50,9]	3,9	[2,4-6,3]
Rapports hétérosexuels	31,6	[23,9-40,4]	14,6	[11,4-18,6]
Autres	2,3	[0,7-6,7]	5,2	[3,2-8,3]
Inconnu	6,0	[3,0-11,6]	4,7	[2,8-7,8]
Consommation d'alcool				
Nulle	51,9	[43,2-60,5]	46,7	[41,7-51,7]
Sans excès	34,6	[26,8-43,4]	30,1	[25,1-35,7]
Excessive	4,5	[2,1-9,5]	10,1	[7,6-13,3]
Inconnue	9,0	[5,1-15,4]	13,1	[9,6-17,6]

* Dom compris - # Usage de drogues en intra-veineux

Tableau 4

Distribution des marqueurs sériques du VHC dans la population VIH+, enquête nationale, France, 22 juin 2004

	Ac anti-VHC+ ou ARN VHC+	Ac anti-VHC- ARN VHC-	Ac anti-VHC ? ARN VHC-	Inconnu
Prévalence [IC 95 %]				
n = 1 849	24,3 % [21,3-27,6]	71,8 % [68,4-75,0]	0,3 % [0,1-1,0]	3,6 % [2,6-4,8]
Sexe				
Homme n = 1 261	24,2 % [20,8-27,9]	71,4 % [67,7-74,9]	0,3 % [0,1-1,4]	4,1 % [2,9-5,7]
Femme n = 584	24,7 % [20,4-29,6]	72,8 % [67,7-77,4]	0,2 % [0,0-1,2]	2,3 % [1,4-3,9]
Âge				
< 40 ans n = 716	20,2 % [15,8-25,4]	76,4 % [71,2-81,0]	0,4 % [0,1-1,7]	3,0 % [2,0-4,4]
≥ 40 ans n = 1 119	27,1 % [24,1-30,3]	68,8 % [65,2-72,1]	0,2 % [0,0-0,7]	3,9 % [2,7-5,7]
Continent de naissance				
Europe* n = 1 306	28,2 % [24,9-31,8]	68,5 % [67,7-72,0]	0,2 % [0,1-1,0]	3,1 % [2,1-4,6]
Afrique du nord n = 97	35,1 % [25,3-46,2]	60,8 % [49,9-70,8]	1,0 % [0,1-7,3]	3,1 % [1,0-8,8]
Afrique sub saharienne n = 325	10,2 % [7,2-14,4]	85,3 % [80,2-89,2]	0,3 % [0,0-2,2]	4,2 % [2,3-7,5]
Asie n = 20	15,0 % [4,7-38,5]	80,0 % [56,2-92,6]	0	5,0 % [0,7-29,0]
Amériques n = 81	2,5 % [0,5-10,4]	92,6 % [83,7-96,8]	0	4,9 % [1,9-12,3]
Mode de transmission VIH				
UDI# n = 343	92,8 % [89,0-95,3]	5,5 % [3,4-8,9]	0	1,7 % [0,7-4,2]
Rapports homosexuels n = 566	3,1 % [2,0-4,7]	91,9 % [89,0-94,0]	0,5 % [0,1-3,6]	4,5 % [2,9-6,9]
Rapports hétérosexuels n = 770	8,6 % [6,5-11,2]	88,1 % [85,1-90,6]	0,1 % [0,0-0,9]	3,2 % [2,1-4,8]
Autres n = 49	47,1 % [32,2-62,5]	47,0 % [33,5-61,0]	0	5,9 % [2,0-16,3]
Inconnu n = 112	18,0 % [11,1-27,8]	76,3 % [66,5-83,8]	0,8 % [0,1-5,6]	4,9 % [2,0-11,7]

* Dom compris - # Usage de drogues en intra-veineux

Le taux de vaccination de la population VIH+ contre l'hépatite B est très faible y compris dans les groupes de transmission (UDI et homosexuels) pour lesquels cette vaccination est fortement recommandée [3,6]. Cette donnée a pu être collectée de façon différente d'un service à l'autre à partir de la déclaration du patient lui-même ou de données plus objectives (vaccination documentée, immunogénicité vérifiée...). Bien que le dépistage des co-infections VIH-VHB ou VIH-VHC soit recommandé [3], le statut des patients vis-à-vis du VHB reste encore trop souvent indéterminé (19 %) et le résultat de l'ARN VHC manquant (10 %). La fluctuation des marqueurs sériques des hépatites au cours du temps ne peut être prise en compte dans une enquête transversale et doit inciter à la prudence quant à l'interprétation des résultats.

La prévalence estimée de l'hépatite chronique B dans la population VIH+ est élevée, proche de celle observée dans la cohorte européenne EuroSida (8,7 %) [7] et également comparable, pour la population née en Afrique subsaharienne (10,8 %), à celle observée dans ces pays (9 %) [8]. Elle est dix fois supérieure aux premières estimations obtenues lors d'une enquête récente dans la population des assurés sociaux (estimation pondérée : 0,68 % [0,44-1,05]) [9].

L'évaluation de la sévérité des formes chroniques d'hépatite B repose peu (un tiers des cas) sur des critères histologiques et les marqueurs sériques (ADN VHB, Ag Hbe) sont trop souvent inconnus. Or, plusieurs études ont montré un risque plus rapide de progression des lésions hépatiques chez les co-infectés VIH-VHB [10,11]. Cependant, le caractère transversal de l'enquête a pu influencer sur les résultats du bilan de gravité.

Si la majorité de la population co-infectée chronique VIH-VHB est traitée contre le VHB, ce traitement semble entrepris quand les antirétroviraux deviennent nécessaires, le choix des molécules tenant alors compte de la présence de l'Ag HBs.

La prévalence estimée de l'infection à VHC n'est pas très différente de celle estimée dans ANRS-Vespa (22 %) [5] et proche des résultats du Germivic (24,5 %) [12]. Elle est légèrement inférieure à la prévalence estimée en 2001 (28 %), dans l'enquête nationale [4]. Dans cette enquête, une biopsie hépatique était réalisée à 49 % des personnes virémiques pour le VHC. La prise en charge de ces personnes en 2004 s'est améliorée puisque près de 58 % d'entre elles ont bénéficié d'une évaluation d'activité et de fibrose hépatiques. Cependant, la comparaison entre ces enquêtes doit rester prudente car, si les populations d'étude sont les mêmes, les méthodologies d'échantillonnage sont différentes.

CONCLUSION

Cette enquête confirme l'importance des formes chroniques des hépatites B et C dans la population VIH+ en France. Les conclusions de la conférence européenne de consensus sur la prise en charge des co-infections VIH et virus des hépatites (mars 2005), devrait aider les cliniciens dans l'évaluation et la prise en charge des formes chroniques de ces hépatites.

Survie des patients atteints de sida diagnostiqués dans les hôpitaux parisiens : facteurs pronostiques et évolution, 1994-2001

Carine Couzigou^{1,2}, Roselyne Pinget¹, Yann Le Strat¹, Josianne Pillonel¹, Daniel Vittecoq², Caroline Semaille¹

¹ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice ² Hôpital Paul Brousse, Villejuif

INTRODUCTION

L'introduction des traitements antirétroviraux hautement actifs (HAART) en 1996 a entraîné une diminution de l'incidence des pathologies opportunistes et un allongement de la survie des patients atteints de sida. Depuis leur introduction, aucune étude n'a permis d'étudier en France la survie d'une population importante de patients atteints de sida.

Les objectifs de cette étude, réalisée chez les adultes atteints de sida diagnostiqués à Paris, entre 1994 et 2001 [1] sont :

- identifier les facteurs pronostiques associés à la survie ;
- estimer le risque relatif (RR) de décès des sujets, en fonction des périodes de disponibilité des différents traitements antirétroviraux (ARV) entre le 1^{er} janvier 1994 et le 31 octobre 2002.

REMERCIEMENTS

Nous remercions vivement les référents de l'étude (dont la liste est disponible sur le site de l'Invs : <http://www.invs.sante.fr/>).

RÉFÉRENCES

- [1] Graham CS, Baden LR, Yu E, Mrus JM, Carnie J, Heeren T, Koziel MJ. Influence of human immunodeficiency virus infection on the course of hepatitis C virus infection: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2001; 33(4):562-9.
- [2] Bonacini M, Louie S, Bzowej N, Wohl AR. Survival in patients with HIV infection and viral hepatitis B or C: a cohort study. *AIDS* 2004; 18(15):2039-45.
- [3] Delfraissy J.F. Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH. Recommandations du groupe d'experts, rapport 2004. Paris: Flammarion médecine-sciences, 2004. 264 p.
- [4] Salmon-Céron D, Gouëzel P, Delarocque-Astagneau E., Piroth L, Dellamonica P, Marcellin P, Pialoux G. Co-infection VIH-VHC à l'hôpital. Enquête nationale juin 2001. *Med Mal Infect*. 2003; 33:78-83.
- [5] Premiers résultats de l'enquête ANRS-VESPA auprès des personnes vivant avec le VIH/sida. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2005; 53:79-85.
- [6] Calendrier vaccinal 2004 : avis du conseil supérieur d'hygiène publique de France. *BEH* 2004 ; 28-29 : 121-32. http://www.invs.sante.fr/beh/2004/28_29/beh_28_29_2004.pdf
- [7] Konopnicki D, Mocroft A, de Wit S, Antunes F, Ledergerber B, Katlama C, Zilmer K, Vella S, Kirk O, Lundgren JD; for the EuroSIDA Group. Hepatitis B and HIV: prevalence, AIDS progression, response to highly active antiretroviral therapy and increased mortality in the EuroSIDA cohort. *AIDS*. 2005 Apr 8; 19(6):593-601.
- [8] Rouet F, Chaix ML, Inwoley A, Msellati P, Viho I, Combe P, Leroy V, Dabis F, Rouzioux C; ANRS 1236 DITRAME-B&C Study Group. HBV and HCV prevalence and viraemia in HIV-positive and HIV-negative pregnant women in Abidjan, Cote d'Ivoire: the ANRS 1236 study. *J Med Virol*. 2004 Sep; 74(1):34-40.
- [9] Estimation des taux de prévalence des anticorps anti-VHC et des marqueurs du virus de l'hépatite B chez les assurés sociaux du régime général de France métropolitaine, 2003-2004. Analyse descriptive, janvier 2005 Institut de veille sanitaire. http://www.invs.sante.fr/publications/2005/analyse_descriptive_140_205/rapport_analyse_descriptive.pdf
- [10] Puoti M, Spinetti A, Ghezzi A, Donato F, Zaltron S, Putzolu V, Quiros-Roldan E, Zanini B, Casari S, Carosi G. Mortality for liver disease in patients with HIV infection: a cohort study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2000 Jul 1; 24(3):211-7.
- [11] Lewden C, Salmon D, Morlat P, Bevilacqua S, Jouglu E, Bonnet F, Heripret L, Costagliola D, May T, Chene G; Mortality 2000 study group. Causes of death among human immunodeficiency virus (HIV)-infected adults in the era of potent antiretroviral therapy: emerging role of hepatitis and cancers, persistent role of AIDS. *Int J Epidemiol*. 2005; 34(1):121-30.
- [12] Rosenthal E, Poiree M, Pradier C, Perronne C, Salmon-Ceron D, Geffray L, Myers RP, Morlat P, Pialoux G, Pol S, Cacoub P; GERMIVIC Joint Study Group. Mortality due to hepatitis C-related liver disease in HIV-infected patients in France (Mortavic 2001 study): *AIDS* 2003; 17(12):1803-9.

MÉTHODE

L'étude concerne tous les cas de sida diagnostiqués chez les adultes (≥ 15 ans) dans 12 services hospitaliers parisiens entre le 1^{er} janvier 1994 et le 31 décembre 2001 et déclarés à l'Institut de veille sanitaire (InVS) jusqu'au 31 décembre 2002. Les 12 services hospitaliers parisiens ont été ceux ayant déclaré plus de 100 cas de sida entre 1994 et 2002.

Le statut vital des sujets a été déterminé au 31 octobre 2002 (date de point), soit dix mois après la dernière inclusion. Compte tenu de la sous-déclaration de ces décès à l'InVS, deux enquêtes successives, dans les 12 services hospitaliers participants puis auprès du répertoire national d'identification des personnes physiques ont été réalisées, afin de connaître le statut vital des sujets non déclarés décédés [1]. Au 31 octobre

2002, les sujets ont été classés en décédés, vivants ou perdus de vue (PDV). Les sujets dont le statut vital n'a pu être déterminé depuis le diagnostic de sida (aucune date des dernières nouvelles) et les sujets décédés sans date de décès connue ont été exclus de l'analyse.

Les variables étudiées ont été celles de la fiche de déclaration. Les données de surveillance ne permettaient pas de connaître le traitement ARV pris après le diagnostic de sida. Un sujet a pu être exposé, au cours de son suivi, à différents traitements ARV. Afin de prendre en compte l'effet de ces traitements sur la survie, une variable « période de suivi » a été définie en quatre classes à partir de la base de données hospitalière française sur l'infection à VIH : monothérapie (1994 et 1995), transition bithérapie-HAART (1996), utilisation ancienne des HAART (1997-1999), utilisation récente des HAART (2000-31 octobre 2002)¹.

Une variable « période de diagnostic » a été définie en référence à la large diffusion des HAART au début de l'année 1996 (période pré-HAART jusqu'au 30 juin 1996, et HAART à partir du 1^{er} juillet 1996).

Les probabilités cumulées de survie ont été estimées par la méthode de Kaplan-Meier. Différents tests ont été utilisés (Chi-2, analyse de variance, logrank).

L'identification des facteurs pronostiques associés à la survie a été effectuée à l'aide d'un modèle de Cox multivarié. L'ajustement a été réalisé sur les variables associées à la survie en univarié ($p < 0,20$) et sur les facteurs de risque connus dans la littérature.

Le risque relatif de décès, en fonction de la période de suivi, a été estimé après introduction de cette covariable modélisée en fonction du temps, dans un modèle de Cox, en ajustant sur les facteurs de risque.

RÉSULTATS

Population

Au total, 4 229 cas de sida ont été diagnostiqués (soit 83 % des cas des hôpitaux où étaient situés les services participants et 71 % de l'ensemble des cas diagnostiqués à Paris). Après exclusion de 1,7 % des cas, la population d'étude comprenait donc 4 158 sujets. A la date de point, 40,8 % des sujets étaient décédés, 47,6 % étaient vivants et 11,6 % étaient PDV avec une date des dernières nouvelles².

L'âge moyen des sujets était de 39,2 ans et le sexe ratio (H/F) de 4,5. Par rapport aux sujets suivis ($n = 3 676$), les PDV ($n = 482$) étaient plus souvent des femmes, des sujets jeunes, des personnes contaminées par rapports hétérosexuels, des sujets de nationalité d'un pays d'Afrique subsaharienne. La tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire inaugurales étaient plus fréquentes chez les PDV.

Les probabilités cumulées de survie à 60 mois sont passées de 44,0 % (IC 95 % : 41,9-46,1) pour la période de diagnostic pré-HAART à 75,6 % (IC 95 % : 73,2-77,8) pour la période de diagnostic HAART. La médiane de survie des sujets diagnostiqués qui était de 31,9 mois (IC 95 % = 28,4-39,7) pour la période de diagnostic pré-HAART, n'a pas pu être estimée pour la période HAART.

Facteurs pronostiques associés à la survie des sujets diagnostiqués sida au cours de la période de diagnostic HAART (à partir du 1^{er} juillet 1996)

En analyse univariée, la survie différait en fonction de l'âge, du mode de contamination, du pays de nationalité, du nombre de CD4, du traitement ARV pré-sida et de la pathologie inaugurale. L'année de diagnostic et la catégorie socioprofessionnelle n'étaient plus liées à la survie après stratification respectivement sur le pays de nationalité et le mode de contamination.

En analyse multivariée, l'âge élevé, la contamination par usage de drogues injectables, le nombre de CD4 bas, le traitement ARV pré-sida et la pathologie inaugurale (Leucoencéphalite multifocale progressive, lymphome, infection à mycobactérie atypique) étaient des facteurs de mauvais pronostic (tableau 1).

Évolution du risque relatif de décès en fonction de la période de suivi

Sur l'ensemble de la période d'étude, la période de suivi était significativement associée à la survie (figure 1).

En analyse multivariée, les sujets suivis au cours de la période d'utilisation récente des HAART avaient un RR de décès 5 fois moins importants comparés aux sujets suivis au cours de la période de monothérapie (tableau 2).

Des analyses complémentaires [1] ont montré que cette diminution a été toutefois hétérogène en fonction du pays de nationalité, du nombre de CD4 et de la pathologie inaugurale des sujets (données non présentées).

Tableau 1

Variables associées à la survie des sujets diagnostiqués sida dans les hôpitaux parisiens ($n = 1 885$) au cours de période de diagnostic HAART, en analyse multivariée*

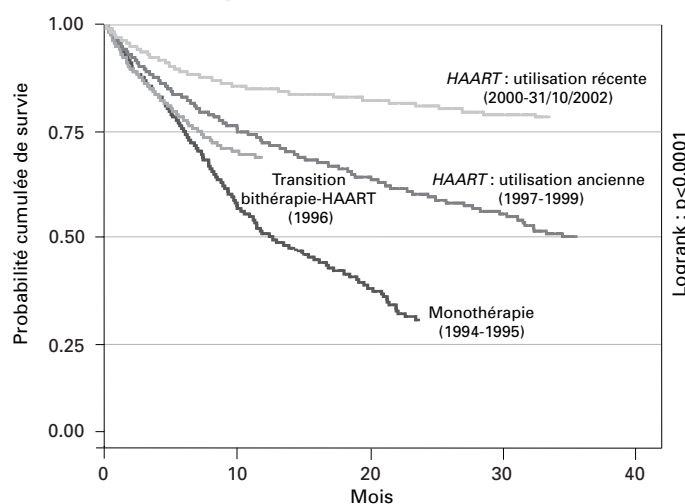
	RR ajusté	IC 95 %	p
Sexe			0,372
Hommes	1		
Femmes	1,14	0,86-1,50	
Âge			0,0002
15-29	1		
30-44	1,29	0,86-1,97	
≥ 45 ans	1,99	1,29-3,07	
Mode de contamination			0,005
Homosexuels ou bisexuels	1		
Hétérosexuels	0,99	0,72-1,37	
Usagers de drogues injectables	1,67	1,19-2,34	
Autres et inconnu	1,08	0,73-1,59	
Pays de nationalité			0,242
France	1		
Afrique subsaharienne	0,90	0,64-1,28	
Autres pays étrangers	0,74	0,52-1,06	
Nombre de CD4 (/mm³)			<0,0001
> 150	1		
51-150	1,29	0,93-1,79	
21-50	1,86	1,28-2,70	
≤ 20	2,14	1,51-3,01	
Inconnu	1,94	1,38-2,73	
Traitement antirétroviral pré-sida			0,0001
Non	1		
Oui	1,64	1,30-2,06	
Inconnu	2,09	1,11-3,98	
Pathologie inaugurale			<0,0001
Pneumocystose	1		
Tuberculose pulmonaire ou extra-pulmonaire	0,63	0,37-1,08	
Maladie de Kaposi	0,96	0,58-1,58	
Candidose oesophagienne	1,11	0,68-1,83	
Toxoplasmose cérébrale	1,35	0,86-2,12	
Infection à cytomegalovirus	1,88	1,03-3,40	
Encéphalopathie à VIH	2,04	1,07-3,88	
Infection à mycobactérie atypique	2,15	1,21-3,81	
Lymphome ¹	4,69	3,00-7,32	
LEMP ²	6,26	3,61-10,85	
Autres pathologies isolées ³	1,85	1,21-2,84	
Plusieurs pathologies inaugurales	1,71	1,13-2,59	

* Analyse de survie par un modèle de Cox. Ajustement également réalisé sur le service hospitalier déclarant.

¹ Lymphome non Hodgkinien ou cérébral primaire - ² LEMP = leucoencéphalite multifocale progressive - ³ Sont incluses les pathologies suivantes : herpès chronique, isosporidiose intestinale chronique, cancer invasif du col, histoplasmosse, septicémie récurrente à salmonella, candidose bronchique, trachéale ou pulmonaire, cryptococcose, cryptosporidiose, syndrome cachectique dû au VIH, coccidioïdomycose, pneumopathie récurrente bactérienne. La tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire ont été regroupées car il n'existait pas de différence dans leur survie.

Figure 1

Probabilité cumulée de survie des sujets diagnostiqués de sida, en fonction de leur période de suivi*



* Un sujet diagnostiqué en 1994 ou 1995 a pu être consécutivement exposé de 1 à 4 catégories différentes de traitement antirétroviraux.

¹ Les proportions de sujets traités par HAART au cours de ces périodes étaient respectivement de 0 %, 45 %, 75 % et 75 %

² Les proportions de PDV en période de diagnostic pré-HAART et HAART étaient respectivement de 9,2 % et 14,5 %

Tableau 2

Risque relatif (RR) de décès des sujets atteints de sida en fonction de la période de suivi, modélisée en fonction du temps, dans les hôpitaux parisiens, 1994-2001

Période de suivi	Sujets	PA ¹	Décès	RR brut		RR ajusté ²	
	n	n	n	RR	IC 95 %	RR	IC 95 %
Monothérapie	1 854	1 079	625	1	-	1	-
Transition bithérapie-HAART	1 851	1 009	392	0,60	0,53-0,68	0,70	0,62-0,80
HAART : utilisation ancienne	2 405	1 695	401	0,53	0,46-0,60	0,63	0,55-0,73
HAART : utilisation récente	2 480	3 907	277	0,18	0,15-0,21	0,22	0,19-0,26

¹ PA = personnes-années - ² RR ajusté sur les variables suivantes : âge, sexe, mode de contamination, pathologie inaugurale, pays de nationalité, nombre de CD4, traitement antirétroviral pré-sida, service hospitalier déclarant

DISCUSSION

Comme dans les autres pays où les HAART sont largement accessibles [2], la durée de survie des sujets atteints de sida a considérablement augmenté après leur introduction en 1996. Entre 1981 et 1994, le pronostic du sida était plus sombre ; la durée de survie des patients atteints de sida a été estimée à 17 mois sur une population comparable [3].

D'autres facteurs, non pris en compte dans l'analyse, ont pu avoir un rôle dans l'amélioration de la survie des patients, par exemple les prophylaxies dirigées contre certaines infections opportunistes. Cependant, en France comme dans les autres pays, aucun progrès majeur dans l'efficacité ou l'utilisation des prophylaxies n'a été observé. Ainsi, la diffusion des HAART, dont l'efficacité a été prouvée, est l'explication la plus plausible de cette amélioration de la survie.

Le RR de décès a continué à diminuer au cours de la période d'utilisation récente des HAART en référence à la période de monothérapie, suggérant que le bénéfice des HAART se poursuit depuis leur introduction, conformément aux résultats de l'étude de cohorte EuroSIDA [4]. Une meilleure prise en charge à long terme des patients, la mise sur le marché de nouvelles classes thérapeutiques (inhibiteurs non nucléosidiques), des molécules plus puissantes, une meilleure connaissance du virus VIH et une meilleure utilisation des HAART peuvent expliquer ce résultat.

Les facteurs pronostiques associés à la survie des sujets sont conformes aux données de la littérature. La LEMP et les lymphomes étaient associés au plus mauvais pronostic. Le lymphome non-Hodgkinien, dont la proportion a augmenté depuis l'introduction des HAART contrairement à la LEMP, est devenu la première cause de décès liée au sida [5].

L'usage de drogues injectables était un facteur de mauvais pronostic [6]. La surmortalité des usagers de drogues séropositifs pour le VIH est probablement liée à la fréquente coinfection par les virus des hépatites B et surtout C, à l'hépatotoxicité des traitements ARV, aux suicides et overdoses et à la difficulté de prise en charge de ces sujets souvent en situation de précarité. Le traitement ARV pré-sida était un facteur de mauvais pronostic car les patients ayant développé un sida sous traitement ARV étaient en échec thérapeutique au moment du diagnostic de sida.

Notre étude comporte des limites liées à l'utilisation des données de surveillance des cas de sida. L'information sur le traitement ARV pris après le sida n'était pas disponible à partir de la fiche de déclaration de sida. Cependant, la variable « période de suivi » a permis d'étudier l'effet des différents traitements ARV auxquels un sujet a pu être exposé au cours de son suivi.

Les pathologies non classantes pour le sida, telles que les cancers non liés aux hépatites, l'hépatite C, les atteintes cardiovasculaires plus fréquentes depuis l'introduction des HAART n'ont pas été étudiées. Cependant, l'absence de prise en compte de ces facteurs n'a pas modifié l'estimation de la durée de survie ; tous les décès ont en effet été pris en compte dans l'analyse quelle que soit leur cause.

Les PDV avaient des facteurs pronostiques associés à une survie meilleure. Dans l'hypothèse où les PDV ont eu un suivi médical régulier après le diagnostic de sida [7], la survie globale de la population et le bénéfice des HAART ont pu être sous-estimés dans notre étude. Cependant, le nombre de PDV étant

raisonnablement modeste, on peut considérer qu'il affecte peu la survie globale et l'estimation des RR de décès.

Malgré ses limites, notre étude incluant des sujets suivis à l'hôpital, mais aussi les sujets perdus de vue par le système de soins hospitaliers, donne une représentation probablement peu biaisée de la population atteinte de sida diagnostiquée dans les hôpitaux parisiens entre 1994 et 2001. En effet, notre population représentait plus de 80 % des cas diagnostiqués dans 8 hôpitaux parisiens répartis dans la capitale et plus de 70 % des cas diagnostiqués à Paris.

CONCLUSION

Les facteurs pronostiques associés à la survie des sujets atteints de sida diagnostiqués à Paris, sont ceux habituellement décrits dans la littérature. La durée de survie des patients atteints de sida s'est considérablement allongée depuis l'introduction des HAART et leur RR de décès a diminué au cours des différentes périodes d'utilisation des HAART.

Ainsi, les complications cardiovasculaires et le risque d'émergence de résistance du VIH liés aux traitements ARV n'ont pas affecté la mortalité des sujets atteints de sida jusqu'en 2002. Il reste à déterminer si cela va se poursuivre chez les personnes séropositives pour le VIH au cours des prochaines années.

Remerciements

Nous remercions chaleureusement T Moreau, M Calvez, D Costagliola et E Lanoy pour leur aide précieuse ainsi que les techniciens d'étude clinique et les médecins des hôpitaux participants (Bichat : service du Pr. Yeni ; Cochin : service du Pr. Sicard ; HEGP : service du Pr. Kazatchkine ; Lariboisière : service du Pr. Caulin ; Pitié Salpêtrière : services des Pr. Bricaire et Herson ; Saint Louis : services des Pr. Molina et Sobel ; Saint Antoine : services des Pr. Girard et Sicard ; Rothschild et Tenon : service du Pr. Rozenbaum).

RÉFÉRENCES

- [1] Couzigou C, Mémoire du DEA (épidémiologie) Paris XI, Survie des patients atteints de sida diagnostiqués dans les hôpitaux parisiens : facteurs pronostiques et évolution (1994-2001), sous la direction du Dr. Semaille C, InVS, DMI, unité VIH-sida/IST/VHC.
- [2] Fordyce EJ, Singh TP, Nash D, Gallagher B, Forlenza S. Survival rates in NYC in the era of combination ART. J.Acquir.Immune.Defic.Syndr. 2002; 30:111-8.
- [3] Semaille C, Pillonel J, Cazein F, Lot F, Laporte A. Analyse de la survie des sujets atteints de Sida dans les principaux hôpitaux parisiens entre 1981 et 1993, 1997. BEH 1997; 8.
- [4] Mocroft A, Ledergerber B, Katlama C, Kirk O, Reiss P, D'Arminio MA et al. Decline in the AIDS and death rates in the EuroSIDA study: an observational study. Lancet 2003; 362:22-9.
- [5] Lewden C, Salmon D, Morlat P, Bévillacqua S, Jouglu E, Bonnet F et al. Causes de décès des personnes infectées par le VIH en 2000 : persistance du sida, rôle émergent des cancers et des hépatites. BEH 2004; 17:67-8.
- [6] Perez-Hoyos S, del Amo J, Muga R, del Romero J, Garcia dO, Guerrero R et al. Effectiveness of highly active antiretroviral therapy in Spanish cohorts of HIV seroconverters: differences by transmission category. AIDS 2003; 17:353-9.
- [7] Lot F, Larsen C, Valin N, Gouézel P, Blanchon T, Laporte A. Parcours sociomédical des personnes originaires d'Afrique subsaharienne atteintes par le VIH, prises en charge dans les hôpitaux d'Ile-de-France, 2002. BEH 2004 ; 5:17-20.

XXII^e Cours IDEA d'épidémiologie appliquée

7 au 26 novembre 2005, Vichy (Allier) - Date limite de candidature : 20 juin 2005

Informations et formulaire d'inscription :

http://www.invs.sante.fr/departements/dfd/formations/idea_2005/cours_idea_2005.htm

Contaminations professionnelles par le VIH et le VHC chez le personnel de santé, France, situation au 31 décembre 2004

Florence Lot¹, Brigitte Miguères², Dominique Abiteboul^{2,3}

¹Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

²Groupe d'étude sur le risque d'exposition des soignants aux agents infectieux, Paris ³Hôpital Bichat, Paris

INTRODUCTION

La surveillance des contaminations professionnelles chez le personnel de santé en France a été mise en place, de manière rétrospective et prospective, en 1991 pour le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et en 1997 pour le virus de l'hépatite C (VHC). L'importance de cette surveillance a été rappelée à plusieurs reprises par voie de circulaire [1,2]. Les objectifs sont de décrire les tendances évolutives et les caractéristiques des contaminations par le VIH et le VHC chez le personnel de santé, afin de participer à l'identification et à la prévention des accidents exposant au sang (AES) à haut risque de transmission virale.

MÉTHODE

Définition

Dans le cadre de cette surveillance, une **séroconversion professionnelle** chez un personnel de santé est définie par l'ensemble des critères suivants :

- une exposition professionnelle accidentelle percutanée ou cutanéomuqueuse (à du sang ou à un liquide biologique potentiellement contaminant) ;
- une sérologie VIH ou VHC négative entre huit jours avant et quatre semaines après l'exposition ;
- une séroconversion VIH ou VHC entre quatre semaines et six mois après l'exposition (ou l'apparition d'une PCR positive).

Concernant le VIH, sont aussi recueillies les **infections présumées**, qui sont définies par la découverte d'une séropositivité VIH chez un personnel de santé ayant exercé au contact de patients infectés par le VIH, et n'ayant pas d'autre mode de contamination pour le VIH retrouvé. Cette définition n'est pas utilisée pour le VHC, car il est plus difficile d'éliminer les facteurs de risque non professionnels.

Fonctionnement du système de surveillance

Le système de surveillance, coordonné par l'Institut de veille sanitaire, repose essentiellement sur les médecins du travail des établissements de soins (publics et privés), ainsi que sur les médecins responsables des pôles de référence VHC, des services hospitaliers d'hépatogastro-entérologie et des services d'hémodialyse. Ces médecins sont tous régulièrement sollicités pour signaler de nouvelles contaminations.

Des sources d'information complémentaires existent pour cette surveillance et sont :

- les déclarations obligatoires d'infection VIH et de Sida chez les personnels de santé ;
- les reconnaissances comme accidents du travail dans le cadre du régime général de la Sécurité sociale ;
- les signalements des infections nosocomiales.

Les données sont recueillies sur la base de questionnaires non nominatifs, disponibles sur le site de l'InVS (www.invs.sante.fr).

RÉSULTATS

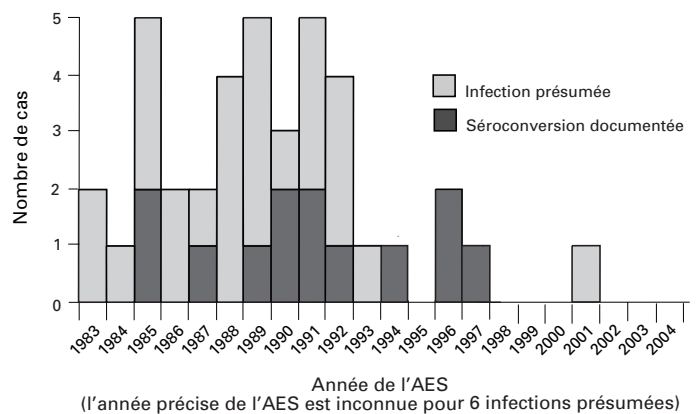
Contaminations professionnelles VIH

Aucune nouvelle séroconversion VIH n'a été rapportée depuis 1997, ce qui donne toujours un total de 13 séroconversions VIH chez le personnel de santé au 31 décembre 2004 depuis le début de l'épidémie (et 32 infections présumées) [3,4].

La distribution des contaminations VIH au cours du temps est présentée en figure 1. Dans les premières années, il s'agissait essentiellement d'infections présumées. Ensuite, les contaminations remplissent plus souvent les critères des séroconversions, sachant que depuis 1989, des textes réglementaires exigent la déclaration d'un accident et une séroconversion pour permettre une indemnisation. La contamination la plus récente est une infection présumée, datant de 2001 et concernant un personnel d'un laboratoire privé, dont le diagnostic d'infection VIH n'a pas été réalisé dans les 6 mois après l'AES.

Figure 1

Nombre de séroconversions professionnelles VIH (n = 13) et d'infections présumées, (n = 32) chez le personnel de santé selon l'année de l'AES, France, situation au 31/12/2004



Les contaminations professionnelles VIH concernent une fois sur deux une infirmière (tableau 1).

Les principaux services où se sont produits les accidents responsables des contaminations VIH sont les suivants : maladies infectieuses et médecine (7 cas chacun), réanimation et bloc opératoire (6 cas chacun), urgences (5 cas) et laboratoire (4 cas).

Tableau 1

Répartition des contaminations professionnelles VIH et VHC chez le personnel de santé en fonction de la profession exacte, France, situation au 31/12/2004

Profession	Contamination VIH		Séroconversion VHC
	Séroconversion	Infection présumée	
Infirmier(e) (y compris élève infirmier(e))	12	11	37
Médecin non chirurgien (y compris interne et externe)	1	5	7
Personnel de laboratoire		4	2
Aide-soignant(e)		3	3
Agent hospitalier		3	4
Chirurgien/aide opératoire		2	
Dentiste/assistant dentaire		2	
Sage-femme			1
Inconnu		2	
Total	13	32	54

Circonstances accidentelles

Les 13 séroconversions VIH rapportées ont déjà été décrites à plusieurs reprises [3]. Elles ont toutes fait suite à une blessure par piqûre, 12 après un geste en intra-veineux ou intra-artériel. Au moins 7 accidents étaient évitables par l'application des précautions standards.

La séropositivité VIH du patient source était connue dans les 13 cas (au moment ou à la suite de l'AES) et celui-ci était le plus souvent au stade sida (9 cas).

Une prophylaxie antirétrovirale a été prescrite chez 6 professionnels de santé, mais on ne peut parler d'échec que chez 4 d'entre eux, qui ont poursuivi leur traitement pendant au moins 15 jours avec une observance qui a semblé bonne [4].

Concernant les 32 infections présumées, 17 sont liées à des piqûres, 7 à des coupures et 2 à des contacts sanguins prolongés sur peau lésée. Les circonstances de l'accident ne sont pas disponibles dans 6 cas.

Séroconversions professionnelles VHC

Depuis la mise en place de cette surveillance, au 31 décembre 2004, ont été recensées 54 séroconversions professionnelles VHC documentées chez le personnel de santé, dont 41 au contact d'un patient source connu comme infecté par le VHC (au moment ou à la suite de l'AES).

Après un pic en 1996, peut-être lié à la mise en place de la surveillance en 1997, le nombre annuel de séroconversions VHC est compris entre 2 et 5 depuis cette date (figure 2). Les séroconversions VHC concernent 69 % d'infirmières (tableau 1). Les principaux services où se sont produits les accidents responsables des séroconversions VHC sont les services d'hémodialyse (8 cas), d'hépatogastro-entérologie (8 cas), d'urgences/SAMU (5 cas), de chirurgie (5 cas), de néphrologie (5 cas), de psychiatrie (4 cas) et de gériatrie (4 cas).

Figure 2

Nombre de séroconversions professionnelles VHC (N = 54) chez le personnel de santé selon l'année de l'AES, France, situation au 31/12/2004



Circonstances accidentelles

Les 54 séroconversions ont fait suite à une piqûre dans 50 cas, à une coupure dans 3 cas et à un contact sanguin sur peau lésée dans 1 cas.

Tâches en cours :

- pour les 50 piqûres, les tâches en cours sont connues dans 48 cas : prélèvements veineux (11 cas), pose/dépose d'une voie veineuse (7 cas), gestes de dialyse (5 cas), injection sous-cutanée (4 cas), rangement du matériel après un geste (4 cas), hémoculture (3 cas), injection intra-musculaire (3 cas), manipulation de déchets (3 cas), prélèvement capillaire (2 cas), prélèvement artériel (2 cas), nursing (2 cas), ponction d'ascite (1 cas), injection intra-veineuse (1 cas) ;

- sur les 3 cas de coupure, l'une est survenue lors du déblocage manuel d'un automate en panne, l'autre en cherchant à désarmer un patient s'étant volontairement blessé avec un cutter et la dernière avec un bistouri traînant lors du rangement du matériel après un geste aux urgences ;

- le contact cutané sanguin a résulté d'une compression d'une plaie d'autolyse, sans port de gants.

Matériel en cause :

concernant les 46 piqûres pour lesquelles l'information est disponible, les aiguilles en cause ont été principalement des aiguilles creuses contenant du sang (dans 34 cas). Néanmoins, la contamination est survenue avec une aiguille de faible calibre (sous-cutanée ou lancette) dans 7 cas, une aiguille intra-musculaire dans 3 cas, une aiguille pleine (de suture) dans 1 cas et un trocart d'ascite dans 1 cas.

Mécanisme en cause :

pour 22 piqûres, il a été précisé que celle-ci était survenue après le geste (recapuchonnage, rangement, élimination dans le container) ou avec des aiguilles traînantes. Si on y ajoute deux des trois coupures (déblocage manuel de l'automate et bistouri traînant) et la compression de plaie sans gants, au moins 25 séroconversions VHC (46 %) étaient évitables par l'application des précautions standards.

DISCUSSION-CONCLUSION

Même si l'exhaustivité de cette surveillance est difficile à évaluer, l'existence de sources d'information multiples permet de limiter la sous-déclaration. Sur la base de l'incidence des AES déclarés en 2003 pour 100 lits d'hospitalisation, le groupe AES-Raisin (réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales) a estimé qu'environ 35 000 AES seraient déclarés chaque année aux médecins du travail en France et que le nombre de contaminations professionnelles attendu chaque année serait proche de 1 pour le VIH et de 5 pour le VHC [5]. Ces chiffres sont cohérents avec ceux observés dans le cadre de notre surveillance, dans la mesure où compte-tenu des délais de déclaration, d'autres contaminations peuvent encore nous être déclarées sur les années les plus récentes.

La dernière séroconversion VIH déclarée date de 1997 et peu de nouvelles séroconversions VHC ont été notifiées sur les années récentes. Ceci pourrait s'expliquer par la diminution du nombre d'accidents exposant au sang observée entre 1990 et 2000 [6], par globalement une diminution de la charge virale chez les patients infectés grâce aux nouvelles stratégies thérapeutiques et, pour le VIH, par l'effet potentiel des prophylaxies antirétrovirales post-exposition.

Cette surveillance met en évidence le fait que des AES d'apparence mineure ont donné lieu à des séroconversions VHC (mais pour l'instant pas à des séroconversions VIH en France), d'où l'importance de leur déclaration en accident du travail, du suivi sérologique systématique et de l'application des précautions standards quel que soit le geste [7]. Près de la moitié des séroconversions professionnelles VIH ou VHC auraient pu être évitées par le respect des précautions standards. Les efforts réalisés en matière de prévention des AES depuis de nombreuses années doivent être poursuivis à travers des actions de sensibilisation régulières auprès des professionnels de santé, et notamment des infirmières.

Cette surveillance est désormais élargie aux contaminations professionnelles par le VHB¹.

Tout médecin ayant (ou ayant eu) connaissance d'une contamination VHB répondant à la définition précisée ci-dessous devrait la déclarer à l'Institut de veille sanitaire, de façon non nominative, à l'aide du questionnaire disponible sur le site (www.invs.sante.fr/display/?doc=surveillance/questionnaires.htm).

Remerciements

Nous remercions l'ensemble des médecins, et notamment tous les médecins du travail, qui participent à cette surveillance.

RÉFÉRENCES

- [1] Circulaire DGS/DH/DRT/DSS n° 98/228 du 9 avril 1998 relative aux recommandations de mise en œuvre d'un traitement antirétroviral après exposition au risque de transmission du VIH.
- [2] Circulaire DGS/DH/DRT n° 99/680 du 8 décembre 1999 relative aux recommandations à mettre en œuvre devant un risque de transmission du VHB et du VHC par le sang et les liquides biologiques. BEH 2000; 2:5-9.
- [3] Lot F, De Benoist AC, Abiteboul D. Infections professionnelles par le VIH en France chez le personnel de santé. Le point au 30 juin 1998. BEH 1999; 18:69-70.
- [4] Lot F, Miguères B, Yazdanpanah Y, Tarantola A, Abiteboul D, Domart M, Bouvet E. Séroconversions professionnelles par le VIH et le VHC chez le personnel de santé en France, le point au 30 juin 2001. BEH 2002; 12:49-51.
- [5] Raisin. Surveillance des accidents avec exposition au sang dans les établissements de santé français : résultats de l'année 2003. Rapport à paraître.
- [6] Abiteboul D, Lamontagne F, Lolom I, Tarantola A, Descamps JM, Bouvet E. Incidence des accidents exposant au sang chez le personnel infirmier en France métropolitaine, 1999-2000 : résultats d'une enquête multicentrique dans 32 hôpitaux. BEH 2002; 51:256-8.
- [7] Circulaire DGS/DH n° 98/249 du 20 avril 1998 relative à la prévention de la transmission d'agents infectieux véhiculés par le sang ou les liquides biologiques lors des soins dans les établissements de santé.

¹ Dans le cadre de cette surveillance, une contamination professionnelle VHB chez un personnel de santé est définie par une séroconversion documentée (apparition de l'Ags ou des Ac anti-HBc) survenue dans les 6 mois après une exposition accidentelle sur le lieu de travail.