

Caractéristiques épidémiologiques et prise en charge médicale de 71 cas d'hépatites aiguës C identifiés par le système de surveillance des pôles de référence volontaires, France, 2000-2004

CA 60

C. Brouard^{1,2}, P. Pradat³, E. Delarocque-Astagneau¹, C. Silvain⁴ et le comité de pilotage du système de surveillance (par ordre alphabétique) :
J.-P. Bronowicki, P. Couzigou, O. Gorla, D. Guyader, P. Hillon, P. Marcellin, J.-P. Miguët, F. Roudot-Thoraval, J.-P. Zarski

¹Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France ; ²Programme de formation à l'épidémiologie de terrain (Profet), Saint-Maurice, France ; ³Département d'hépatogastroentérologie, Hôtel-Dieu, Lyon, France ; ⁴Fédération nationale des pôles de référence et réseaux hépatites, Clichy, France

Contexte

- Evolution des modes de transmission de l'hépatite C
 - risque transfusionnel maîtrisé
 - principale source de contamination : utilisation de drogue par voie intraveineuse (IV)
 - épisodes rapportés de transmission liée à des actes médicaux (hémodialyse, endoscopie...)
- Hépatite aiguë C (HAC) : pas de consensus concernant sa prise en charge
 - Faut-il traiter ?
 - Quels patients doivent être traités ?
 - Quand doivent-ils être traités ?
 - Quel doit être leur traitement ?
- Système national de surveillance de l'hépatite C mis en place en avril 2000 pour suivre l'évolution des caractéristiques cliniques et épidémiologiques des patients anti-VHC positif consultant ou hospitalisé pour la 1^{ère} fois dans un des 26 pôles de référence

Objectifs

- Décrire :
- les caractéristiques cliniques et épidémiologiques actuelles de l'HAC
 - la prise en charge médicale et l'évolution dans la pratique courante

Méthodes

- Etude de cohorte rétrospective menée en 2005
- Identification des cas d'HAC parmi les patients anti-VHC+ notifiés par le système de surveillance des pôles entre avril 2000 et juillet 2004

Définition de cas

- ARN VHC positif (PCR) et ALAT élevées associés à au moins un des critères suivants :
 - exposition connue au VHC dans les 4 mois précédant le diagnostic
 - séroconversion documentée dans un délai de 6 mois
 - ALAT >10N et normales l'année précédente

Recueil de données

- Questionnaire standardisé
- Caractéristiques à la prise en charge
 - dates de la prise en charge, de la dernière sérologie négative et de la 1^{ère} sérologie positive
 - circonstances de diagnostic
 - expositions à risque pour le VHC pendant la période présumée de contamination, soit dans les 6 mois précédant la 1^{ère} sérologie positive
 - données biologiques
- Pour les patients non traités : ARN VHC à 3 et 6 mois après le diagnostic
- Pour les patients traités
 - type, durée, dose et effets secondaires du traitement antiviral
 - ARN VHC à la fin du traitement, à 6 mois et 1 an après l'arrêt du traitement

Résultats

- 71 cas identifiés dans 21 pôles de référence entre avril 2000 et juillet 2004
 - 79 % : exposition connue au VHC dans les 4 mois précédant le diagnostic
 - 62 % : séroconversion documentée dans un délai de 6 mois
 - 18 % : ALAT >10N et normales l'année précédente

Caractéristiques des cas d'HAC à la prise en charge

- Sexe-ratio (H/F) = 1,4 ; âge moyen = 39 ans (19-81)
- Prise en charge par les pôles de référence dans un délai médian de 31 jours après la 1^{ère} sérologie positive
- Circonstances de diagnostic
 - une circonstance : 73 % / deux circonstances : 27 %

Tableau 1 : Circonstances de diagnostic de l'hépatite aiguë C

	n	%*
Anomalies du bilan hépatique	22	31
Dépistage sur facteur de risque	21	30
Découverte fortuite**	18	25
Ictère	14	20
Autre symptôme	15	21
Surveillance après un accident d'exposition au sang	7	10

*Total>100% **Découverte fortuite = bilan de santé, don de sang ou bilan pré-transfusionnel.

- Expositions à risque pour le VHC pendant la période présumée de contamination
 - pas d'exposition à risque connue : 2 patients (3 %)
 - une exposition à risque : 52 patients (73 %)
 - plus d'une exposition à risque : 17 patients (24 %)

Tableau 2 : Expositions à risque déclarées pendant la période présumée de contamination

	n	%*
Utilisation de drogue par voie IV ou nasale	23	33
Exposition nosocomiale en France	20	29
Hémodialyse	7	10
Chirurgie	4	6
Endoscopie	3	4
Autres actes médicaux	8	11
Contact sexuel avec un partenaire VHC-positif	17	24
Seule exposition à risque	12	17
Exposition professionnelle	10	14
Exposition nosocomiale hors France	4	6
Transfusion sanguine**	1	1
Autres expositions à risque	3	4

*Total>100% **Pas d'information à ce jour sur l'enquête transfusionnelle ascendante.

- Génotype viral déterminé pour 63 patients (89 %)
 - génotype 1 (44 %) (1a : 12 % ; 1b : 16 % ; 1 indéterminé : 16 %) , 2 (19 %) , 3 (22 %) , 4 (13 %) et 5 (2 %)
- Co-infections
 - 3 patients par VIH, 2 patients par VHB, 1 patient par VIH et VHB et 1 patient par VHB et VHD

Prise en charge médicale sans traitement antiviral

- 23 patients
 - sexe-ratio (H/F) = 2,8 ; âge moyen = 40 ans (21-78)
 - prise en charge dans un délai médian de 21 jours après la 1^{ère} sérologie positive
 - Utilisation de drogue par voie IV ou nasale = 48 %

- Perdus de vue : 5 patients

- Clairance virale spontanée de l'ARN VHC pour 8 patients
 - 7 patients dans les 3 mois suivant la 1^{ère} sérologie positive, 1 patient un an après la 1^{ère} sérologie positive
 - association avec la présence d'un ictère (p=0,04)

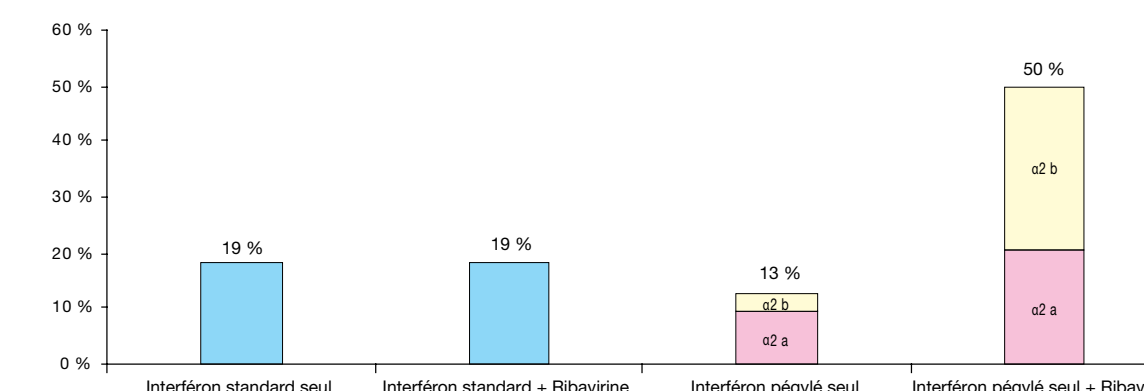
- Décision de traitement pour 6 patients

- Poursuite de la surveillance pour 4 patients

Prise en charge médicale avec traitement antiviral

- 53 patients ; 30 patients (57 %) traités dans les 3 mois après la 1^{ère} sérologie positive

Figure 1 : Type de traitement antiviral (n=53)



- Perdus de vue : 7 patients
- Interruption de traitement : 4 patients (effets secondaires, inefficacité, mauvaise compliance)

Tableau 3 : Taux de réponse en fin de traitement et réponse virologique prolongée (RVP) par type de traitement*

	Interféron seul (n=17)	Interféron+ Ribavirine (n=36)	p	Total
Taux de réponse en fin de traitement**	75 %	87 %	0.42	38/46
Réponse virologique prolongée***	55 %	85 %	0.09	29/38

* Les patients ayant interrompu leur traitement sont considérés comme traités. Les patients perdus de vue en cours de traitement sont exclus de cette analyse ** ARN VHC indétectable en fin de traitement *** ARN VHC indétectable 6 mois après l'arrêt du traitement.

Discussion

- Proportion d'ictère cohérente avec les données de la littérature
- Cas non sélectionnés sur leurs facteurs de risque
- Expositions à risque explorées pendant la période présumée de contamination
- Trop faibles effectifs et type d'étude non approprié pour pouvoir conclure à un effet bénéfique de la bithérapie

Conclusion

- Un tiers des patients, utilisateurs de drogue par voie IV ou nasale
- Exposition nosocomiale, source potentielle de contamination
- Contact sexuel avec un partenaire VHC-positif rapporté par 17 % des patients mais impossibilité d'exclure une exposition commune

Remerciements

Pôles de référence : CHU de Fort de France, Dr A Edouard ; CHU de Bordeaux hôpitaux de Haut Leveque, Pr Couzigou, Dr J Foucher ; CHU de Clermont-Ferrand, Pr G Bommelaer, Dr A Abergel ; CHU de Dijon, Pr P Hillon, CHRU Pontchaillou, Rennes, Pr Y Deugnier, Pr D Guyader ; Hôpital Trousseau, Tours, Pr EH Metman, Dr L d'Alteroche ; CHU de Reims hôpital Robert Debré, Pr G Thieffin, Dr S Lévy ; CHU de Besançon, Pr JP Miguët, Dr P Mercet ; CHU de Caen, Pr MT Dao, Dr C Guillemard ; CHU Rouen, hôpital Charles Nicolle Pr Lerebours / Pr Colin, Dr O Gorla ; Région Ile de France (réseau Paris Nord) CHU Bichat Beaujon, Clichy, Pr P Marcellin, Dr MP Ripault ; CHU Creteil (réseau sud est), Pr D Dhumeaux, Dr C Hezode ; réseau ouest, CHU Necker, Paris, Pr P Berthelot, Pr S Pol ; CHU de Montpellier Pr D Larrey, Dr P Fabbro-Peray ; CHU de Limoges, Pr B Pillegand, Dr V Loustaud-Ratti ; CHR de Metz, Dr JJ Raabe ; CHU de Nancy, Pr JP Bronowicki, Dr Tricon ; CHU Purpan, Toulouse, Pr JP Pascal, Dr K Batange, Dr L Alric ; CHRU de Lille, Pr JC Paris, Dr V Canva-Delcambre ; CHU de Nantes, Pr Galmiche, Dr J Gournay ; CHU d'Angers, Pr P Cales, Dr I Hubert-Fouchard ; CHU D'Amiens, Pr D Capron ; Hôpital Jean Bernard Poitiers, Pr C Silvain, CHU de Nice, Pr P Rampal, Pr A Tran ; CH Hotel Dieu, Lyon, Pr Trepo, Dr P Pradat, P Guilloreaux Merle ; CHU Grenoble, Pr JP Zarski, Dr V Leroy.

INVS : Corinne Pioche