

**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.**

Enquête réalisée en partenariat entre l'Institut de Veille Sanitaire,
la Caisse Nationale de l'Assurance Maladie et des Travailleurs Salariés,
le Centre Technique d'Appui et de Formation
des Centres d'Examens de Santé
et les Centres d'Examens de Santé

Analyse descriptive, janvier 2005

Partenaires de l'enquête

Christian Schoch (CNAMTS), Norbert Deville (Cetaf), Jean Michel Jacquelin (IRSA, Tours), Valérie Thiers (CNR hépatites virales et biologie moléculaire INSERM U 370, Paris), M Delorme (DH Informatique), Martial Mettendorf (InVS-DG), Laurence Le Tertre (InVS-SFLE), Sonia Ortiz (InVS-SFLE), Agnès Dauvergne (InVS-SFLE)

Comité de pilotage (ordre alphabétique)

Biologistes : Frédéric Dubois (IRSA, Tours), Jean Marie Lemasson (CES, Poitiers), Jean François Meyer (CES, St Brieuc), Josiane Steinmetz (Cetaf, Nancy), Clinicien : Dominique Coste (CES, Poitiers), Hépatologue : Alain Landau (CH, Dreux et CHU, Paris), Epidémiologistes : Denise Antona (InVS), Elisabeth Delarocque-Astagneau (InVS), Jean Claude Desenclos (InVS), Christine Meffre (InVS), Statisticiens : René Gueguen (Cetaf), Yann Le Strat (InVS), Josiane Warszawski (INSERM U 569, Le Kremlin Bicêtre), Professionnels de santé publique : Jean Pierre Giordanella (CPAM, Paris), Sandrine Leiser (CNAMTS, Paris)

CPAM, centres d'examens de santé (CES) et laboratoires participants (ordre alphabétique par CES)

Agen (A Airaud, C Gallet, MH Liet), Auxerre (MC Carré, D Philippe, P Magnier, A Viel), Bobigny (M Boisson, B Bonhoure, H Le Clésiau, C Laroque, C Oger, A Salabelle, K Soufi), Bourg en Bresse (N Coudouy, MO Garrigou-Granchamps, M Grob, L Nicolai, F Panisset, M Purorge, I Thomasson), Bordeaux (A Cabanné, C Castet, S Cuigy, M Guiot-Guillain ,JL Lenain, J Pineau), Cergy-Pontoise (P Jean-Charles), Creil (I Bertin, D Bulard, T Delacour A Picard), Créteil (A Paillard, C Berthet), Evry (MB Thomeret), Guéret (H Cotton, C De La Celle, M de Fressanges, P Pascaud, M Perroud), La Roche sur Yon (D Chupin, AS Poirier, MP Trocherie), Le Mans (A D'Hour, F Dubois, JL Ecault), Lille (D Bonte, AS Deleplancque, C Derycke, C Fruleux, M Macaigne, L Vermeersch), Lyon (A Allemane, B Fantino, L Ibanez, C Nitemberg, E Zaoui), Marseille (R Didelot, E Guenoun, JP Pallarea, M Rubirola), Melun (B Bonhoure, B Didion, C Lemener, A Mandy, A Salabelle, M Senechal), Mulhouse (S Jung, X Pagnon, M Ulrich), Nanterre (V Vermeylen), Nice (N Berrebi, H Charollais, AM Lebas, M de Perreti, V Ortis), Nîmes (B Gevaudan, C Hoyet, E Maggia, S Vergne), Paris (M Boisson,JP Carrau, M Chaumontet, G Delors, Y Le Ravallec, MN René, J Sitbon, B Varsat), Paris IPC (MF Eprinchar, JM Kirzin), Pau (M Boulat, G Dubourdiou, B Gourgues, F Guerriero, B Iragne), Poitiers (D Coste, A Germanneau, JM Lemasson, C Patrouillault), Rennes (V Beuchard, C Gueguen, C Jard, Y Jouan, JM Larrat, J Morio, M Pouchard), Roubaix (A Bachimont, T Coget, M Escure, C Leveque, Y Quievreux), St Brieuc (A Brigand, O Le Gall, JF Meyer, C Rousseau, P Trevidy), St Nazaire (MF Beranger, A Cot, B Lafraise, F Nanin, S Proust), Strasbourg (F Collet, S Doffoel, F Karch, F Lagarde, O Mayer), Tours (F Dubois, JL Ecault, B Royer, S Vautier), Versailles (T Charbonneau), Villenoy (B Bonhoure, B Didion, I Lebrun, A Salabelle, M Senechal).

Rédaction du rapport préliminaire

Christine Meffre

Yann Le Strat

Elisabeth Delarocque-Astagneau

Denise Antona

Jean Claude Desenclos

CONTEXTE

Une enquête de prévalence des marqueurs sériques des infections dues aux virus des hépatites B (VHB) et C (VHC) a été réalisée de 2003 à 2004 à partir d'un échantillon national d'assurés sociaux du régime général de l'assurance maladie. Cette enquête faisait partie du contrat d'objectifs et de moyens établi entre l'Institut de Veille Sanitaire et le ministère chargé de la Santé pour la période 2002-2004. Elle s'inscrivait également dans le cadre du programme national de lutte contre l'hépatite C (1999-2002) puis du plan national hépatites C et B (2002-2005) qui comportait parmi ses axes prioritaires un renforcement de la surveillance des hépatites C et B.

Ce rapport, après un rappel des objectifs et de la méthode, fait la synthèse des premiers résultats de l'étude et les met en perspective avec des estimations antérieures et en regard des objectifs du programme et plan national de manière à adapter les stratégies de lutte contre les hépatites C et B.

PRINCIPAUX OBJECTIFS

- Estimer la prévalence nationale et régionale des anticorps anti-VHC, de l'ARN du VHC et des marqueurs de l'infection à VHB (anticorps anti-HBc, antigène HBs) dans la population de France métropolitaine âgée de 18 à 80 ans, et en particulier dans la population en situation de précarité sociale (bénéficiaires de la Couverture Médicale Universelle complémentaire ou CMUc).
- Contribuer à l'évaluation des actions de lutte contre les hépatites B et C en estimant les proportions de sujets déjà dépistés et connus positifs parmi les séropositifs vis à vis du VHC d'une part et vis à vis de l'antigène HBs d'autre part.

METHODOLOGIE

Stratégie d'échantillonnage

La population cible était constituée des assurés sociaux du régime général. Un plan de sondage à 2 degrés a été construit. Le 1^{er} degré comportait une stratification en 5 inter-régions téléphoniques. Chacune des strates comportait des CPAM sélectionnées aléatoirement et proportionnellement au volume d'activité du centre d'examen de santé (CES) susceptible de recevoir les assurés. Le 2^{ème} degré comprenait des assurés sociaux sélectionnés par tirage aléatoire simple, avec stratification selon l'âge et la CMUc, à partir de la base des assurés inscrits auprès de chaque CPAM sélectionnée au 1^{er} degré. Dans ce 2^{ème} degré, les personnes bénéficiaires de la CMUc et âgées de plus de 64 ans ont été sur-représentées.

Le nombre de sujets à inclure a été estimé à 15 000 personnes. Cette estimation a été effectuée sur la base des taux de prévalence nationale attendus, de leur précision souhaitée, des estimations suffisamment précises des taux de prévalence pour chaque inter-région ainsi que sur la base de la proportion attendue de sujets ayant des anticorps anti-VHC connaissant leur séropositivité.

Collecte et validation des données

Un courrier d'invitation à venir se présenter au CES correspondant à la CPAM d'affiliation, en vue d'un Examen Périodique de Santé (EPS) et d'une participation à une étude de santé publique - sans mention d'hépatite virale - a été envoyé aux assurés sélectionnés. Les personnes intéressées prenaient ensuite rendez-vous auprès du CES. Lors du rendez-vous, l'enquête était proposée aux personnes par un médecin du CES et une note explicative leur était remise. En cas d'accord de participation, le consentement écrit de chaque participant était recueilli par le médecin. Un 1^{er} questionnaire socio-démographique et épidémiologique (questionnaire de huit pages et d'une soixantaine de questions) leur était soumis et un prélèvement sanguin était effectué pour rechercher

les marqueurs des infections à VHC et VHB. En cas de positivité connue pour les anticorps anti-VHC ou l'antigène HBs, un 2^{ème} questionnaire explorant les circonstances de dépistage et le recours aux soins était administré. La recherche des anticorps anti-VHC a été effectuée par test ELISA, une positivité étant confirmée par test Immunoblot. La recherche d'ARN du VHC (PCR) et des tests de génotypage sont prévus pour les personnes confirmées positives. Pour le VHB, l'Antigène HBs a été recherché en cas de positivité des anticorps anti-HBc (test ELISA). Tous les résultats des tests biologiques ont été validés individuellement par les biologistes et les épidémiologistes du comité de pilotage de l'enquête, selon un algorithme défini a priori. Pour chacune des infections, la cohérence avec les résultats des autres marqueurs a été vérifiée.

Les résultats des tests biologiques ont été adressés à la personne et à son médecin traitant, sauf avis contraire de la personne. Les personnes chez qui les anticorps anti-VHC ou l'antigène HBs ont été découverts positifs lors de la venue au CES ont été convoquées une 2^{ème} fois au CES pour un 2^{ème} prélèvement sanguin afin de contrôler cette positivité. En cas de positivité confirmée, une fraction de ce 2^{ème} prélèvement était utilisée pour la recherche d'ARN du VHC (PCR) et des tests de génotypage. En cas de résultats biologiques positifs, leur remise était effectuée par un médecin du CES lors d'un entretien particulier ainsi que la conduite à tenir.

Aspects éthiques

Cette enquête a reçu l'avis favorable du comité consultatif de protection des personnes dans la recherche biomédicale (CCPPRB) de l'hôpital Henri Mondor, Créteil, ainsi que l'autorisation de la CNIL.

Analyse statistique

Une première analyse descriptive a été réalisée avec le logiciel STATA. L'ensemble des estimateurs présentés (proportion, taux de prévalence et intervalle de confiance à 95% [IC95%]) prennent en compte le plan de sondage : ce sont des estimateurs sans biais pondérés (chaque individu a un poids égal à l'inverse de sa probabilité d'inclusion dans l'enquête) et en partie redressés (prise en compte des non-réponses en utilisant les probabilités d'inclusion observées pour le calcul du poids).

RESULTATS

Les résultats présentés ici sont ceux de l'analyse descriptive des anticorps anti-VHC, de l'antigène HBs, des anticorps anti-HBc et du premier questionnaire. Les analyses complémentaires de la base de données, notamment multivariées, ainsi que les résultats concernant la recherche de l'ARN du VHC, des génotypes du VHC et du questionnaire sur la prise en charge des personnes se connaissant séropositives pour les VHC ou porteuses de l'antigène HBs seront réalisées ultérieurement.

Un ensemble de 29 CPAM a été sélectionné et 165 000 courriers d'invitation ont été envoyés par les CES ou par les CPAM aux assurés sociaux sélectionnés aléatoirement par les CPAM. Le nombre de personnes à inviter a été estimé lors d'une pré-enquête qui indiquait qu'environ 9% des personnes invitées lors de cette pré-enquête répondaient à l'invitation en se présentant au CES. L'enquête proprement dite s'est déroulée d'avril 2003 à avril 2004. Elle a permis d'inclure 14 416 personnes (96,1% de l'échantillon prévu et 8,7% des personnes invitées) âgées de 18 à 80 ans, pour lesquelles le 1^{er} questionnaire a été complété et les tests biologiques réalisés.

Les estimations des caractéristiques socio-démographiques et épidémiologiques des assurés sociaux du régime général sont indiquées dans les tableaux 1 et 2. On note en particulier que 4,8% sont des bénéficiaires de la CMUc, que l'ensemble des continents de naissance sont représentés, que la proportion de personnes qui se disent avoir été vaccinées contre le virus de l'hépatite B est de 41,3%, que 1,75% des participants se disent homo ou bisexuels, que 0,38% rapportent avoir utilisé au moins une fois dans leur vie de la drogue par voie intra-veineuse et que 1,25% ont été incarcérés. En comparaison de la population générale France métropolitaine, les personnes âgées de plus de 60 ans sont un peu moins représentées (tableau 1). Pour la CMUc on ne dispose pas de données nationales chez les assurés sociaux du régime général pour en faire la comparaison.

Tableau 1 : Estimation des caractéristiques socio-démographiques des assurés sociaux du régime général

Caractéristiques	Proportion (%)	Proportion en France Métropolitaine (%)
Sexe masculin	50,1	49
Classes d'âge (ans)		
18-29	20,5	22
30-39	21,4	20
40-49	19,8	19
50-59	19,7	15
60-69	12,5	13
70-80	6,5	11
Bénéficiaires de la CMUc	4,8	?
Continent de naissance		
Europe	87,51	?
Afrique du nord	5,96	?
Moyen-orient	0,63	?
Afrique sub-saharienne	3,16	?
Asie-Pacifique	1,67	?
Amérique (nord et sud)	1,07	?

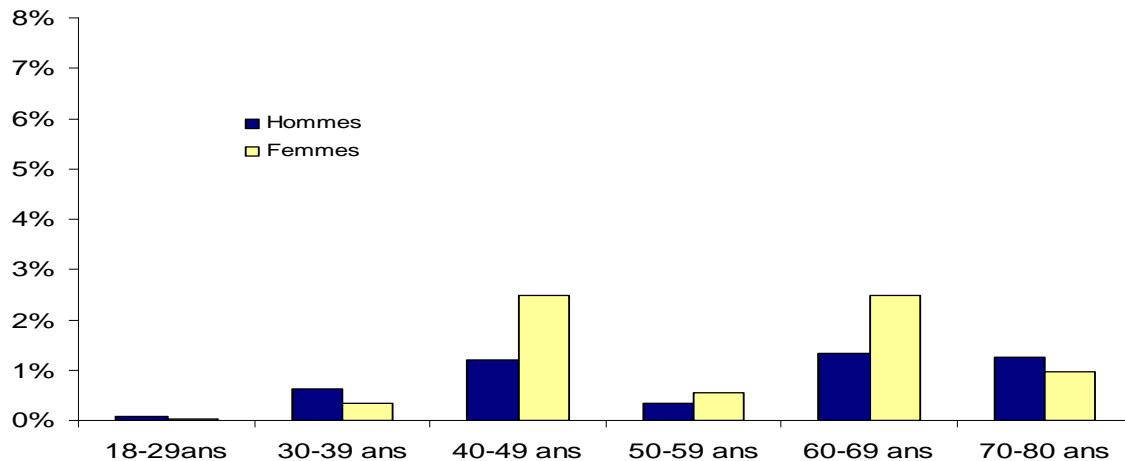
Tableau 2 : Estimation des caractéristiques épidémiologiques des assurés sociaux du régime général

Caractéristiques	Proportion (%)
Vaccination anti-VHB	41,30
Transfusion avant 1992	7,20
Utilisation de drogues par voie nasale	2,65
Utilisation de drogues par voie intra-veineuse	0,38
Homosexualité	1,03
Bisexualité	0,72
Séjour en prison	1,25
Piercing (oreilles exclues)	3,12
Consommation alcool	
> 21 verres/semaine pour les femmes	1,02
> 28 verres/semaine pour les hommes	6,63

Résultats pour le VHC

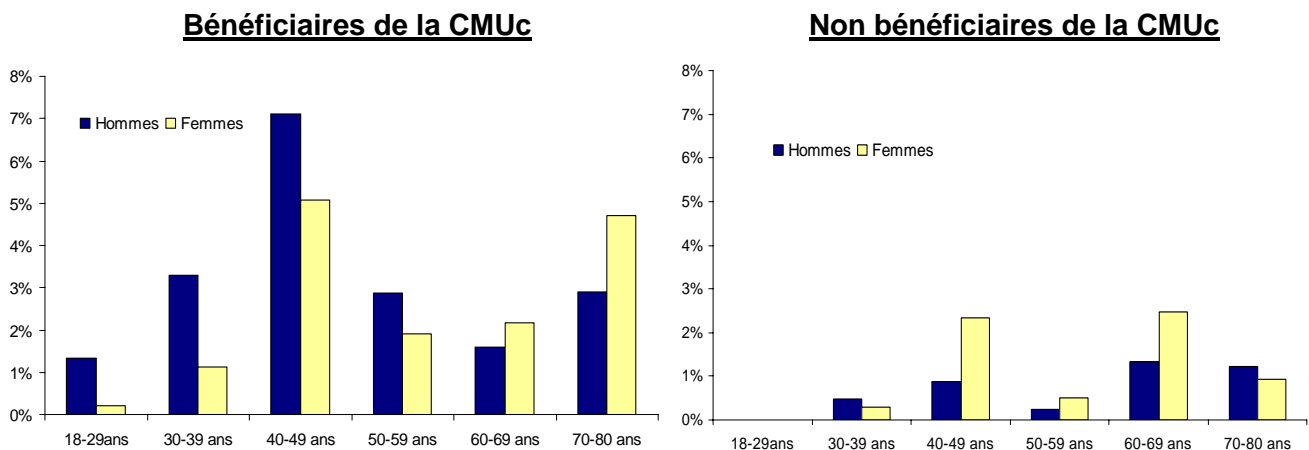
Le taux de prévalence estimé des anticorps anti-VHC chez les assurés sociaux du régime général est de 0,86 % ; IC95% [0,66-1,10]. En 1994, ce taux de prévalence était estimé à 1,05% ; IC95% [0,75-1,34]. Chez les hommes, le taux de prévalence des anticorps anti-VHC est estimé à 0,73% ; IC95% [0,45-1,17]. Chez les femmes, il est estimé à 0,99% ; IC95%[0,68-1,43]. Entre 40 et 70 ans la prévalence est plus élevée chez les femmes, particulièrement pour les classes d'âge 40-49 ans et 60-69 ans (figure 1).

Figure 1. Estimation du taux de prévalence et IC à 95% des anticorps anti-VHC selon l'âge et le sexe



La prévalence est sensiblement plus élevée en cas de précarité sociale : chez les bénéficiaires de la CMUc, l'estimation du taux de prévalence des anticorps anti-VHC est de 2,65% ; IC95% [2,23 -3,15] alors qu'elle est 0,76% ; IC95% [0,56 -1,03] chez les non bénéficiaires. On note aussi que l'influence du sexe sur la prévalence diffère selon l'âge selon que l'on est bénéficiaire ou pas de la CMUc (figure 2) : avant 60 ans la prévalence est systématiquement supérieure chez l'homme chez les bénéficiaires de la CMUc alors que chez les non bénéficiaire de la CMUc âgés de 40 à 70 ans la prévalence est supérieure chez la femme.

Figure 2 : Estimation du taux de prévalence des anticorps anti-VHC selon l'âge, le sexe et la CMUc



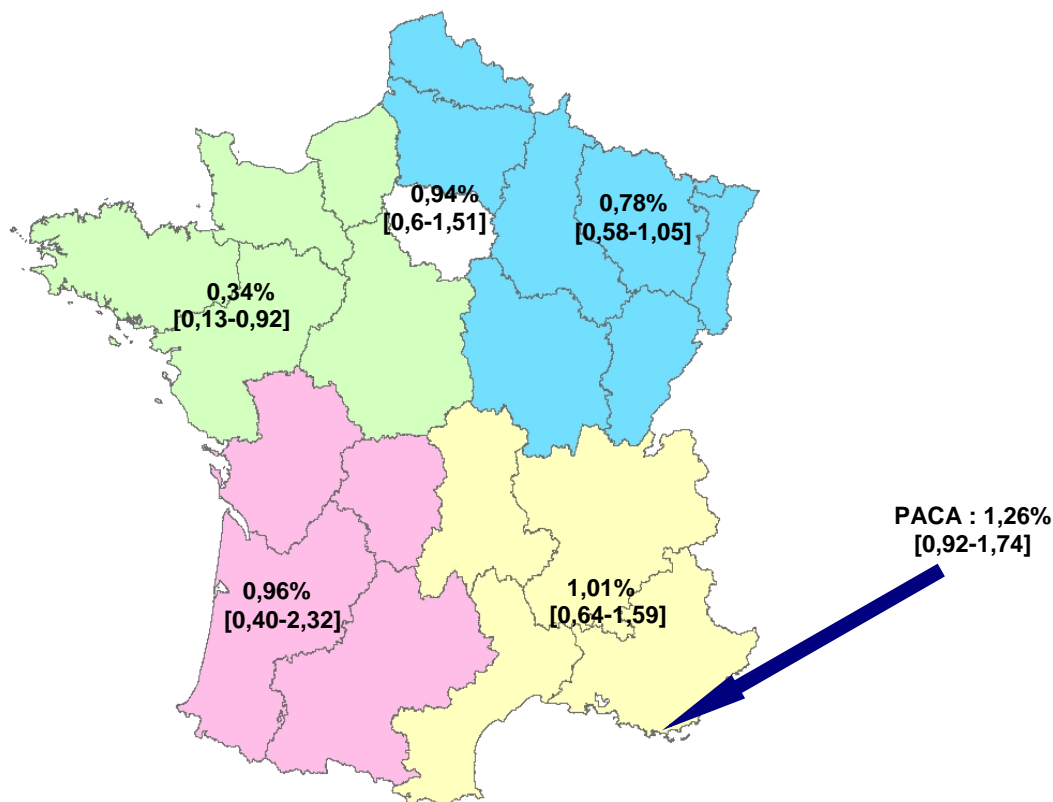
L'estimation la plus élevée du taux de prévalence des anticorps anti-VHC est observé pour les personnes nées au Moyen-Orient (tableau 3) : 11,28% ; IC95% [1,90-45,45]. Par ailleurs, l'estimation la plus faible : 0,69% ; IC95% [0,49-0,96], est retrouvée chez les personnes nées en Europe (le terme Europe recouvre la France métropolitaine et les pays d'Europe du Nord, de l'Est, de l'Ouest et du Sud).

Tableau 3 : Estimation du taux de prévalence des anticorps anti-VHC selon le continent ou le sous-continent de naissance

	%	IC à 95%
Europe	0,69	0,49 - 0,96
Afrique du nord	1,26	0,39 - 3,95
Moyen-Orient	11,28	1,90 - 45,45
Afrique sub-saharienne	1,92	0,91 - 3,97
Asie-Pacifique	1,54	0,47 - 4,86
Amérique (nord et sud)	1,69	0,17 - 14,27

Les estimations des taux de prévalence des anticorps anti-VHC varient selon les inter-régions téléphoniques (figure 3). Le taux le plus élevé est observé pour l'inter-région 4 qui couvre le quart sud est de la France : 1,01% ; IC95% [0,64-1,59]. Dans cette inter-région, le taux de prévalence estimé des anticorps anti-VHC est de 1,26% ; IC95% [0,92-1,74] pour la seule région PACA. Le taux de prévalence le plus faible, 0,34% ; IC95% [0,13-0,92], est observé pour l'inter-région 2 représentant le quart nord ouest de la France.

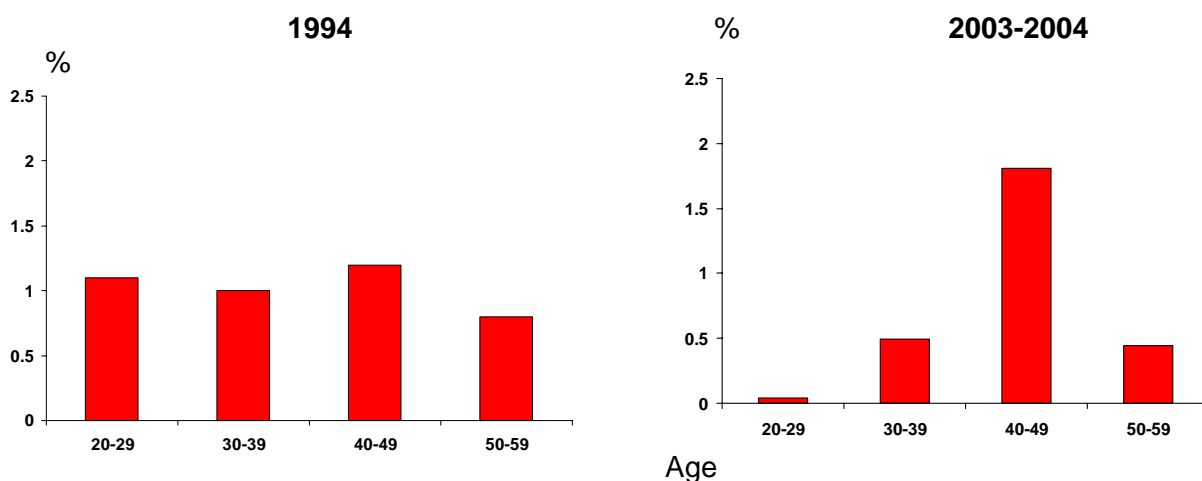
Figure 3 : Estimation du taux de prévalence des anticorps anti-VHC par inter-région



L'estimation du taux de prévalence est nettement plus élevée chez les personnes qui ont déclaré avoir utilisé des drogues par voie veineuse au moins une fois dans leur vie (55,48% versus 0,64%), chez celles qui ont déclaré avoir utilisé des drogues par voies nasales (8,93% versus 0,63%) qui ont été transfusées avant 1992 (3,60% versus 0,63%) et celles qui ont eu au moins un épisode d'incarcération (7,12% versus 0,77%). Le taux de prévalence estimé est un peu plus élevé en cas de tatouage (2,23% versus 0,73%) ou de piercing hors oreilles (1,66% versus 0,82%) mais cette comparaison n'aura de valeur, en tant que mode potentiel de transmission qu'après la prise en compte des autres facteurs de risque en analyse multivariée.

En 1994, le taux de prévalence était estimé à 1,05% entre 18 et 59 ans; IC95% [0,75-1,34], alors qu'en 2003-2004, l'estimation est de 0,89 % pour la tranche d'âge 20-59 ans ; IC95% [0,71-1,11]. L'évolution par âge (figure 4) des estimations de la prévalence pour 4 classes d'âge entre 20 et 59 ans (l'étude était limitée à cette tranche d'âge en 1994) indique un profil du taux de prévalence différent pour les deux périodes : en 1994, les taux de prévalence sont comparables pour chaque classe d'âge, alors qu'en 2004 le taux semble plus faible avant 40 ans et après 50 ans, mais sensiblement plus élevé entre 40 et 49 ans.

Figure 4 : Estimation du taux de prévalence des anticorps anti-VHC en 1994 et 2003-2004



Globalement en 2003-2004, on estime que plus de 56 % des sujets ayant une séropositivité confirmée vis à vis du VHC connaissent leur statut (tableau 4). En 1994, ils étaient 24%. Parmi les personnes séropositives vis à vis du VHC ayant déclaré avoir consommé, même une fois, des drogues par voie intra-veineuse, 94% connaissent cette séropositivité. Chez les personnes séropositives ayant déclaré avoir eu une transfusion de sang ou de produits sanguins avant 1992 mais ne pas avoir été utilisatrices de drogues par voie intraveineuse, cette proportion est estimée à 72%. Enfin sur l'ensemble des personnes séropositives ayant déclaré ni antécédents de transfusion ni usage de drogues intra-veineuses, 28% connaissent leur statut positif.

Tableau 4 : proportion de sujets connaissant leur séropositivité vis à vis du VHC parmi ceux confirmés positifs

	%	IC95%
Global	56,35	40,5-71,0
UDIV (utilisateurs de drogues par voie intraveineuse)	93,97	77,9-98,6
Transfusés avant 1992 (non UDIV)	72,43	47,1-88,6
Autres (non transfusés et non UDIV)	28,22	14,1-48,5

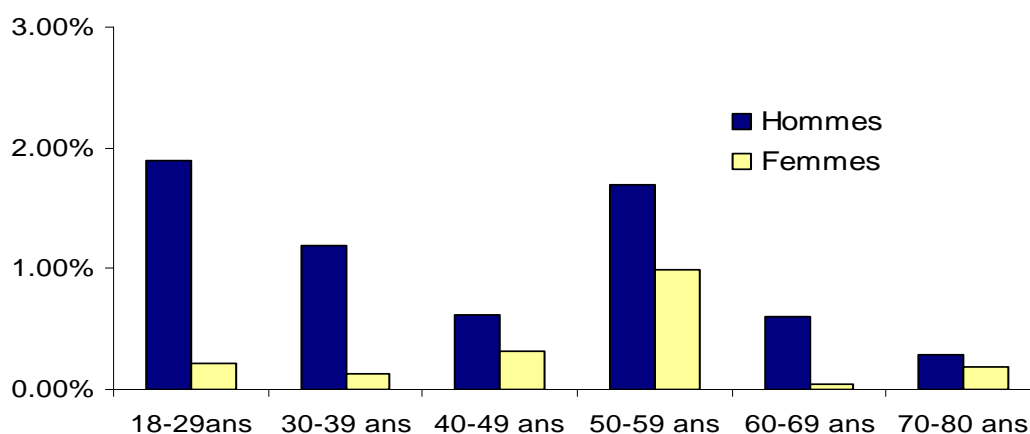
Résultats pour le VHB

Chez les assurés sociaux du régime général, l'estimation du taux de prévalence du portage de l'antigène HBs est de 0,68% ; IC95% [0,44-1,05]. Par ailleurs, le taux de prévalence des anticorps anti-HBc est estimé à 8,18% ; IC95% [6,96-9,59].

L'antigène HBs

Chez les hommes, le taux de prévalence du portage de l'antigène HBs est estimé à 1,19% ; IC95% [0,73-1,93] et chez les femmes il est de 0,16% ; IC95% [0,07-0,37]. La distribution par âge diffère selon le sexe (figure 5) : chez l'homme ce sont les classes d'âge jeunes (avant 40 ans) et celle de 50 à 59 ans qui ont les taux de prévalence les plus élevés. Pour les femmes la prévalence apparaît du même ordre de grandeur selon l'âge, sauf pour la classe d'âge de 50 à 59 ans où elle est la plus élevée.

Figure 5 : Estimation du taux de prévalence et IC à 95% du portage de l'antigène HBs selon l'âge et le sexe



Comme pour le VHC, la prévalence du portage de l'AgHBs varie sensiblement selon le fait d'être bénéficiaire ou non de la CMUc : chez les personnes bénéficiaires de la CMUc, l'estimation du taux de prévalence de l'antigène HBs est de 2,06% ; IC95% [1,16 - 3,63] contre 0,61% ; IC95% [0,38 - 0,99] chez les non bénéficiaires.

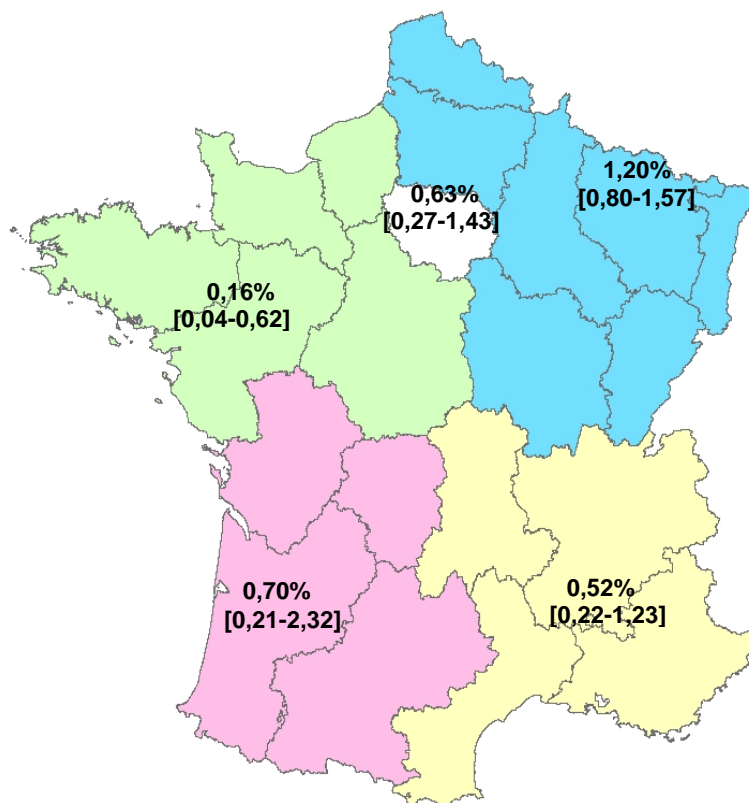
Pour le continent de naissance, le taux de prévalence de l'antigène HBs le plus élevée est observé pour les personnes nées en Afrique sub-saharienne (3,75% ; IC95% [1,76-7,81], tableau 5).

Tableau 5 : Estimation du taux de prévalence du portage de l'antigène HBs selon le continent de naissance

	%	IC à 95%
Europe	0,58	0,33 - 1,02
Afrique du nord	0,36	0,07 - 1,89
Moyen orient	1,61	0,47 - 5,41
Afrique sub-saharienne	3,75	1,76 - 7,81
Asie-Pacifique	1,36	0,43 - 4,25
Amérique (nord sud)	0,22	0,03 - 1,87

Les estimations des taux de prévalence du portage de l'antigène HBs varient selon l'inter-région (figure 6). Le taux le plus élevé est estimé à 1,20% ; IC95% [0,80-1,57] dans l'inter-région 3 couvrant le quart nord est de la France. L'estimation la plus faible : 0,16% ; IC95% [0,04-0,62] est observée pour l'inter-région 2 représentant le quart nord ouest de la France. Il est du même ordre de grandeur pour les 3 autres inter-régions (Ile de France, Sud-Ouest et Sud-Est)

Figure 6 : Estimation du taux de prévalence du portage de l'antigène HBs par inter-région

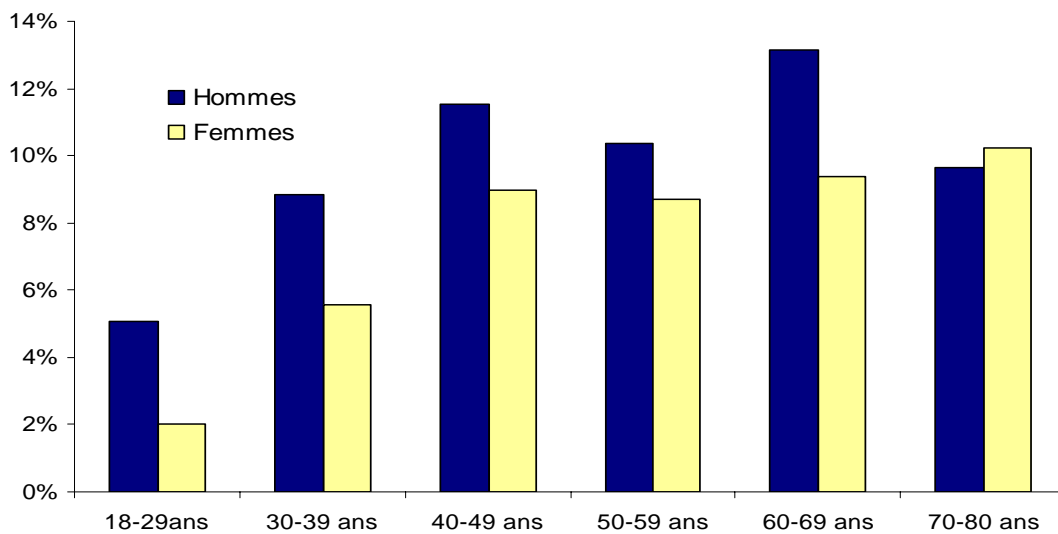


La proportion de personnes connaissant leur statut positif quant au portage de l'antigène HBs est plus faible que pour la séropositivité anti-VHC : parmi les personnes confirmées positives pour le portage de l'antigène HBs, on estime que 49% (IC95% [27,2-71,2]) ont connaissance de ce statut.

Les anticorps anti-HBc

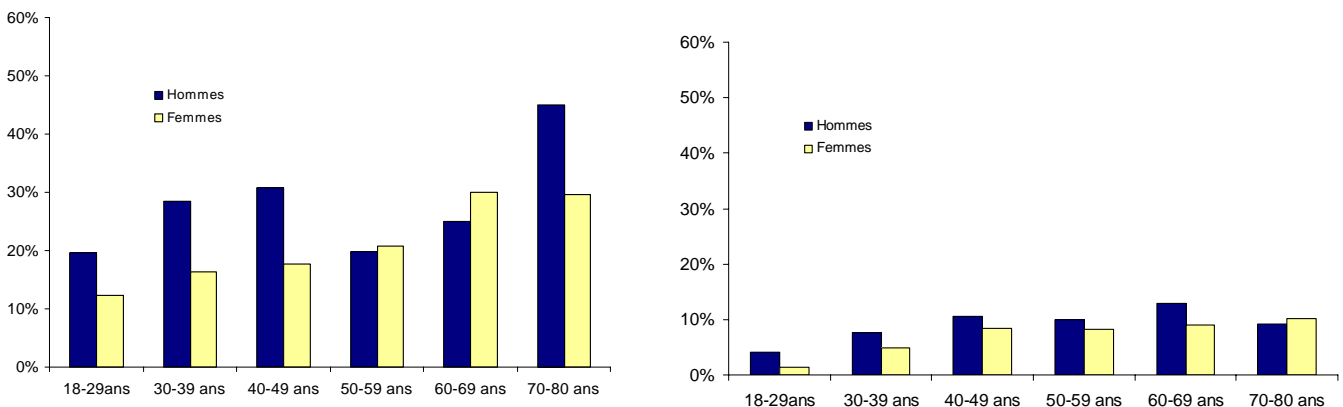
Globalement estimé à 8,18%, le taux de prévalence des anticorps anti-HBc apparaît supérieur chez les hommes : il est estimé à 9,68% ; IC95% [8,49-11,03] contre 6,67% ; IC95% [5,32-8,34] chez les femmes. La prévalence augmente avec l'âge dans les 2 sexes jusque 40-49 ans chez la femme et 6-69 ans chez l'homme (figure 7) ; elle est toujours supérieure chez l'homme selon l'âge sauf après 70 ans où elle est équivalente chez la femme et l'homme.

Figure 7 : estimation du taux de prévalence des anticorps anti-HBc selon l'âge et le sexe



L'estimation du taux de prévalence des anticorps anti-HBc est environ 3 fois supérieure chez les bénéficiaires de la CMUc (20,81% versus 7,55%). Un taux de prévalence de ce marqueur supérieur chez les bénéficiaires de la CMUc est retrouvé pour chaque groupe d'âge et les 2 sexes (figure 8).

Figure 8 : estimation du taux de prévalence des anticorps anti-HBc selon le fait d'être bénéficiaire ou non de la CMUc



On retrouve dans cette enquête les facteurs de risque associés à la présence des anticorps anti-HBc déjà rapportés dans la littérature : utilisation de drogue par voie veineuse dans le passé (55,88% versus 8,00% chez les non utilisateurs) et l'orientation sexuelle avec un taux de prévalence estimé à 42,48% pour l'homosexualité, 15,64% pour la bisexualité, 7,68% pour l'hétérosexualité, 5,23% si aucune expérience sexuelle n'est rapportée et 13,56% pour les personnes n'ayant pas souhaité répondre à cette question. Le taux de prévalence apparaît aussi supérieur en cas de transfusion avant 1992 (11,96% versus 7,79%), de séjour en prison (30,98% versus 7,91%) et le séjour en institution (17,6% versus 7,99%). Le taux de prévalence n'apparaît pas plus élevé en cas de tatouage ou de piercing hors oreilles.

DISCUSSION

La stratégie d'échantillonnage à deux degrés a permis de disposer d'estimations ayant une précision suffisante au niveau de chaque inter-région. Par ailleurs l'échantillonnage aléatoire à chaque degré (sélection aléatoire des CPAM en fonction du volume d'activité des CES et au niveau des listes des bénéficiaires du régime général des CPAM) a permis de minimiser les biais de sélection des sujets éligibles pour l'enquête. Cette approche en deux degrés a aussi été retenue pour faciliter la faisabilité de l'enquête. L'ensemble des estimations issues de cette enquête a pris en compte le plan de sondage par une pondération de chaque individu de l'échantillon égale à l'inverse de sa probabilité d'inclusion permettant d'obtenir des estimateurs sans biais. Un premier redressement des non-réponses a été réalisé en considérant les probabilités d'inclusion observées. La stratification au 2ème degré selon l'âge et la CMUc - avec sur-représentation des classes d'âge au-delà de 64 ans et des bénéficiaires de la CMUc - a permis d'apporter des éléments de connaissance précis dont nous ne disposons pas jusque maintenant pour ces deux groupes de population.

Au total 14 416 personnes (soit 96% de la taille d'échantillon prévue) ont accepté de participer à l'enquête. Cette taille d'échantillon est tout à fait satisfaisante en particulier pour l'estimation du taux de prévalence des anticorps anti-VHC. En effet, la taille nécessaire pour une prévalence attendue des anticorps anti-VHC de 1,0% avec une précision de 0,35%, était de 15 000 personnes.

Le taux de venue effective en CES est de 8,73% (14 416 participants parmi les 165 000 contactés par courrier). Ce taux est conforme au taux de venue habituel des assurés sociaux bénéficiaires du régime général de l'assurance maladie, lorsqu'ils sont invités par leur CPAM à venir bénéficier d'un examen périodique de santé ou participer à une enquête. Cependant, cette autosélection des participants avec ce taux d'environ 9% a pu introduire un biais qui a pu influencer certains des paramètres estimés dans cette enquête et leur extrapolation à la population d'étude. Ce biais n'est cependant pas spécifique de cette enquête puisqu'il est présent dans toutes les enquêtes par échantillon aléatoire avec participation volontaire non exhaustive, une fois la personne sélectionnée. Pour minimiser ce biais a priori, le courrier d'invitation ne faisait volontairement aucune mention du terme « hépatites virales ». Cette approche avait aussi pour but de limiter l'éventuelle influence négative de la connaissance du statut VHC et VHB sur la venue au CES pour l'enquête. Le biais potentiel lié à ce phénomène d'auto sélection n'influe probablement pas sur les comparaisons internes à l'étude (âge, sexe ; CMUc, facteurs de risque...).

Les résultats présentés dans ce premier rapport indiquent qu'en 2004, l'hépatite C demeure un problème de santé publique avec une prévalence des anticorps anti-VHC estimée aux environs de 0,9% et un IC95% recouvrant l'estimation de 1994 (1,05%). La comparaison entre l'enquête 2003-2004 et celle de 1994 doit, cependant, rester prudente, car si les populations d'étude sont les mêmes, la méthodologie de l'échantillonnage de 1994 n'avait pas utilisé une sélection aléatoire des assurés sociaux à partir des listes des inscrits auprès des CPAM (en 1994, la sélection aléatoire avait été effectuée parmi les personnes venant au CES dans le cadre de l'examen de santé gratuit tous les 5 ans).

L'estimation du taux de prévalence des anticorps anti-VHC est plus élevée chez les femmes, particulièrement pour celles âgées de 40 à 49 ans et de 60 à 69 ans. Les résultats de cette nouvelle enquête suggèrent toutefois que pour les deux sexes, la classe d'âge de 18 à 29 ans a moins rencontré le VHC (taux de prévalence estimé à 0,04% ; IC 95% [0,01-0,13]) que par le passé. Cette distribution de la prévalence selon l'âge n'était pas observée en 1994 (la prévalence y apparaissait équivalente selon l'âge). Cette constatation d'évolution de la distribution du taux de prévalence selon l'âge pourrait suggérer que l'incidence de l'infection par le VHC a pu diminuer lors des 10 dernières années pour les cohortes d'âge les plus jeunes.

On observe que le taux de prévalence des anticorps anti-VHC est nettement plus élevé en cas de précarité sociale : 3,5 fois plus élevé chez les personnes bénéficiaires de la CMUc que chez les non bénéficiaires. Pour ces deux populations, la distribution des taux de prévalence par sexe et

classes d'âge est très différente. Chez les bénéficiaires de la CMUc, les taux les plus élevés sont observés chez les hommes de 40 à 49 ans et chez les femmes de 40 à 49 ans et de 70 à 80 ans. Chez les non bénéficiaires de la CMUc, les taux les plus élevés sont observés chez les hommes de 60 à 80 ans et chez les femmes de 40 à 49 ans et de 60 à 69 ans. Il est aussi intéressant de remarquer que le taux de prévalence selon le continent de naissance est cohérent avec les prévalences documentées pour ces régions dans la littérature. La prévalence très élevée chez les personnes nées au Moyen-Orient recoupe en particulier très bien ce qui a été observé en Egypte. Enfin, les facteurs de risque connus de l'infection à VHC sont bien retrouvés dans les résultats. Certains de ces résultats, tel que le fait d'avoir été tatoué ou percé (hors oreilles) nécessitent des analyses complémentaires (analyses multivariées). Ces analyses complémentaires affinées des facteurs de risque permettra aussi de réviser les critères pour cibler les stratégies de dépistage.

L'un des objectifs spécifiques de l'enquête était d'évaluer l'impact de l'incitation au dépistage, l'indicateur retenu dans l'enquête étant la proportion de connaissance du statut séropositif pour le VHC chez les personnes positives. On estime que chez les patients séropositifs pour le VHC la connaissance de leur statut a globalement progressé de 24 % à 56% en 10 ans. Cependant, ce progrès apparaît en deçà de ce que prévoyait le plan national de lutte (il prévoyait que 75% des personnes touchées connaîtraient leur statut en 2002). Les personnes UDIV et transfusées avant 1992 sont celles qui connaissent le mieux leur statut séropositif. Pour les personnes non UDIV et non transfusées avant 1992 la connaissance de la séropositivité reste limitée (28%). Pour les UDIV il convient de rappeler que la définition de cette variable dans cette enquête correspond à un usage de drogue par voie intraveineuse actuel ou passé. La proportion de dépistés observée chez les UDIV dans cette enquête est probablement supérieure à celle observée chez les UDIV actifs. Cependant, chez ces derniers la proportion de dépistés se situe aux environs de 70%.

Cette enquête permet de disposer pour la première fois d'une estimation nationale de la prévalence du portage de l'antigène HBs. Sa présence signe une infection chronique susceptible d'être transmise et d'évoluer vers la cirrhose et l'hépatocarcinome. Le taux de prévalence du portage de l'antigène HBs estimé ici, est plus élevé (0.68% ; IC95% [0,44-1,05]) que ce qui a été proposé jusqu'à maintenant (0.2% à 0,4%). Ce taux de prévalence est compatible avec un nombre de porteurs chroniques de l'AgHBs de l'ordre de 300 000 chez les sujets de France métropolitaine âgés de 20 à 80 ans. Le taux de prévalence du portage de l'antigène HBs est nettement plus élevé chez les hommes (1.19% ; IC95% [0.73-1.93]) que chez les femmes (0.16% ; IC95% [0.07-0.37]). Chez les hommes les taux les plus élevés sont retrouvés dans les classes d'âge 18-29 ans et 50-59 ans. Chez les femmes le taux est maximum pour la classe d'âge 50-59 ans. Comme pour le VHC on observe une influence importante de la précarité sociale sur le taux de prévalence de l'infection chronique par le VHB. On estime que ce taux est 3 fois plus élevé chez les bénéficiaires de la CMUc (2,06% ; IC95% [1,16 - 3,63]) que chez les non bénéficiaires (0,61% ; IC95% [0,38 - 0,99]). Les taux de prévalence du portage de l'antigène HBs les plus élevés sont retrouvés chez les personnes nées dans des zones géographiques connues pour leur forte prévalence de l'infection à VHB : Afrique sub-saharienne (3.75% ; IC 95% [1.76-7.81]) et Asie (1.36% ; IC 95% [0.43-4.25]). Enfin, la connaissance du statut séropositif pour l'antigène HBs parmi les personnes trouvées porteuses de l'antigène HBs est de 49% (IC95% [27.2-71.2]). Pour une hépatite chronique qui a peu fait l'objet d'une incitation au dépistage, cette proportion est relativement proche de celle observée pour la séropositivité anti-VHC. Il faut, cependant, tenir compte du fait que la précision pour cet indicateur est moindre que pour le VHC.

Le taux de prévalence des anticorps anti-HBc, témoins d'un contact passé avec le VHB, est estimé à 8,18% (IC95% [6,96-9,59]) ce qui est supérieur à ce qui était proposé jusqu'à maintenant en France (environ 5%). Ce taux de prévalence est plus élevé chez les hommes que chez les femmes et, de manière globale, tend à augmenter avec l'âge pour les deux sexes. On retrouve pour cet indicateur, les facteurs de risque connus à ce jour.

ANALYSES COMPLEMENTAIRES

Des analyses complémentaires sont nécessaires et vont être mises en œuvre dans les semaines et mois qui viennent. La première tient au logiciel d'analyse utilisé (STATA). En effet, dans le cas d'un plan de sondage dit complexe – ce qui est le cas de l'enquête – le logiciel STATA estime sans biais les taux de prévalence mais pas les bornes de l'IC95%. Un logiciel spécifique, récemment acquis (SUDAAN) va permettre d'estimer sans biais ces IC95%. Une deuxième analyse complémentaire qui devra être réalisée tient au fait que le redressement effectué à ce jour est incomplet. Le redressement complet devra prendre en compte la structure (en terme d'effectifs par âge, sexe, CMUc et région) des assurés sociaux du régime général de l'assurance maladie. Pour le moment on ne dispose pas de ces données sur l'ensemble des assurés sociaux du régime général pour effectuer ce redressement. La CNAMTS s'emploie à les rassembler à partir des CPAM, où elles sont disponibles. Sur la base de ces redressements et de données complémentaires on pourra proposer des estimations du nombre de personnes touchées. Les analyses multivariées des différents facteurs de risque tenant en compte de la stratégie d'échantillonnage permettra aussi de préciser le rôle des différents facteurs de risque recueillies de manière appropriée et ce pour les 3 marqueurs.

D'autres analyses complémentaires vont pouvoir être menées, notamment l'évaluation des critères de dépistage des hépatites chroniques B et C et leur performance, la description de la couverture vaccinale et l'évaluation des facteurs qui y sont associés, notamment la CMUc, l'histoire de la prise en charge parmi les personnes connaissant leur statut, la proportion de sujets virémiques chez ceux porteurs d'anticorps anti-VHC, la description de la pratique du tatouage et piercing en France, l'interaction entre la consommation d'alcool et les marqueurs mesurés, la modélisation de l'évolution de la prévalence de l'infection par le VHC par âge entre 1994 et 2004 et l'estimation rétrospective de l'incidence... La taille de l'échantillon, le fait que le phénomène d'auto sélection des participants sur l'extrapolation des estimations, discuté ci-dessus, n'influe probablement pas sur les analyses comparatives internes à l'échantillon, le recueil large des facteurs de risque et de données sociodémographiques, incluant la CMUc et la qualité du mode de recueil donnent tout leur intérêt à ces analyse complémentaires.

CONCLUSIONS

Les premiers résultats de cette enquête indiquent que pour la séropositivité anti-VHC le niveau de prévalence observée en 2003-2004 est du même ordre que celui observé en 1994. L'infection chronique par le VHB est par contre supérieure à ce qui était proposé jusqu'à maintenant et compatible avec un nombre de porteurs de ce virus dans notre pays de l'ordre de 300 000 chez les personnes âgées de 20 à 80 ans. La connaissance du statut sérologique VHC a plus que doublé en 10 ans en France. Il est cependant inférieur à l'objectif du plan national de lutte qui avait été fixé à 75% pour 2002. L'impact de l'incitation au dépistage de l'hépatite C est le plus visible chez les UDIV et les transfusés avant 1992, groupes qui ont le plus été ciblés. Pour le portage de l'AgHBs le niveau de dépistage est un peu plus faible que pour le VHC, cependant, l'incitation à son dépistage a été promue que beaucoup plus récemment. Les résultats de ces premières analyses descriptives, qui ont été présentés au comité stratégique du plan national de lutte contre les hépatite B et C, le 17 décembre, 2004, sont importants à considérer pour l'évaluation et l'évolution du programme de lutte contre les hépatites B et C. Cela concerne en particulier la promotion du dépistage et la prise en charge, notamment pour l'infection chronique par le VHB dont la prévalence apparaît plus élevée que celle estimée jusque maintenant. Enfin, les résultats concernant le VHB sont en faveur de la stratégie actuelle de vaccination contre le VHB en France.