

Hépatites B, C et Delta : renforcer le dépistage, le diagnostic et l'accès au traitement // Hepatitis B, C and Delta: Stepping up screening, diagnosis and access to treatment

Coordination scientifique // Scientific coordination

Cécile Brouard (Santé publique France, Saint-Maurice)

Et pour le Comité de rédaction du BEH : **Franck de Laval** (Cespa, Marseille), **Matthieu Eveillard** (CHU Angers), **Martin Herbas Ekat** (CHU Brazzaville, Congo), **Isabelle Villena** (CHU Reims), **Kathleen Chami** (Santé publique France, Saint-Maurice), **Bertrand Gagnière** (Santé publique France – Bretagne)

SOMMAIRE // Contents

ÉDITORIAL // Editorial

Sur le chemin de l'élimination
des hépatites virales

// Towards the eradication of viral hepatitisp. 334

Pr Stanislas Pol

Université de Paris, Hôpital Cochin, AP-HP,
Département d'hépatologie, Paris

ARTICLE // Article

Dépistage des hépatites virales et du VIH
dans les structures médico-sociales
d'addictologie (CSAPA et Caarud), France,
2018-2023

// Screening for viral hepatitis and HIV
in addiction treatment facilities (CSAPA
and CAARUD) in France, 2018–2023p. 337

Stéphane Chevaliez et coll.

Centre national de référence des virus des hépatites B, C
et Delta, Institut Mondor de recherche biomédicale,
Inserm U955, Créteil

ARTICLE // Article

Cartographie du dépistage de l'hépatite
Delta en France métropolitaine de 2016
à 2022 à partir des données du Système
national des données de santé (SNDS)

// Mapping hepatitis Delta screening from 2016
to 2022 in metropolitan France using the French
National Health Data System.....p. 343

Céline Rigaud et coll.

Fédération d'hépatologie, CHU Dupuytren, Limoges

ARTICLE // Article

Dépistage et diagnostic des hépatites B
et C en CeGIDD en 2022, surveillance
SurCeGIDD

// Screening and diagnosis of hepatitis B
and C in French STI clinics (CeGIDD) in 2022,
SurCeGIDD surveillancep. 354

Cynthia Tamandjou et coll.

Santé publique France, Saint-Maurice

ARTICLE // Article

Bilan de l'incitation au dépistage
des virus hématogènes chez les patients
de deux centres dentaires, Bourgogne-
Franche-Comté, 2021-2022

// Results of screening for bloodborne
viruses among patients of two dental clinics
in Bourgogne-Franche-Comté, 2021–2022p. 363

Élodie Terrien et coll.

Santé publique France – Bourgogne-Franche-Comté, Dijon

ARTICLE // Article

Surveillance de l'hépatite B aiguë
en France : données issues

de la déclaration obligatoire, 2011-2022
// Surveillance of acute hepatitis B in France:
Data from mandatory notifications, 2011–2022p. 369

Stella Laporal et coll.

Santé publique France, Saint-Maurice

(Suite page 334)

La reproduction (totale ou partielle) du BEH est soumise à l'accord préalable de Santé publique France. Conformément à l'article L. 122-5 du code de la propriété intellectuelle, les courtes citations ne sont pas soumises à autorisation préalable, sous réserve que soient indiqués clairement le nom de l'auteur et la source, et qu'elles ne portent pas atteinte à l'intégrité et à l'esprit de l'œuvre. Les atteintes au droit d'auteur attaché au BEH sont passibles d'un contentieux devant la juridiction compétente.

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du Bulletin épidémiologique hebdomadaire sur <https://www.santepubliquefrance.fr/revues/beh/bulletin-epidemiologique-hebdomadaire>

Directrice de la publication : Caroline Semaille, directrice générale de Santé publique France
Rédactrice en chef : Valérie Colombani-Cocuron, Santé publique France, redaction@santepubliquefrance.fr
Rédactrice en chef adjointe : Frédérique Biton-Debernardi
Responsable du contenu en anglais : Chloé Chester
Secrétariat de rédaction : Quentin Lacaze
Comité de rédaction : Raphaël Andler, Santé publique France ; Thomas Bénet, Santé publique France - Auvergne-Rhône-Alpes ; Florence Bodeau-Livinec, EHESP ; Kathleen Chami, Santé publique France ; Perrine de Crouy-Chanel, Santé publique France ; Olivier Dejardin, CHU Caen ; Franck de Laval, Cespa ; Martin Herbas Ekat, CHU Brazzaville, Congo ; Matthieu Eveillard, CHU Angers ; Bertrand Gagnière, Santé publique France - Bretagne ; Isabelle Grémy ; Anne Guinard, Santé publique France - Occitanie ; Camille Lecoffre-Bernard, Santé publique France ; Élodie Lebréton, Santé publique France ; Yasmina Ouharzoune, Santé publique France ; Valérie Olié, Santé publique France ; Arnaud Tarantola, Santé publique France - Île-de-France ; Marie-Pierre Tavolacci, CHU Rouen ; Hélène Therre, Santé publique France ; Sophie Vaux, Santé publique France ; Isabelle Villena, CHU Reims ; Marianne Zeller, UFR Sciences de santé de Dijon.
Santé publique France - Site Internet : <https://www.santepubliquefrance.fr>
Préresse : Luminess
ISSN : 1953-8030

Traitement de l'hépatite C : variations temporelles et régionales de la part des primo-prescriptions d'antiviraux à action directe par les médecins généralistes et facteurs associés, projet ANRS Fantasio 2, France hexagonale, 2019-2022 // Hepatitis C treatment: Temporal and regional variations in the percentage of first-time prescriptions of direct-acting antivirals by general practitioners and associated factors, ANRS FANTASIO 2 project, mainland France, 2019–2022p. 377

Fabienne Marcellin et coll.
Aix-Marseille Université, Inserm, IRD, Sesstim
(Sciences économiques & sociales de la santé & traitement de l'information médicale), Isspam, Marseille

> **ÉDITORIAL // Editorial**

SUR LE CHEMIN DE L'ÉLIMINATION DES HÉPATITES VIRALES
// TOWARDS THE ERADICATION OF VIRAL HEPATITIS

Pr Stanislas Pol

Université de Paris, Hôpital Cochin, AP-HP, Département d'hépatologie, Paris

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a fixé pour objectif l'élimination des infections par les virus des hépatites chroniques d'ici 2030 définie par une réduction de 10% de la mortalité, l'accès au diagnostic de 90% des sujets infectés et aux traitements de 80% d'entre eux¹.

Cet objectif ne sera probablement pas atteint pour l'ensemble des pays, même si 15 pays à haut revenu sur 40 sont sur la voie de l'élimination grâce à des politiques proactives, intégrant les trois piliers d'une politique d'élimination efficace incluant dépistage, accès aux soins et aux traitements (préventifs, comme la vaccination, et antiviraux), et suivi des patients. La France fait partie de ces 15 pays² et le Pr Agnès Buzyn, ministre de la Santé en 2019, avait fixé un objectif d'élimination de l'hépatite C en France pour 2025.

Ce numéro du BEH illustre la situation française en 2024 de différents axes d'élimination, les méthodes, leur faisabilité, les résultats et leurs limites, permettant d'identifier de nouvelles pistes pour concrétiser l'espoir d'une élimination. L'amélioration du dépistage des hépatites virales reste l'axe crucial et sa précocité, l'acuité des techniques et leur répétition en cas de persistance de l'exposition aux risques optimisent la cascade de soins.

La stratégie en deux étapes pour la détection de l'infection virale C (positivité du test sérologique et alors détection de l'ARN VHC par une technique

sensible de biologie moléculaire sur un second échantillon biologique) est une limite, particulièrement pour les populations vulnérables (usagers de drogues, migrants, travailleurs du sexe) pour lesquelles l'observance des recommandations reste aléatoire et l'altération du réseau veineux chez les usagers de drogues peut constituer un frein majeur au dépistage. Le dépôt de sang capillaire sur papier filtre (DBS) est largement utilisé et son évaluation dans les structures de bas seuil (centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie – CSAPA –, et centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues – Caarud) dans l'étude de Chevaliez et coll.³ confirme la faisabilité de cette modalité de dépistage, montrant un taux de positivité élevé des marqueurs sérologiques d'infection par les VHC, VHB et VIH (16,3%, 1,3% et 1,3% respectivement) dans ces structures où 55% des sujets avaient un ou plusieurs facteurs de risques d'exposition aux virus des hépatites. Ce dépistage a permis l'accès aux traitements des patients infectés par le VHC avec un taux de guérison virologique de 90%. Le nombre de sujets en rupture de suivi avant le début de traitement et en cours de traitement était très faible. Le dépistage est d'autant plus important qu'un tiers des individus avaient une fibrose significative (F>2, dont 11,2% avaient une cirrhose). Chez les usagers de drogues, la nécessité du dépistage et sa répétition, du fait de la permanence du risque infectieux

et de l'accès aux traitements, sont justifiés, certes pour des bénéficiaires individuels, mais aussi collectifs puisque la guérison de l'hépatite C permet une réduction de 50% des nouvelles infections dans les communautés à risque⁴. Enfin, la nécessité du suivi post-guérison s'impose pour la prévention du risque de carcinome hépatocellulaire ou de cholangiocarcinome et pour le dépistage d'éventuelles réinfections.

Le dépistage de l'infection par le virus de l'hépatite Delta (VHD), satellite de l'infection par le virus de l'hépatite B, est une autre priorité, d'autant plus que le bulévirtide, inhibiteur d'entrée du VHB et du VHD est aujourd'hui disponible, en attendant la mise à disposition de nouveaux traitements. Un « *reflex testing* » (contrôle systématique des anticorps anti-VHD en cas de positivité de l'antigène HBs, et contrôle de l'ARN VHD par RT-PCR en cas de positivité aux anticorps anti-VHD) est indispensable⁵, notamment car le risque de cirrhose et de carcinome hépatocellulaire lié au VHD est deux à trois fois supérieur, par comparaison à l'infection virale B isolée. Le traitement, donc le dépistage, sont d'autant plus justifiés que, comme pour le VHC, les traitements antiviraux permettent d'espérer une éradication complète du VHD, certes à une fréquence inférieure (98% vs 25%, respectivement). L'étude de Rigaud et coll.⁶ avait pour objectif, à partir du Système national des données de santé (SNDS), de comparer au cours du temps le nombre de sérologies virales Delta effectuées en cas de positivité de l'antigène HBs. Les recommandations ont été en partie mises en œuvre puisque le nombre de tests est en progression sur la période 2016-2022 de 45% pour l'antigène HBs, de 130% pour les anticorps anti-VHD et de 206% pour l'ARN VHD. Il existe des disparités géographiques avec une plus grande fréquence de dépistage en région parisienne et en région Provence-Alpes-Côte d'Azur (PACA), et près de la moitié des patients dépistés sont en situation précaire. Le dépistage s'améliore mais reste insuffisant dans la perspective d'une élimination. Une modélisation suggère qu'un « *reflex testing* » exhaustif chez les porteurs de l'antigène HBs réduit de 35% les événements liés au foie et la mortalité, et qu'il est coût-efficace : l'information sur le « *reflex testing* » et sa faisabilité sur papier buvard doit être diffusée⁵.

Les centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic (CeGIDD), accessibles à tous et particulièrement aux populations les plus exposées ou les plus éloignées du système de soins, ont pour mission d'assurer la prévention, le dépistage et le diagnostic des infections par le VIH, des infections sexuellement transmissibles (IST), des hépatites virales et leurs traitements ambulatoires. Les données de dépistage en CeGIDD ne sont pas incluses dans le SNDS. Elles complètent donc les données apportées par les études SNDS. L'étude de Tamandjou et coll.⁷ (plus de 500 000 consultations pour 304 CeGIDD recensés) montre un taux de positivité des anticorps anti-VHC de 0,7%

(dont 12% d'ARN VHC positifs) et de l'antigène HBs de 1,1%. Les taux sont plus élevés chez les sujets nés à l'étranger (4% pour le VHB et 1,6% pour le VHC) avec 0,8% pour les hommes cis hétérosexuels, 1,4% pour le VHB et le VHC chez les personnes transgenres et 0,5% pour le VHC chez les hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes. Les taux de positivité varient en fonction des régions avec les taux les plus élevés en Guyane, en région Auvergne-Rhône-Alpes et en Île-de-France pour le VHB, dans le Grand Est pour le VHC et en Centre-Val de Loire pour les deux virus. Ces données confirment que les hépatites virales B, malgré la disponibilité large du dépistage et des traitements efficaces, restent un problème important de santé publique touchant de façon disproportionnée certaines populations, particulièrement les personnes nées à l'étranger et celles en situation de précarité sociale.

Un bilan d'une incitation au dépistage du VHB/VHC/VIH à la suite d'un signalement aux autorités sanitaires d'un manquement aux conditions d'hygiène dans deux structures de soins dentaires en région Bourgogne-Franche-Comté a été effectué par Terrien et coll.⁸. Si le taux de dépistage global n'était que de 25,8%, les résultats sont néanmoins rassurants : pas d'infection par le VIH et les données épidémiologiques pour le VHC (7 anti-VHC+ dont 1 ARN VHC+ sur les 4 testés), et génotypiques pour les 7 AgHBs+ ne suggèrent pas de transmission liée aux soins, même si quelques cas anecdotiques bien documentés de transmission liée aux soins dentaires ont été rapportés dans la littérature.

Depuis plus de 20 ans la surveillance de l'hépatite B aiguë par déclaration obligatoire contribue à l'évaluation de l'impact des stratégies vaccinales contre le VHB. Le travail de Laporal et coll.⁹ portant sur la période 2011-2022 suggère une baisse de moitié de l'incidence de l'hépatite B aiguë sous réserve que l'exhaustivité de la déclaration obligatoire (27% en 2016) n'ait pas diminué, sachant que seules 10 à 20% des hépatites B aiguës sont symptomatiques. La proportion des cas pour les quarantennaires a diminué (possiblement due à la vaccination en milieu scolaire avant les années 1990), alors que la proportion des hépatites aiguës des 20 à 29 ans a augmenté, reflétant probablement l'absence de vaccination recommandée en milieu scolaire pour cette tranche d'âge et de l'absence de vaccination obligatoire avant janvier 2018. Parmi les cas rapportés, 81% avaient une indication vaccinale et seulement 5% était vaccinés. Pour les personnes nées à l'étranger, un séjour en zone de forte endémicité de l'hépatite B est deux fois plus rapporté qu'une exposition sexuelle. Il est donc essentiel, comme cela est recommandé dans le dernier rapport d'expert sur la prise en charge du VIH, des hépatites virales et des IST⁵, d'identifier des opportunités de rattrapage vaccinal de l'hépatite B pour les adolescents, en association avec la proposition de vaccination HPV et de vaccination des adultes particulièrement exposés (Journée défense et citoyenneté, rendez-vous de prévention), conformément

au calendrier vaccinal. Six cas déclarés sur 10 sont nés à l'étranger, illustrant la faible couverture vaccinale dans certains pays d'origine, des expositions à risque plus fréquentes dans les pays d'origine, de transit et/ou à l'arrivée en France notamment chez les personnes migrantes en situation irrégulière ou précaire. Près de la moitié des cas rapportés concernaient des personnes primo-arrivantes, donc contaminées à l'étranger ou dans les mois suivant leur arrivée en France. Des actions de rattrapage vaccinal chez les adolescents et les jeunes adultes et de prévention par dépistage et vaccination auprès des personnes migrantes sont donc nécessaires ; le renforcement de l'exhaustivité de la déclaration obligatoire l'est aussi pour mieux comprendre les évolutions et suivre avec la vaccination obligatoire l'extinction progressive de l'infection virale B. Si les informations apportées par la déclaration obligatoire de l'hépatite B sont limitées par sa faible exhaustivité et le manque de représentativité (surreprésentation des formes graves en milieu hospitalier), on retiendra malgré tout une diminution de moitié des cas d'hépatite aiguë ne dispensant pas de la nécessité de cibler le dépistage et la prévention des personnes à risques, adolescents et migrants.

Enfin si le dépistage est crucial pour la cascade de soins, il suppose que des traitements soient disponibles, virosuppresseurs (VIH, VHB) ou éradicateurs (VHC, VHD). Le travail de Marcellin et coll.¹⁰ montre les variations temporelles et régionales de la primo-prescription d'antiviraux à action directe du VHC (AAD) par les médecins généralistes, autorisée en 2019 pour augmenter l'accès aux traitements. Les résultats sont plutôt décevants puisque ce ne sont que 2,7 à 8,3% des patients primo-traités selon les régions qui le sont par leur médecin généraliste, pour près de 16 000 personnes éligibles à une prise en charge simplifiée selon les recommandations de la Haute Autorité de santé (HAS)¹¹. En analyse multivariée ajustée sur la région de résidence, la primo-prescription par le médecin généraliste était plus fréquente chez les sujets recevant des traitements de substitution aux opiacés, et moins fréquente chez ceux bénéficiant de l'aide médicale de l'État (AME) ou résidant dans un désert médical. Dans l'objectif de l'élimination de l'hépatite C, la primo-prescription des AAD en médecine générale doit devenir un axe prioritaire. Dans la période 2016-2021, le taux de positivité des tests de dépistage anti-VHC a diminué de 0,73% en 2016 et 0,67% en 2021 malgré l'augmentation du nombre de tests réalisés. La diminution du nombre d'initiations d'AAD reflète la diminution du nombre de personnes restant à traiter et les difficultés à atteindre certaines d'entre elles, potentiellement plus éloignées des soins.

En conclusion, la France reste bien placée dans la perspective de l'élimination des hépatites virales B, C et D. L'évaluation de la triade d'élimination dépistage/accès aux soins/traitements antiviraux et vaccination antivirale B obligatoire montre que les politiques proactives d'accès au dépistage

et aux traitements ont déjà porté leurs fruits, mais elles devront être amplifiées pour faciliter l'accès aux populations défavorisées (dépistage du VHB, qui sera gratuit avec le IST-Test pour les moins de 26 ans, et vaccination des migrants, amplification des politiques de réduction des risques). Les traitements curatifs supposent que le dépistage d'amont ait été effectué, et le « *reflex testing* » systématique, possible pour VHB/VHC et VHD, est une façon d'améliorer la cascade de soins. L'histoire du VHB et la disponibilité du vaccin depuis 1980 qui promettait une éradication du VHB pour l'an 2000 nous invite à l'humilité et à la vigilance : les outils efficaces et le dévouement des acteurs de terrain ne suffisent pas ; ils doivent être doublés d'une volonté politique internationale sans faille pour l'élimination. ■

Liens d'intérêt

Le Pr Stanislas Pol a reçu des honoraires de consultant ou d'orateur de Gilead, Abbvie, ViiV, LFB, Pfizer et des bourses Abbvie, Gilead.

Références

- [1] World Health Organization. Global hepatitis report 2017. Geneva: WHO; 2017. 83 p. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565455>
- [2] Polaris Observatory, HCV Collaborators. Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: A modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2017;2(3):161-76.
- [3] Chevaliez S, Garrigou O, Ortonne V, Carmona D, Bourdel A, Canva V, et al. Dépistage des hépatites virales et du VIH dans les structures médico-sociales d'addictologie (CSAPA et Caarud), France, 2018-2023. *Bull Épidémiol Hebd.* 2024; (16-17):337-43. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2024/16-17/2024_16-17_1.html
- [4] Boerekamps A, van den Berk GE, Lauw FN, Leyten EM, van Kasteren ME, van Eeden A, et al. Declining hepatitis C virus (HCV) incidence in Dutch human immunodeficiency virus positive men who have sex with men after unrestricted access to HCV therapy. *Clin Infect Dis.* 2018;66(9):1360-65.
- [5] Razavi HA, Buti M, Terrault NA, Zeuzem S, Yurdaydin C, Tanaka J, et al. Hepatitis D double reflex testing of all hepatitis B carriers in low-HBV- and high-HBV/HDV-prevalence countries. *J Hepatol.* 2023;79(2):576-80.
- [6] Rigaud C, François S, Loustaud-Ratti V. Cartographie du dépistage de l'hépatite Delta en France métropolitaine de 2016 à 2022 à partir des données du Système national des données de santé (SNDS). *Bull Épidémiol Hebd.* 2024;(16-17):343-54. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2024/16-17/2024_16-17_2.html
- [7] Tamandjou C, Delmas G, Chazelle É, Lot F, Brouard C, Comité d'appui thématique SurCeGIDD, et al. Dépistage et diagnostic des hépatites B et C en CeGIDD en 2022, surveillance SurCeGIDD. *Bull Épidémiol Hebd.* 2024;(16-17):354-63. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2024/16-17/2024_16-17_3.html
- [8] Terrien É, Delmas E, Lot F, Soing Altrach S, Brouard C, Retel O. Bilan de l'incitation au dépistage des virus hématogènes chez les patients de deux centres dentaires, Bourgogne-Franche-Comté, 2021-2022. *Bull Épidémiol Hebd.* 2024; (16-17):363-9. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2024/16-17/2024_16-17_4.html

[9] Laporal S, Tamandjou C, Lot F, Brouard C. Surveillance de l'hépatite B aiguë en France : données issues de la déclaration obligatoire, 2011-2022. Bull Épidémiol Hebd. 2024;(16-17):369-77. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2024/16-17/2024_16-17_5.html

[10] Marcellin F, Di Beo V, Brouard C, Ramier C, Allier Y, Mourad A, *et al.* Traitement de l'hépatite C : variations temporelles et régionales de la part des primo-prescriptions d'antiviraux à action directe par les médecins généralistes et facteurs associés, projet ANRS Fantasio 2, France hexagonale,

2019-2022. Bull Épidémiol Hebd. 2024;(16-17):377-85. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2024/16-17/2024_16-17_6.html

[11] Haute Autorité de santé. Prise en charge des personnes infectées par les virus de l'hépatite B, C ou D. 2024. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3324682/fr

Citer cet article

Pol S. Éditorial. Sur le chemin de l'élimination des hépatites virales. Bull Épidémiol Hebd. 2024;(16-17):334-7. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2024/16-17/2024_16-17_0.html

ARTICLE // Article

DÉPISTAGE DES HÉPATITES VIRALES ET DU VIH DANS LES STRUCTURES MÉDICO-SOCIALES D'ADDICTOLOGIE (CSAPA ET CAARUD), FRANCE, 2018-2023

// SCREENING FOR VIRAL HEPATITIS AND HIV IN ADDICTION TREATMENT FACILITIES (CSAPA AND CAARUD) IN FRANCE, 2018-2023

Stéphane Chevaliez¹ (stephane.chevaliez@aphp.fr), Olivia Garrigou¹, Valérie Ortonne¹, Damien Carmona², Anne Bourdel³, Valérie Canva⁴, Stéphanie Vantighem⁴, Johann Volant⁵, Jean-Baptiste Trabut^{5,6}, Véronique Vosgien⁷, Patrick Djomboué⁷, Céline Guena⁸, Nicolas Lenormand⁸, Céline Jehanne⁹, Pierre Belalbre¹⁰, Françoise Roudot-Thoraval¹¹ et les CSAPA/Caarud

¹ Centre national de référence des virus des hépatites B, C et Delta, Institut Mondor de recherche biomédicale, Inserm U955, Créteil

² Centre de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA) Épice, Créteil

³ Association Aurore, CSAPA Ego, Paris

⁴ CHU de Lille, Inserm U995, Lille

⁵ CSAPA Nova Dona, Paris

⁶ Hôpital Albert Chenevier, AP-HP, Créteil

⁷ Établissement public de santé mentale (EPSM) de l'agglomération lilloise, CSAPA Boris Vian, Lille

⁸ CSAPA La Passerelle, Elbeuf

⁹ CSAPA du Pays d'Auge, Association ESI 14, Lisieux

¹⁰ CSAPA de l'Ouest Audois, Carcassonne

¹¹ Hôpital Henri Mondor, AP-HP, Université Paris-Est, Créteil

Soumis le 24.04.2024 // Date of submission: 04.24.2024

Résumé // Abstract

Introduction – L'élimination des hépatites virales et l'arrêt de la transmission du VIH sont des objectifs clés des stratégies de santé mondiale et nationale. Le dépôt de gouttes de sang sur buvard après ponction digitale a montré un intérêt clinique pour augmenter le diagnostic des maladies infectieuses, en particulier vis-à-vis de certaines populations vulnérables.

Matériel et méthodes – L'activité de dépistage des hépatites virales (B, D et C) et du VIH a été évaluée dans 26 structures médico-sociales (centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie – CSAPA –, centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues – Caarud) sur une période de 6 ans (2018-2023), et ce à partir de sang déposé sur buvard (DBS). Les variables démographiques (âge, sexe), épidémiologique (facteurs de risque), clinique (score de fibrose) et thérapeutiques (initiation de traitement, taux de guérison virologique) ont été recueillies.

Résultats – Au total, 588 sujets, majoritairement des hommes (81,0%) âgés en moyenne de 44,4 (écart-type, ET=9,7) ans ont été dépistés pour un ou plusieurs virus. Trois cent vingt-trois (54,9%) ont rapporté un ou plusieurs facteurs de risque (usage de drogues, rapports sexuels non protégés). Plus d'un tiers des individus (33,5%) évalués avaient une fibrose significative (\geq F2) dont 11,2% avaient une cirrhose. Le taux de positivité du VHC (infection active), VHB et VIH était respectivement de 16,3%, 1,8% et 1,3%. Un seul porteur chronique de l'antigène HBs (AgHBs) était infecté par le VHD. Parmi les 96 patients nouvellement diagnostiqués pour le VHC, 80 patients ont reçu un traitement par antiviraux à action directe (AAD). La proportion de patients ayant une guérison virologique était de 90,0%. Pour les patients nouvellement dépistés pour le VHB (n=4) ou le VIH (n=2), 4 ont débuté un traitement anti(rétro)viral.

Conclusion – Le dépistage des virus d'hépatites et du VIH à partir de spot de sang séché dans les structures médico-sociales d'addictologie est faisable et facilement implantable sans renforcement de personnels.

Les taux de positivité pour le VHC (infection active), VHB et le VIH étaient largement supérieurs aux prévalences observées dans la population générale. La plupart des cas nouvellement diagnostiqués ont pu bénéficier d'une prise en charge thérapeutique.

Introduction – *Eliminating viral hepatitis and stopping HIV transmission are key objectives of global and national health strategies. Dried blood spot (DBS) sampling has shown clinical interest in enhancing the diagnosis of infectious diseases, particularly in certain marginalized populations.*

Material and methods – *Screening activity for viral hepatitis B, D and C as well as HIV was evaluated in 26 specialized medical services in addictology (CSAPA and Caarud) over a 6-year period (2018–2023), using dried blood spot (DBS). Demographic (age, gender), epidemiological (risk factors), clinical (fibrosis score assessment) and therapeutic (treatment initiation, virologic cure rate after DAA treatment) data were collected.*

Results – *A total of 588 subjects, mainly men (81.0%) with a mean age of 44.4 (standard deviation=9.7) years, were screened for one or more viruses. Among these, 323 (54.9%) reported one or more risk factors (drug use, unprotected sex). More than a third of individuals had significant fibrosis ($\geq F2$), including 11.2% with cirrhosis. The rate of HCV (active infection), HBV and HIV infection was 16.3%, 1.8% and 1.3%, respectively. Only one HBsAg-positive carrier was infected with hepatitis Delta. Of the 96 patients newly diagnosed with HCV, 80 patients received direct acting antivirals. Ninety percent achieved a sustained virological response (SVR). For patients newly diagnosed with HBV (n=4) or HIV (n=2) infection, 4 initiated anti(retro)viral treatment.*

Conclusion – *Screening for viral hepatitis and HIV using DBS in specialized medical services in addictology is feasible and easy to implement, with no need for additional staff. Rates of positivity for HCV, HBV and HIV were far above the prevalences estimated in the general population. Most newly diagnosed cases benefited from therapeutic management.*

Mots-clés : Hépatites virales, VIH, Dépistage, Usagers de drogues, Antiviraux à action directe

// **Keywords:** Viral hepatitis, HIV, Screening, PWUD, direct acting antivirals

Introduction

L'élimination des hépatites virales chroniques et l'arrêt de la transmission du VIH sont des objectifs clés des stratégies de santé mondiale et nationale¹. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a fixé pour objectif l'élimination de l'infection par les virus d'hépatites chroniques d'ici à 2030, c'est-à-dire que 90% des personnes vivant avec l'hépatite B (et D) et/ou C soient diagnostiquées, et 80% des sujets pouvant bénéficier d'un traitement soient traités. L'autotest à domicile améliore le taux de dépistage du VIH² et les spots de sang séché sur papier filtre (DBS, *dried blood spot*) améliorent le taux de dépistage de l'infection par le virus de l'hépatite C (VHC)³.

Les stratégies de dépistage des hépatites virales et du VIH sont généralement complexes et impliquent de multiples visites médicales et au laboratoire, ce qui a pour conséquence de retarder le diagnostic et l'accès aux soins ou d'augmenter les ruptures de suivi (patients perdus de vue)⁴. À l'heure actuelle, le dépistage de l'infection par le VHC repose sur la mise en évidence, dans le plasma ou le sérum, des anticorps totaux dirigés contre le VHC, à l'aide d'un test immunologique pratiqué dans un laboratoire de biologie médicale centralisé. En cas de positivité du test sérologique, il est recommandé de réaliser une détection (voire une quantification) de l'ARN du VHC au moyen d'une technique sensible de biologie moléculaire en temps réel sur un second échantillon biologique^{5,6}. Cette stratégie en 2 étapes a pour conséquence que de nombreux sujets séropositifs ne réalisent pas le test moléculaire, donc perdent le lien avec le système de soins. Pour les populations vulnérables comme les usagers de drogues, les migrants et les travailleurs du sexe, une altération

du réseau veineux peut également constituer un frein majeur au dépistage des infections par les virus des hépatites ou du VIH⁷.

Le dépôt de sang capillaire sur papier filtre (DBS) a été proposé pour le dépistage néonatal de la phénylcétonurie par Robert Guthrie en 1963 et est aujourd'hui étendu à celui d'autres maladies génétiques. Le papier filtre permet l'auto-prélèvement à domicile ou le prélèvement de sang capillaire dans des structures ne disposant pas de personnels de santé. En effet, il nécessite des ressources limitées à la fois pour le recueil du sang, le stockage et le transport des échantillons vers un laboratoire de biologie médicale centralisé, ce qui rend le DBS adapté à de nombreuses situations cliniques, en particulier vis-à-vis des populations fréquentant les structures médico-sociales d'addictologie⁸. Le prélèvement de sang capillaire après ponction digitale est adapté aux sujets ayant une altération du réseau veineux. Le papier buvard améliore le dépistage des hépatites virales par rapport au prélèvement veineux³. Le papier buvard est cependant moins efficace que les tests moléculaires rapides décentralisés (« *on site* ») en vue de l'initiation d'un traitement antiviral contre le VHC^{9,10}. En effet, un modèle de soins simplifié dans lequel la détection de l'ARN VHC à l'aide d'un test moléculaire rapide décentralisé et l'initiation d'un traitement sont réalisés au même endroit et dans la mesure du possible le même jour, doit être privilégié¹¹. Des évaluations à grande échelle du dépistage par recueil de sang sur papier filtre (« *DBS sampling* ») sont essentielles pour évaluer la faisabilité, l'acceptabilité et l'impact sur l'accès aux soins des populations vulnérables ne fréquentant pas les systèmes de soins classiques afin d'orienter les politiques publiques et la mise en œuvre de programmes.

Matériel et méthodes

Design de l'étude et participants

Tout individu fréquentant l'une des structures médico-sociales d'addictologie et présentant, ou non, selon le centre, un risque d'infection par le VHC, VHB, VHD ou le VIH (consommation de substances et mode de consommation, pratique sexuelle à risque) s'est vu proposer un dépistage de l'un ou plusieurs des virus à l'aide d'un prélèvement de sang capillaire (« *DBS sampling* »). Les variables démographiques (âge, sexe), épidémiologique (facteurs de risque), clinique (score de fibrose évaluée par élastométrie FibroScan®) et thérapeutiques (initiation de traitement, taux de guérison virologique (RVS), défini par l'absence d'ARN VHC 12 à 24 semaines après l'arrêt du traitement) ont été recueillies. Vingt-trois centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA) et 3 centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues (Caarud) répartis sur le territoire métropolitain ont participé.

Les trousse de prélèvement DBS distribuées aux structures médico-sociales comprenaient une carte buvard en cellulose (Whatman® 903), des lancettes stériles, un sachet zippé et des sachets dessiccants. La procédure de prélèvement consistait à déposer des gouttes de sang dans des cercles pré-imprimés délimitant une surface d'environ 1,1 cm², ce qui correspond à un volume d'échantillon de 50 µL environ. Les dépôts (spots) de sang, séchés à température ambiante, étaient ensuite adressés par voie postale le jour même ou dans un délai de quelques jours au laboratoire de virologie de l'hôpital Henri Mondor et stockés jusqu'à analyse.

Le taux de positivité des hépatites B, D et C et du VIH a été évaluée sur un échantillon de convenance provenant des 26 structures médico-sociales d'addictologie (CSAPA, Caarud) participantes, et ce sur une période de 6 ans (2018-2023), à partir de sang déposé sur buvard.

Analyses virologiques

Pour les analyses sérologiques (AgHBs, anti-HD, anti-VHC et anti-VIH/p24), un spot de 1,2 cm de diamètre était élué dans 1 mL de tampon phosphate salin (PBS) sous agitation pendant 1 heure à température ambiante et ensuite centrifugé à 36 220 g pendant une minute. Les anticorps totaux VHC (anti-VHC) ont été recherchés à l'aide d'une trousse immunologique de 3^e génération (aHCV VITROS ECI™, ou Anti-HCV Architect, ou Anti-HCV Alinity i) conformément aux instructions des fabricants. La recherche de l'antigène de surface du VHB (AgHBs) a été réalisée à l'aide d'une trousse immunologique (VIDAS® HBsAg Ultra, ou HBsAg Qual II Architect, ou HBsAg Qual II Alinity i). Les anticorps totaux du virus de l'hépatite D ou Delta (anti-HD) ont été recherchés chez tous les sujets positifs pour l'AgHBs comme recommandé par les sociétés savantes d'hépatologie et l'OMS¹²⁻¹⁴ à l'aide d'une trousse reposant

sur la chimiluminescence sur l'automate d'immuno-analyse Liaison XL (Liaison® XL murex Anti-HDV). La détection des anticorps du VIH-1, du VIH-2, et de l'antigène p24 du VIH-1 (anti-VIH/p24) a été réalisée à l'aide d'une trousse immunologique de 4^e génération (Architect HIV Ag/Ab COMBO, ou Alinity i HIV Ag/Ab COMBO) conformément aux recommandations des fabricants.

Pour les analyses moléculaires (ADN VHB, ARN VHD et ARN VHC), un spot de 1,2 cm de diamètre était élué dans 1,5 mL d'un tampon approprié (Alinity m DBS Buffer kit, ou HIV-1 Qual Assay Sample Reagent, PBS ou NucliSENS® Lysis buffer) sous agitation pendant 30 minutes à température ambiante et ensuite centrifugé à 36 220 g pendant une minute. La détection de l'ARN du VHC ou de l'ADN du VHB a été réalisée à l'aide des trousse de PCR en temps réel, respectivement sur la plateforme Alinity m (Alinity m HCV assay ou Alinity m HBV assay) ou GeneXpert (Xpert® HCV Viral Load ou Xpert® HBV Viral Load). La détection de l'ARN du VHD a été réalisée à l'aide de la trousse EurobioPlex HDV RT-qPCR (EBX-071) sur le système QuantStudio 5™ après une étape d'extraction des acides nucléiques sur l'automate d'extraction EMAG.

Analyse statistique

Les résultats sont présentés sous forme de nombre et de pourcentages pour les données catégorielles et sous forme de moyenne avec écart-type pour les variables continues. Les taux de positivité ont été estimés dans les populations concernées. Le taux d'infection active par le VHC était défini par la présence d'ARN viral.

Résultats

Caractéristiques des participants

Au total, 588 individus, majoritairement des usagers de drogues (53,9%) ont été dépistés pour un ou plusieurs virus dans l'une des 26 structures médico-associatives d'addictologie sur la période 2018-2023. Un dépistage combiné des 3 virus a été réalisé chez 345 patients (58,7%), tandis que 138 individus (23,5%) ont bénéficié d'un dépistage du VHC associé à celui du VIH ou du VHB, et 104 individus (17,7%) ont bénéficié uniquement d'un dépistage du VHC. Un individu (0,1%) supplémentaire a été dépisté uniquement pour le VHB. Les sujets étaient majoritairement des hommes (81,0%), âgés en moyenne de 44,4 (écart-type, ET=9,6) ans au moment du dépistage (tableau). Trois cent vingt-trois individus (54,9%) ont rapporté un ou plusieurs facteurs de risque. La consommation de drogues était le facteur de risque le plus souvent rapporté (97,5%). Les substances psychoactives les plus fréquemment consommées étaient la cocaïne et son dérivé le crack, suivis par l'héroïne, les opiacés et le cannabis. Les modes de consommation les plus fréquents étaient l'injection, suivie par la fumée, le sniff et la voie orale. Quarante individus recevaient un traitement de substitution aux opiacés (TSO)

Tableau

Caractéristiques des sujets ayant bénéficié d'un dépistage des hépatites virales et du VIH dans les structures médico-sociales en addictologie (CSAPA et Caarud), France, 2018-2023

Caractéristiques (N=588)	
Âge moyen (ET), en années	44,4 (9,6)
Sexe (n=567)	
Hommes	459 (81,0%)
Femmes	106 (18,7%)
Transgenres ^a	2 (0,3%)
Facteurs de risque (n=321) ^b	
Consommation de drogues	315
Rapports sexuels non protégés	21
Traitement de substitution aux opiacés (n=40)	
Buprénorphine	7 (17,5%)
Méthadone	30 (75,0%)
Non renseigné	3 (7,5%)
Substances psychoactives consommées (n=163)	
Cocaïne	64
Crack	22
Héroïne	45
Opiacés	16
Alcool	16
Mode de consommation des substances psychoactives (n=237)	
Injection	146
« Sniff »	32
Fumée	43
Voie orale	16
Score de fibrose (FibroScan®) (n=179)	
F0-F1 (peu ou pas de fibrose)	119 (66,5%)
F2 (fibrose modérée)	28 (15,6%)
F3 (fibrose sévère)	12 (6,7%)
F4 (cirrhose)	20 (11,2%)

CSAPA : centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie ; Caarud : centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues ; ET : écart-type.

^a Les personnes transgenres ont été séparées dans le codage des données transmises par les CSAPA et Caarud, sans précision de leur genre ou de leur sexe.

^b Parmi les sujets, 321 déclaraient un ou plusieurs facteurs de risque : 300 sujets ayant consommé des drogues, 6 ayant des pratiques sexuelles à risque et 15 sujets ayant consommé des drogues et des pratiques sexuelles à risque. Les données étaient manquantes pour les 267 autres sujets.

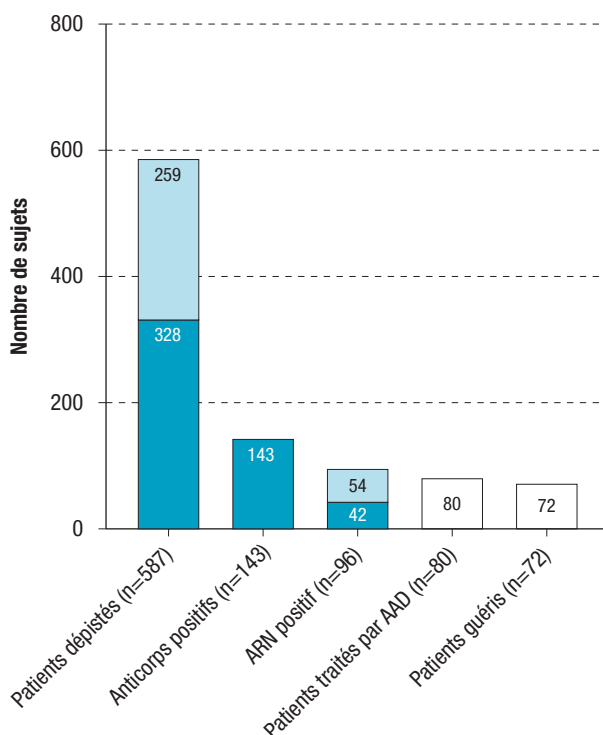
par buprénorphine (17,5%) ou méthadone (75,0%). Le TSO n'était pas renseigné pour 4 individus (10,0%). Le score de fibrose hépatique a été évalué par élastométrie (FibroScan®) chez 179 individus. Plus d'un tiers des individus (33,5%) avaient une fibrose significative (≥F2) dont 11,2% avaient une cirrhose.

Taux de positivité du VHC, VHB, VHD et du VIH

Cinq cent quatre-vingt-sept individus ont été dépistés pour le VHC comprenant un dépistage sérologique (recherche d'anticorps totaux) chez 328 individus (56,0%) et un dépistage moléculaire chez 259 individus (44,0%), méthode de dépistage recommandée dans cette population¹⁵⁻¹⁷ (figure). Parmi les 328 sujets dépistés par recherche d'anticorps totaux, 143 (43,5%)

Figure

Cascade de soins de l'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) dans les structures médico-sociales d'addictologie (CSAPA/Caarud), France, 2018-2023



Les sujets dépistés pour le VHC par recherche d'anticorps totaux VHC (dépistage sérologique) sont représentés en bleu foncé, et ceux dépistés par recherche d'ARN VHC (dépistage moléculaire) sont représentés en bleu clair.

CSAPA : centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie ; Caarud : centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues ; AAD : antiviraux à action directe.

étaient séropositifs, soit un taux de séropositivité de 43,6%. Parmi les sujets séropositifs, 42 (29,4%) avaient un ARN détectable. Parmi les 259 sujets dépistés par recherche d'ARN du VHC, 54 (20,8%) avaient un ARN détectable. Une infection active était présente chez 16,3% des personnes dépistées pour le VHC (anticorps ou ARN). Quarante-seize étaient des sujets nouvellement diagnostiqués.

Quatre cent quarante-sept individus ont été dépistés pour le VHB. L'antigène de surface du VHB (AgHBs) était positif chez 8 sujets, soit un taux de séropositivité de 1,80%. L'ADN du VHB était détectable chez seulement 4 patients (50%) pour lesquels l'AgHBs était positif. Un porteur chronique de l'AgHBs était également infecté par le VHD. La recherche d'ARN VHD était cependant négative. Le portage de l'AgHBs était connu chez 4 individus.

Trois cent soixante-dix patients ont été dépistés pour le VIH. Parmi les 5 sujets séropositifs pour le VIH, 2 étaient nouvellement diagnostiqués. Le taux de positivité du VIH était de 1,30%.

Cascade de soins du VHC

Parmi les 587 individus dépistés pour le VHC, 96 sujets avaient un ARN détectable et quantifiable (figure). Le niveau de répllication virale était en moyenne de 3,8 (ET=0,8) log UI/mL. Le génotype viral a été déterminé

chez 78 patients dont la charge virale (ARN VHC) était supérieure à 1 000 UI/mL (3 log UI/mL). La distribution des génotypes était la suivante : 41 (52,6%) sujets étaient infectés par un génotype 1 (majoritairement 1a, 26 patients, et 1b, 14 patients), 34 (43,6%) par un génotype 3a, 3 (2,6%) par un génotype 4 (sous-type 4a et 4d), et 1 (1,3%) par un génotype 2a. Au total, 80 individus (79,2%) ont débuté un traitement, tandis que 8 patients n'ont pas été traités pour différentes raisons (guérison spontanée, refus, rupture de suivi, absence de couverture sociale). Le critère principal d'efficacité (réponse virologique soutenue (RVS) définie comme l'absence d'ARN viral 12 à 24 semaines après l'arrêt du traitement) était obtenu chez 72 des 80 patients (RVS : 90,0%), les données de 4 patients n'étaient pas encore disponibles. Deux patients ont interrompu prématurément leur traitement et un patient était perdu de vue. Aucun événement indésirable grave n'a été signalé.

Discussion

La réduction du fardeau de l'infection par le VHC, VHB, VHD et le VIH dans les populations vulnérables n'ayant pas accès aux structures de soins classiques nécessite des stratégies ciblées et axées sur les différentes étapes de la cascade de soins. Cela passe par la mise à disposition des méthodes de dépistage et de diagnostic simples, fiables et peu coûteuses, une simplification des algorithmes de prise en charge et la mise à disposition de thérapeutiques efficaces à un prix accessible pour toutes les populations qui en ont besoin. L'utilisation de tests rapides à proximité du patient ou sur le lieu où les soins sont dispensés (POCT, *point-of-care test*) et le dépôt de gouttes de sang sur buvard (« *DBS sampling* ») sont désormais recommandés par nombre de sociétés savantes et l'OMS pour simplifier les algorithmes de prise en charge, augmenter le nombre de sujets dépistés et faciliter la prise en charge médicale en réduisant le nombre de visites médicales¹⁸⁻²².

Notre étude a montré que le recours au papier buvard (« *DBS sampling* ») est possible et facilement réalisable, en particulier vis-à-vis des individus fréquentant les structures médico-sociales d'addictologie. Les taux de positivité des hépatites virales C et B et du VIH (respectivement 16,3%, 1,8% et 1,3%), étaient très nettement supérieurs aux prévalences estimées dans la population générale, justifiant le renforcement des politiques de dépistage dans les structures médico-sociales d'addictologie avec la mise à disposition d'outils de dépistage simples et peu coûteux, ainsi que des programmes de réduction des risques. Ces chiffres étaient comparables à ceux de données espagnoles récentes qui indiquaient qu'un peu moins d'un quart des usagers de drogues séropositifs pour le VHC avaient une infection active²¹, mais inférieurs aux données américaines où plus de 40% des sujets avaient une infection chronique¹⁶. Cela s'expliquait en partie par la population d'usagers qui était différente. Dans notre étude, moins de la moitié des usagers rapportait

une consommation de substances psychoactives par injection ou le partage de seringues ou matériel d'injection. Des injections plus fréquentes, le partage de seringues ou de matériel d'injection sont des comportements généralement associés à une infection par les virus d'hépatites ou le VIH.

Au sein des populations fortement marginalisées (usagers de drogues, sujets incarcérés, travailleurs du sexe), le recours au traitement par antiviraux à action directe (AAD) a nettement augmenté au regard de l'efficacité de ces médicaments dans ces populations et dans une moindre mesure avec l'élargissement de la prescription des AAD aux médecins non spécialistes des maladies du foie²³⁻²⁵. En effet, une étude publiée dans ce numéro du BEH a montré que, depuis l'élargissement de la prescription des AAD en mai 2019 en France, 5,4% des traitements étaient initiés par les médecins généralistes, parmi les 15 938 patients éligibles à une prise en charge simplifiée (période mai 2019 à fin 2022, données issues du Système national des données de santé – SNDS)²⁶.

Parmi les individus dépistés pour le VHC, 16,3% avaient un ARN positif et la majorité a débuté un traitement antiviral. La plupart des sujets traités ont été guéris. Le nombre de sujets en rupture de suivi avant le début du traitement et en cours de traitement était très faible. En ce qui concerne les patients nouvellement dépistés pour le VHB ou le VIH, respectivement 2 (50%) et 2 (100%) ont débuté un traitement anti(rétroviral).

Quelques limitations sont cependant à souligner. La population étudiée est un échantillon de convenance, composée majoritairement d'usagers de drogues fréquentant les CSAPA ou Caarud en région parisienne et dans le Nord de la France, et n'est pas forcément représentative de la population fréquentant les structures médico-sociales au niveau national. Les résultats ne sont donc pas généralisables à tous les usagers de drogues en France. Les performances des tests réalisés à partir de sang capillaire prélevé au bout du doigt et déposé sur papier filtre ne sont pas équivalentes à celles des tests réalisés à partir de matrices conventionnelles (plasma, sérum). Ceci est la conséquence d'un plus faible volume de sang collecté, de la présence d'hématies et d'une étape analytique supplémentaire d'extraction des analytes (antigène, anticorps ou acides nucléiques) du papier filtre²⁷. Les performances des tests réalisés à partir de sang capillaire déposé sur buvard ne sont pas non plus équivalentes à celles des plateformes moléculaires automatisées dites « *point-of-care* » (intégrant l'extraction, l'amplification et la détection d'acides nucléiques). Une méta-analyse récente montrait que la sensibilité et la spécificité du test Xpert® HCV Viral Load Fingerstick pour la détection d'ARN VHC étaient de 99%. Des chiffres légèrement inférieurs étaient observés avec les DBS (respectivement, 97% et 100%)²⁸. Avec un rendu rapide (<1 heure), les POCT moléculaires contribuent à la décentralisation du soin vers les structures médico-sociales en permettant une initiation de traitement au même endroit et le même jour (modèle de soins simplifiés).

Conclusion

Le dépistage des virus des hépatites et du VIH à partir de spots de sang séché dans les structures médico-sociales d'addictologie était faisable et facilement implantable sans renforcement de personnels. Les taux de positivité pour le VHB, VIH et le VHC étaient largement supérieurs aux prévalences observées dans la population générale. La plupart des cas nouvellement diagnostiqués ont pu bénéficier d'une prise en charge thérapeutique, en particulier pour l'infection virale C avec une mise sous traitement par antiviraux à action directe avec l'obtention d'une guérison virologique dans la grande majorité des cas. Une seule co-infection par le virus Delta a été identifiée dans cette population. ■

Remerciements

Nous remercions les participants, les infirmières et travailleurs sociaux pour leur implication, ainsi que les médecins des structures médico-sociales (CSAPA Epice, Créteil ; CSAPA de L'Ouest Audois/CeGIDD, Carcassonne ; CSAPA Boris Vian, Lille (EPSM de l'agglomération lilloise) ; CSAPA La Passerelle, Elbeuf ; CSAPA La Boussole, Rouen ; Caarud Pause Diabolo, Lyon ; CSAPA EGO, Association Aurore, Paris ; CSAPA Oppelia, Évry ; Centre Nova Dona (CSAPA), Paris ; CSAPA de Malaussena, Nice ; CSAPA SOS 75 site « 110, Les Halles », Paris ; CSAPA CèdrAgir, Tourcoing ; CSAPA de l'Archet, Nice ; Caarud Oxygène, Fâches Thumesnil ; CSAPA Intermède, Limoux ; CSAPA La Mosaïque, Montreuil ; Caarud Joao, Tourcoing ; CSAPA Oppelia Le Triangle, Nantes ; CSAPA Châteauroux, Association Addictions France, Châteauroux ; CSAPA Le Mail, Amiens ; CSAPA SATO, Compiègne ; CSAPA ESI 14, Lisieux ; CSAPA EPSM, Caen ; CSAPA Centre Passages, Toulouse ; CSAPA Le Corbillon, Saint Denis ; CSAPA Danielle Casanova, Marseille)

Liens d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt au regard du contenu de l'article

Références

- [1] World Health Organization. Global health sector strategies on, respectively, HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections for the period 2022-2030. Geneva: WHO; 2022. 134 p. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240053779>
- [2] Witzel TC, Eshun-Wilson I, Jamil MS, Tilouche N, Figueroa C, Johnson CC, *et al.* Comparing the effects of HIV self-testing to standard HIV testing for key populations: A systematic review and meta-analysis. *BMC Med.* 2020;18(1):381.
- [3] Cunningham EB, Wheeler A, Hajarizadeh B, French CE, Roche R, Marshall AD, *et al.* Interventions to enhance testing and linkage to treatment for hepatitis C infection for people who inject drugs: A systematic review and meta-analysis. *Int J Drug Policy.* 2023;111:103917.
- [4] Easterbrook P, Johnson C, Figueroa C, Baggaley R. HIV and hepatitis testing: Global progress, challenges, and future directions. *AIDS Rev.* 2016;18(1):3-14.
- [5] Haute Autorité de santé. Actualisation des actes de biologie médicale relatifs au diagnostic et à la prise en charge des hépatites B, C et D. Saint-Denis: HAS; 2017. 99 p. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2653624/fr/actualisation-des-actes-de-biologie-medicale-relatifs-au-diagnostic-et-a-la-prise-en-charge-des-hepatites-b-c-et-d

[6] Haute Autorité de santé. Hépatite C : prise en charge simplifiée chez l'adulte – Fiche mémo. Saint-Denis: HAS; 2019. 4 p. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2911891/fr/hepatite-c-prise-en-charge-simplifiee-chez-l-adulte

[7] Bajis S, Maher L, Treloar C, Hajarizadeh B, Lamoury FM, Mowat Y, *et al.* Acceptability and preferences of point-of-care finger-stick whole-blood and venepuncture hepatitis C virus testing among people who inject drugs in Australia. *Int J Drug Policy.* 2018;61:23-30.

[8] Lim MD. Dried blood spots for global health diagnostics and surveillance: Opportunities and challenges. *Am J Trop Med Hyg.* 2018;99(2):256-65.

[9] Mohamed Z, Al-Kurdi D, Nelson M, Shimakawa Y, Selvapatt N, Lacey J, *et al.* Time matters: Point of care screening and streamlined linkage to care dramatically improves hepatitis C treatment uptake in prisoners in England. *Int J Drug Policy.* 2020;75:102608.

[10] Trickey A, Fajardo E, Alemu D, Artenie AA, Easterbrook P. Impact of hepatitis C virus point-of-care RNA viral load testing compared with laboratory-based testing on uptake of RNA testing and treatment, and turnaround times: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2023;8(3):253-70.

[11] Tang W, Tao Y, Tucker JD. Accelerating point-of-care HCV viral load testing. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2023;8(3):203-4.

[12] European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 clinical practice guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol.* 2017;67(2):370-98.

[13] European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on hepatitis delta virus. *J Hepatol.* 2023;79(2):433-60.

[14] World Health Organization. Guidelines for the prevention, diagnosis, care and treatment for people with chronic hepatitis B infection. Geneva: WHO; 2024. 272 p. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240090903>

[15] Braun DL, Marzel A, Steffens D, Schreiber PW, Grube C, Scherrer AU, *et al.* High rates of subsequent asymptomatic sexually transmitted infections and risky sexual behavior in patients initially presenting with primary Human Immunodeficiency Virus-1 infection. *Clin Infect Dis.* 2018;66(5):735-42.

[16] Chapin-Bardales J, Asher A, Broz D, Teshale E, Mixson-Hayden T, Poe A, *et al.* Hepatitis C virus infection and co-infection with HIV among persons who inject drugs in 10 U.S. cities-National HIV Behavioral Surveillance, 2018. *Int J Drug Policy.* 2024:104387.

[17] Conway A, Valerio H, Alavi M, Silk D, Treloar C, Hajarizadeh B, *et al.* A testing campaign intervention consisting of peer-facilitated engagement, point-of-care HCV RNA testing, and linkage to nursing support to enhance hepatitis C treatment uptake among people who inject drugs: The ETHOS engage study. *Viruses.* 2022;14(7):1555.

[18] Carrington N, Conway A, Grebely J, Starr M, Catlett B, Stevens A, *et al.* Testing, diagnosis, and treatment following the implementation of a program to provide dried blood spot testing for HIV and hepatitis C infections: the NSW DBS pilot. *BMC Infect Dis.* 2024;24(1):137.

[19] Girardin F, Hearmon N, Negro F, Eddowes L, Bruggmann P, Castro E. Increasing hepatitis C virus screening in people who inject drugs in Switzerland using rapid antibody saliva and dried blood spot testing: A cost-effectiveness analysis. *J Viral Hepat.* 2019;26(2):236-45.

[20] Ryan P, Valencia J, Cuevas G, Torres-Macho J, Troya J, Pueyo Á, *et al.* Detection of active hepatitis C in a single visit and linkage to care among marginalized people using a mobile unit in Madrid, Spain. *Int J Drug Policy.* 2021;96:103424.

[21] Ryan P, Valencia J, Cuevas G, Troya J, Ramon C, Rodríguez A, *et al.* HCV screening based on dried blood samples and linkage to care in people who use drugs: A prospective study. *Int J Drug Policy.* 2021;92:103134.

[22] Scott N, Sacks-Davis R, Pedrana A, Doyle J, Thompson A, Hellard M. Eliminating hepatitis C: The importance of frequent testing of people who inject drugs in high-prevalence settings. *J Viral Hepat.* 2018;25(12):1472-80.

[23] Chevaliez S, Wlassow M, Volant J, Roudot-Thoraval F, Bachelard A, Poiteau L, *et al.* Assessing molecular point-of-care testing and dried blood spot for hepatitis C virus screening in people who inject drugs. *Open Forum Infect Dis.* 2020;7(6):ofaa196.

[24] Macías J, Morano LE, Téllez F, Granados R, Rivero-Juárez A, Palacios R, *et al.* Response to direct-acting antiviral therapy among ongoing drug users and people receiving opioid substitution therapy. *J Hepatol.* 2019;71(1):45-51.

[25] Wade AJ, Doyle JS, Gane E, Stedman C, Draper B, Iser D, *et al.* Outcomes of treatment for hepatitis C in primary care, compared to hospital-based care: A randomized, controlled trial in people who inject drugs. *Clin Infect Dis.* 2020;70(9):1900-6.

[26] Marcellin F, Di Beo V, Brouard C, Ramier C, Allier Y, Mourad A, *et al.* Traitement de l'hépatite C : variations temporelles et régionales de la part des primo-prescriptions d'antiviraux à action directe par les médecins généralistes et facteurs associés, projet ANRS Fantasio 2, France hexagonale, 2019-2022. *Bull Épidémiol Hebd.* 2024;(16-17):377-85. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2024/16-17/2024_16-17_6.html

[27] Chevaliez S, Pawlotsky JM. New virological tools for screening, diagnosis and monitoring of hepatitis B and C in resource-limited settings. *J Hepatol.* 2018;69(4):916-26.

[28] Catlett B, Hajarizadeh B, Cunningham E, Wolfson-Stofko B, Wheeler A, Khandaker-Hussain B, *et al.* Diagnostic accuracy of assays using point-of-care testing or dried blood spot samples for the determination of hepatitis C Virus RNA: A systematic review. *J Infect Dis.* 2022;226(6):1005-21.

Citer cet article

Chevaliez S, Garrigou O, Ortonne V, Carmona D, Bourdel A, Canva V, *et al.* Dépistage des hépatites virales et du VIH dans les structures médico-sociales d'addictologie (CSAPA et Caarud), France, 2018-2023. *Bull Épidémiol Hebd.* 2024;(16-17):337-43. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2024/16-17/2024_16-17_1.html

ARTICLE // Article

CARTOGRAPHIE DU DÉPISTAGE DE L'HÉPATITE DELTA EN FRANCE MÉTROPOLITAINE DE 2016 À 2022 À PARTIR DES DONNÉES DU SYSTÈME NATIONAL DES DONNÉES DE SANTÉ (SNDS)

// MAPPING HEPATITIS DELTA SCREENING FROM 2016 TO 2022 IN METROPOLITAN FRANCE USING THE FRENCH NATIONAL HEALTH DATA SYSTEM

Céline Rigaud, Sandrine François, Véronique Loustaud-Ratti (veronique.loustaud-ratti@unilim.fr)

Fédération d'hépatologie, CHU Dupuytren, Limoges

Soumis le 12.04.2024 // Date of submission: 04.12.2024

Résumé // Abstract

Parmi les patients porteurs du virus de l'hépatite B (VHB), 5% sont infectés par le virus Delta (VHD) avec un risque de cirrhose et de carcinome hépatocellulaire (CHC) particulièrement élevé. Nos objectifs ont été d'estimer, à partir du Système national des données de santé (SNDS), le nombre de tests de dépistage du VHD (anticorps (Ac) anti-VHD et ARN VHD), de comparer le nombre de tests Ac anti-VHD au nombre attendu calculé à partir de l'estimation de la positivité des tests antigène HBs (AgHBs) et de décrire les caractéristiques des patients testés et des prescripteurs. Sur la période 2016-2022, 28 898 177 tests AgHBs, 162 055 Ac anti-VHD et 21 963 ARN VHD ont été effectués. Le nombre de tests AgHBs est en progression de 45%, les Ac anti-VHD de 130% et les ARN VHD de 206%. En 2016, 55% des tests Ac anti-VHD attendus ont été réalisés, 69% en 2020 et 94,7% en 2022. Cependant, en ciblant en 2022 deux populations, les femmes enceintes et les patients suivis pour une hépatite chronique VHB, 0,26% et 26% respectivement ont bénéficié d'Ac anti-VHD. Les patients dépistés AgHBs et Ac anti-VHD séjournaient principalement en région parisienne et en Provence-Alpes-Côte d'Azur. De plus, 41,7% des patients testés pour les Ac anti-VHD et 51,8% pour l'ARN VHD avaient un statut précaire. Les prescripteurs étaient majoritairement des médecins libéraux pour le VHB et salariés pour le VHD. Au total, le dépistage du VHD a été multiplié par 2,3 de 2016 à 2022, mais reste insuffisant dans certaines populations.

Delta infection (HDV) affects 5% of patients with hepatitis B (HBV). Patients with HDV are particularly vulnerable to Delta cirrhosis and Hepatocellular Carcinoma (HCC). The real-life prevalence of HDV in mainland France has been little studied. Our objectives were to establish, using the French National Health Data System (SNDS), the number of HDV tests performed, to compare this number to the expected number of tests calculated from the estimated positivity of HBsAg tests (0.7%), and to describe the characteristics of patients and prescribers. Between 2016 and 2022, 28,898,177 HBsAg, 162,055 anti-HDV Ab and 21,963 HDV RNA tests were performed.

We note that screening increased by 45% for HBV, 130% for anti-HDV Ab, and 206% for HDV RNA. In 2016, 55% of the expected number of anti-HDV Ab tests were carried out, rising to 69% in 2020 and 94.7% in 2022. However, by targeting two populations in 2022 (pregnant women and patients followed for chronic HBV infection), 0.26% and 26% benefited from anti-HDV Ab testing, respectively. The patients screened for HBsAg and anti-HDV Ab were mainly located in the regions of Paris and Provence-Alpes-Côte d'Azur; 41.7% of the patients tested for anti-HDV Ab and 51.8% for HDV RNA had a precarious profile. The prescribers were mainly independent general practitioners for HBV and employees working within healthcare facilities for HDV. In total, HDV screening multiplied by 2.3 from 2016 to 2022, but remains insufficient in some populations.

Mots-clés : Dépistage, Hépatite B, Hépatite Delta, SNDS

// **Keywords:** Screening, Hepatitis B, Hepatitis D, French National Health Data System

Introduction

Les hépatites virales, dont l'infection Delta, sont responsables d'une augmentation inquiétante de la mortalité au cours des dernières années selon le dernier rapport de l'Organisation mondiale de la santé (OMS)¹. Le virus de l'hépatite Delta (VHD) est un petit virus à ARN défectif dépendant de l'expression de l'antigène HBs (AgHBs) du VHB pour sa structure et son assemblage. Il utilise le même mécanisme d'entrée que le VHB pour infecter les hépatocytes en se liant au polypeptide cotransporteur du taurocholate de sodium².

L'infection chronique Delta est la plus grave des hépatites avec un risque de cirrhose de 57% et de cancer hépatocellulaire (CHC) de 15% à 10 ans, soit 3 à 5 fois plus élevé que dans la mono-infection par le virus de l'hépatite B (VHB)³. En Europe, la prévalence estimée des anticorps anti-VHD (Ac anti-VHD) dans la population générale présentant un AgHBs positif est de 3% (intervalle de confiance à 95%, IC95%: [2,09-4,21]) avec parmi eux 64% d'ARN VHD positifs⁴. En France, très peu d'études sur la prévalence et le profil des patients VHD sont disponibles. Une enquête déjà ancienne chez les donneurs de sang sur la période 1997-2011 montrait une prévalence de 1,98%, avec 22,9% d'ARN positifs⁵. Les données issues de l'enquête menée par Santé publique France sur les personnes diagnostiquées VHB entre 2008 et 2012 a montré un taux de co-infection VHD de 6%, dont 62,5% avec un profil répliatif et pour un quart d'entre eux originaire d'un pays à forte endémicité pour le VHD⁶.

Les sociétés savantes européennes et la Haute Autorité de santé (HAS) recommandent un dépistage systématique des Ac anti-VHD devant tout nouvel AgHBs positif^{7,8}. Par conséquent, le dépistage du VHD requiert un dépistage adéquat du VHB.

En 2023, deux études ont permis de réévaluer le taux de positivité du VHB sur le territoire français : l'enquête LaboHEP 2021⁹ a montré une augmentation de 25% du nombre de tests AgHBs réalisés par rapport à 2016 avec un taux de positivité cependant plus faible qu'en 2016 à 0,69% ; l'enquête CeGIDD (centres gratuits d'information de dépistage et de diagnostic) 2021 sur 454 099 consultations décrit un taux de dépistage du VHB de 28,4% et un taux de positivité global de 0,83%, supérieur à celui

de l'enquête LaboHEP mais celle-ci concerne une population spécifique, plus souvent masculine et née à l'étranger, que la population générale¹⁰.

De nouvelles perspectives thérapeutiques, notamment le bulévirtide contre le VHD changent la prise en charge de ces pathologies¹¹ et vont limiter l'incidence des complications comme la cirrhose et le CHC.

Les objectifs de cette étude ont été d'évaluer, à partir des données issues du Système national des données de santé (SNDS) de 2016 à 2022, le nombre de tests VHD réalisés, de le comparer à celui attendu à partir de l'estimation de la positivité des tests AgHBs (0,7%)⁹ et de décrire les caractéristiques des patients testés ainsi que le profil des prescripteurs.

Matériel et méthodes

Sources des données

Le SNDS regroupe les données du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI), le Système national d'information inter-régimes de l'Assurance maladie (Sniiram) et les données relatives aux causes de décès¹².

Les données de dépistage VHB (AgHBs) et VHD (Ac anti-VHD et ARN VHD) de 2016 à 2022 en France métropolitaine sont issues de la base de consommation inter-régimes (DCIR), qui contient les actes de biologie réalisés en laboratoires de ville ainsi que dans les établissements privés, et de la base des hospitalisations en médecine, chirurgie et obstétrique (PMSI-MCO) qui contient les actes et consultations externes des établissements publics. Un traitement supplémentaire est appliqué pour supprimer les consultations externes des établissements publics versées au DCIR pour information (filtre DPN_QLF#71).

Les codes de la Nomenclature des actes de biologie médicale (NABM) utilisés pour les tests VHB et VHD sont décrits dans le tableau 1.

Population étudiée

Le profil des patients testés a été décrit en utilisant les variables SNDS (tableau 2). Les populations précaires sont définies comme les patients bénéficiant soit de la couverture maladie universelle complémentaire (CMU-C), de l'aide au paiement d'une complémentaire santé (ACS) ou de la complémentaire santé solidaire (CSS), et les analyses sont effectuées

Tableau 1

Liste des codes NABM

Test	Intitulé de l'acte	Code NABM
AgHBs	Hépatite B (VHB) : SD : AgHBs par EIA	0322 ^a
	Statut sérologique dépistage et/ou diagnostic d'une hépatite B – AgHBs – Ac anti-HBs	4500
	Hépatite B (VHB) : SD infection récente : AgHBs + Ac anti-HBc IgM par EIA	4710 ^a
	Statut sérologique suivi d'une hépatite B chronique – AgHBs – AgHBe – AchBe	4711
	Statut sérologique surveillance de la grossesse AgHBs	4715
Ac anti-VHD	Statut sérologique Ac anti-Delta IgG ou totaux	1740
ARN VHD	Détection-quantification de l'ARN du VHD	4119

NABM : Nomenclature des actes de biologie médicale ; VHB : virus de l'hépatite B ; VHD : virus de l'hépatite D ; Ag : antigène ; Ac : anticorps ; EIA : épreuve immuno-enzymatique ; IgM : immunoglobuline M ; IgG : immunoglobuline G.

^a Suppression le 01/02/2019.

Tableau 2

Liste et codes des variables SNDS

Variable d'intérêt	Code SNDS : variable et valeur
Bénéficiaires CMU-C	BEN_CTA_TYP 89 ou BEN_CMU_ORG = C
Bénéficiaires ACS	BEN_CTA_TYP = 91/ 92/ 93 ou BEN_CMU_ORG = S
Bénéficiaires CSS ^a	BEN_CTA_TYP 89 ou BEN_C2S_TYP = G89 ou P89
Bénéficiaires AME	BEN_CMU_CAT = 5 ou BEN_CMU_ORG = A
Bénéficiaires NIR provisoire	BEN_CDI_NIR = 03 ou 04
Statut carcéral	RGM_COD 651 à 659
ALD	VHB : CIM_COD = B16/B161/B169/B180/B181 VIH : ALD_030_COD = 7
Traitements de substitution aux opiacés	PHA_ATC_CLA = contient « N07BC »
Traitements antidépresseurs	PHA_ATC_CLA = contient « N06A »
Traitements VHB ^b	Ténofovir disoproxil : PHA_ATC_CLA = J05AF07 Entécavir PHA_ATC_CLA = J05AF10 Ténofovir alafénamide : PHA_ATC_CLA = J05AF13 Lamivudine : PHA_ATC_CLA = J05AF05
Traitements VHD	Bulévirtide ^c : PHA_ATC_CLA = J05AX28 ou UCD_UCD_COD = 0000009000525 PEG-interféron alpha 2a : PHA_ATC_CLA = L03AB11

SNDS : Système national des données de santé ; CMU-C : couverture maladie universelle complémentaire ; ACS : aide au paiement d'une complémentaire santé ; CSS : complémentaire santé solidaire ; AME : aide médicale de l'État ; NIR : numéro d'inscription au répertoire de la sécurité sociale ; ALD : affection longue durée ; VHB : virus de l'hépatite B ; VHD : virus de l'hépatite D.

^a À partir du 1^{er} novembre 2019.

^b Analogues nucléos(t)idiques (NUC).

^c Hors AAC de 2019 – Autorisation temporaire d'utilisation (ATU) nominative et de cohorte.

chez les personnes de moins de 60 ans (d'autres aides peuvent être allouées aux personnes âgées avec peu de ressources). Les populations bénéficiant de l'aide médicale de l'État (AME) ou d'un numéro d'inscription au répertoire de la sécurité sociale (NIR) provisoire sont considérées comme récemment arrivées sur le territoire (population immigrée) et nouvellement affiliées au système de santé français.

Dans deux populations d'intérêt, celle des femmes enceintes (code NABM 4715) et celles des patients suivis pour hépatite chronique B (code NABM 4711), nous avons compté les tests AgHBs associés à un dépistage des Ac anti-VHD (code NABM 1740)

(tableau 1). Les patients sous traitement sont définis comme ayant eu au moins une délivrance durant la période 2016-2022.

Les profils des prescripteurs (spécialités, statuts et structures de rattachement) pour les trois tests ont été décrits à partir de la table ER_PRS_F du DCIR (PSP_STJ_COD ; PSP_SPE_COD) et des tables T_MCO_AAFL et T_MCO_AAFLSTC du PMSI.

Aspect éthico-légal

Le centre hospitalier universitaire (CHU) de Limoges a un accès permanent au SNDS selon le décret n°2021-848 du 29 juin 2021¹³. L'accès et l'utilisation de ces

données se fait dans le respect du référentiel de sécurité du SNDS, les personnels concernés ont suivi les formations obligatoires et ont été habilités pour l'extraction des données SNDS. Ce projet a été évalué et validé par le CHU de Limoges puis enregistré au répertoire du Health Data Hub (N° F20231116101028).

Analyses

Les données sont exprimées en nombre, pourcentage ou taux. Les doublons (patients ayant eu plusieurs tests dans l'année), ont été supprimés grâce à l'identifiant bénéficiaire anonymisé unique de chaque patient. Pour chaque test de dépistage, nous avons décrit la répartition par âge et par sexe.

Le nombre de tests Ac anti-VHD attendu a été calculé à partir des taux de positivité de l'AgHBs des enquêtes LaboHEP 2013¹⁴ et LaboHEP 2021⁹ (0,8% et 0,7% respectivement) et du nombre de tests AgHBs extraits du SNDS. Pour les femmes en suivi de grossesse, le nombre de tests Ac VHD attendus a été calculé avec la prévalence de VHB chronique estimée à 0,8% de l'Enquête nationale périnatale de 2016¹⁵.

Pour décrire la répartition géographique des tests de dépistage, le nombre a été rapporté à la population vivant par région administrative en France métropolitaine (source : Institut national de la statistique et des études économiques – Insee).

Les données ont été extraites et analysées sous SAS guide v8.0.

Résultats

Nombre de tests réalisés et nombre de tests attendus

Au cours de la période 2016-2022, 28 898 177 tests AgHBs, 162 055 Ac anti-VHD et 21 963 ARN VHD ont été effectués en France métropolitaine, correspondant à 16 355 991 patients testés pour l'AgHBs (1,7 test par patient), 150 165 patients pour l'Ac anti-

VHD (1,08 test par patient) et 14 529 patients pour l'ARN VHD (1,5 test par patient).

Entre 2016 et 2022, on observe une augmentation de 45% du nombre d'AgHBs réalisés, de 130% des Ac anti-VHD et de 206% des ARN VHD. Toutefois, durant l'année 2020, on constate un fléchissement des dépistages de l'AgHBs et des Ac anti-VHD lors de la pandémie de Covid-19 (-5,9% et -4,9% respectivement par rapport à l'année précédente), alors que l'augmentation progressive des tests ARN VHD reste constante (figure 1).

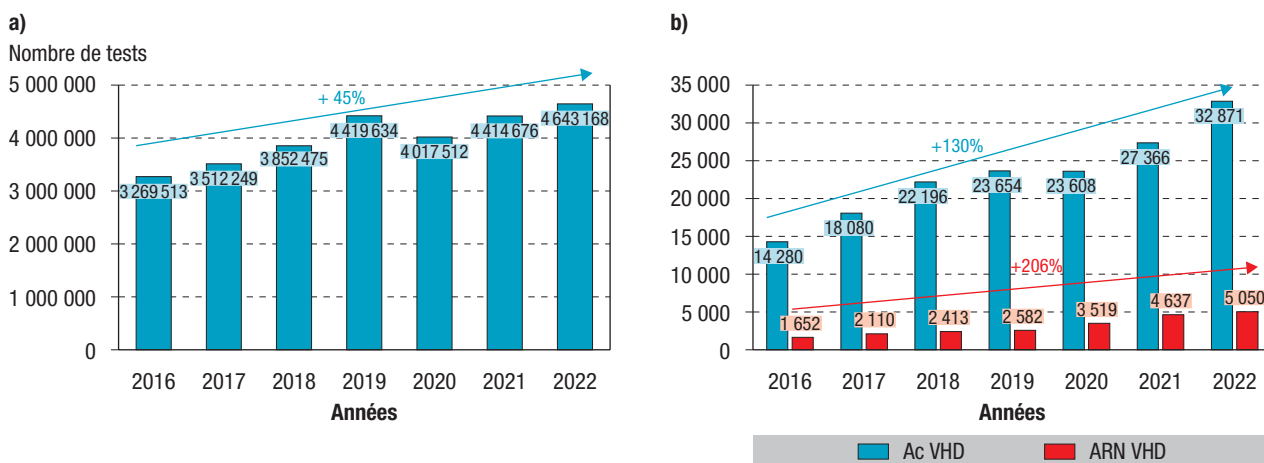
Le nombre de tests Ac anti-VHD attendus a été calculé à partir des taux de positivité de l'AgHBs des enquêtes LaboHEP 2013¹⁴ et LaboHEP 2021⁹ et du nombre de tests AgHBs extraits du SNDS. Nous constatons que 55% ont été réalisés en 2016 (14 280 réalisés pour 25 887 attendus), 69% en 2020 et enfin 94,7% en 2022 (32 871 réalisés pour 34 714 attendus).

Le rapport entre le nombre de tests AgHBs et le nombre d'habitants de la région est le plus élevé en Île-de-France (IDF), puis en Provence-Alpes-Côte d'Azur (PACA) et en Occitanie sans modification de tendance depuis 2016 ; pour les Ac anti-VHD, l'IDF est suivie par PACA et Auvergne-Rhône-Alpes ; et enfin pour l'ARN VHD, l'IDF et la région Auvergne-Rhône-Alpes ont les taux les plus élevés suivis par les Pays de la Loire et le Centre-Val de Loire (figure 2).

En utilisant les taux de positivité régionaux de l'AgHBs estimés à partir de l'enquête LaboHEP 2021⁹ pour calculer le nombre de tests Ac anti-VHD attendus, la quasi-totalité des régions (excepté la Bretagne, la Corse et les Hauts-de-France) n'atteignait pas l'objectif de 100% des tests attendus en 2016 (tableau 3). En 2021, la majorité des régions a progressé, mais certaines comme le Centre-Val de Loire, l'IDF, et le Grand Est n'atteignent pas encore les objectifs. Enfin, Les Hauts-de-France, dans les objectifs en 2016, ne l'étaient plus en 2021.

Figure 1

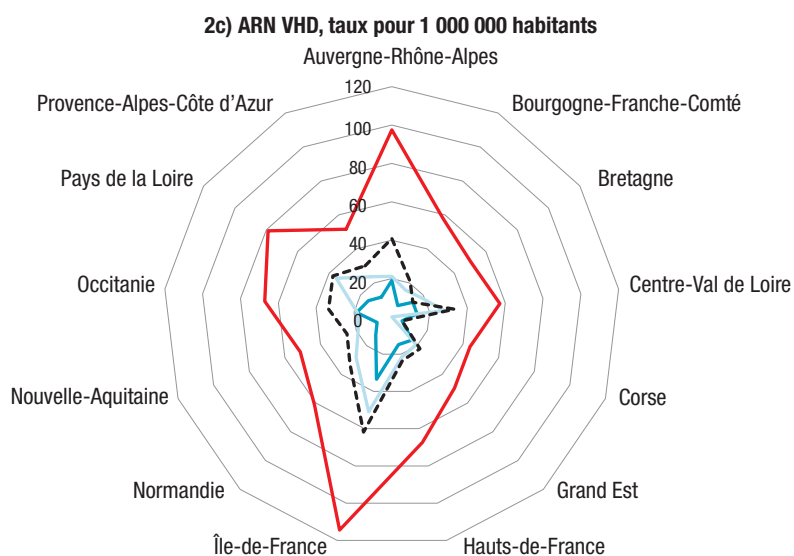
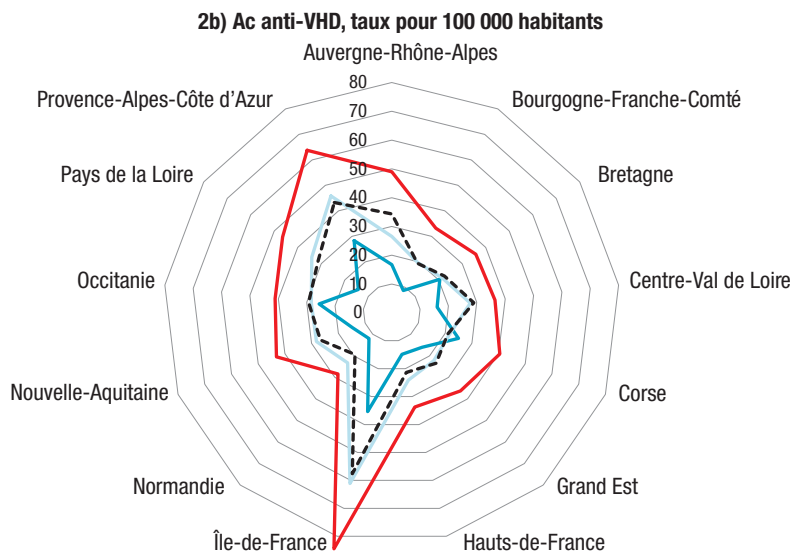
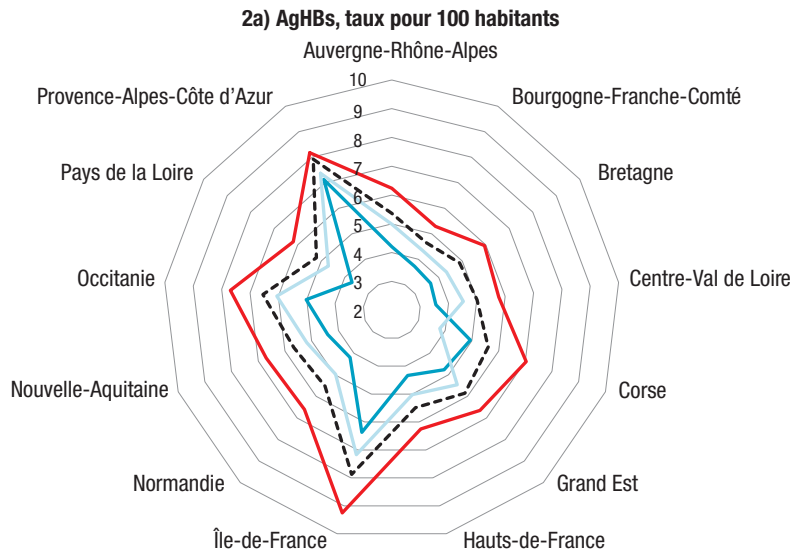
Nombre de tests AgHBs (1a), nombre de tests Ac anti-VHD et ARN VHD (1b) par an, France métropolitaine, 2016-2022



AgHBs : antigène HBs ; Ac : anticorps ; VHD : virus de l'hépatite D.

Figure 2

Taux de dépistage des hépatites B et D par région de résidence des patients, France métropolitaine, 2016-2022



— 2016 — 2019 - - - 2020 — 2022

AgHBs : antigène HBs ; Ac : anticorps ; VHD : virus de l'hépatite D.

Calculs des tests Ac anti-VHD attendus en 2016 et 2021 par région

	2016					2021				
	Nombre de tests AgHBs	Taux de positivité AgHBs ^a	Nombre de tests Ac anti-VHD attendu	Nombre de tests Ac anti-VHD réalisés	Tests réalisés/ tests attendus (%)	Nombre de tests AgHBs	Taux de positivité AgHBs ^a	Nombre de tests Ac anti-VHD attendu	Nombre de tests Ac anti-VHD réalisés	Tests réalisés/ tests attendus (%)
Auvergne-Rhône-Alpes	340 880	0,56	1 909	1 351	71%	528 339	0,44	2 325	3 451	148%
Bourgogne-Franche-Comté	104 441	0,62	648	244	38%	149 373	0,41	612	709	116%
Bretagne	124 169	0,44	546	690	126%	197 541	0,41	810	1 013	125%
Centre-Val de Loire	92 346	0,74	683	413	60%	152 371	0,92	1 402	790	56%
Corse	17 341	0,12	21	86	413%	23 777	0,2	48	99	208%
Grand Est	276 636	0,46	1 273	892	70%	375 956	0,5	1 880	1 514	81%
Hauts-de-France	264 045	0,31	819	893	109%	393 704	0,51	2 008	1 564	78%
Île-de-France	791 636	1,44	11 400	4 339	38%	1 104 013	1,32	14 573	8 908	61%
Normandie	140 161	0,47	659	399	61%	209 928	0,3	630	833	132%
Nouvelle-Aquitaine	269 624	0,47	1 267	885	70%	407 074	0,45	1 832	1 927	105%
Occitanie	301 231	0,57	1 717	1 531	89%	463 632	0,49	2 272	2 113	93%
Pays de la Loire	146 953	0,54	794	545	69%	239 128	0,47	1 124	1 543	137%
Provence-Alpes-Côte d'Azur	364 074	0,48	1 748	1 444	83%	444 597	0,57	2 534	2 711	107%

Ac : anticorps ; VHD : virus de l'hépatite D ; AgHBs : antigène HBs.

^a Les taux de positivité sont issus de l'étude LaboHEP 2021 [9].

Description des personnes dépistées

Entre 2016 et 2022, la majorité des personnes dépistées pour le VHB sont des femmes entre 21 et 40 ans (sex-ratio=0,54) avec une médiane d'âge de 34 ans. Pour les Ac anti-VHD, le sex-ratio est de 1,4 et pour les ARN VHD de 1,6 avec des médianes d'âge de 40 ans et de 41 ans respectivement (figure 3).

Parmi les patients testés pour les Ac anti-VHD, tous sexes confondus, 41,7% ont un profil précaire, 14,5% ont reçu un NIR provisoire et 8,3% sont bénéficiaires de l'AME. Pour les ARN VHD, 51,8% ont un profil de précarité, 18,7% une affiliation avec NIR provisoire et 12,9% bénéficient de l'AME. Les taux de patients détenus (presque exclusivement des hommes) dépistés pour l'Ac anti-VHD et pour l'ARN VHD étaient de 2,2% et 2,8% respectivement (figure 4).

Chez les patients dépistés pour l'ARN VHD, on observe 4 fois plus de consommation de traitements substitutifs des opiacés par rapport aux tests de dépistage Ac anti-VHD (2,9% vs 0,7%) avec une majorité d'hommes (sex-ratio=11), et un usage d'antidépresseurs 2 fois plus important (28,5% vs 11,5%). De même, la co-infection VIH est plus fréquente (7,7% vs 4,1%) avec un sex-ratio de 1,9.

Les patients ayant bénéficié d'un test ARN VHD sont plus souvent bénéficiaires de traitements VHB et/ou VHD que les patients dépistés pour les Ac anti-VHD (9,8% vs 0,3% pour l'interféron et 39,1% vs 15,8% pour les traitements par analogues nucléos(t)ides – NUC). Parmi les patients ayant bénéficié

d'un ARN VHD (N=6 619) sur la période 2019-2022, 9,7% sont traités par bulévirtide.

Enfin, les affections longue durée (ALD) VHB sont deux fois plus fréquentes pour les personnes ayant eu un test ARN VHD que pour celles dépistées pour les Ac anti-VHD (figure 4).

Évolution du dépistage du VHD dans deux populations d'intérêt

À partir du codage pour le suivi de grossesse, en 2016, 0,05% des dépistages VHB ont été suivis d'un test VHD et 0,26% en 2022. En calculant le nombre de tests Ac anti-VHD attendus avec la prévalence de VHB chronique estimée à 0,8% de l'Enquête nationale périnatale de 2016¹⁵, seuls 7,1% des tests Ac anti-VHD attendus étaient réalisés et en 2022, on observe cependant une nette progression à 37,4% par rapport à 2016.

Chez les patients suivis en 2022 pour une hépatite chronique B, 26% avaient bénéficié d'un test VHD contre 17,2% en 2016.

Profil des prescripteurs

Si les codages disponibles dans le SNDS permettent de différencier les salariés des établissements publics des libéraux, seules les spécialités ont pu être correctement extraites pour les libéraux, les spécialités des salariés publics étant codées à tort et par défaut, aux deux tiers en médecine générale.

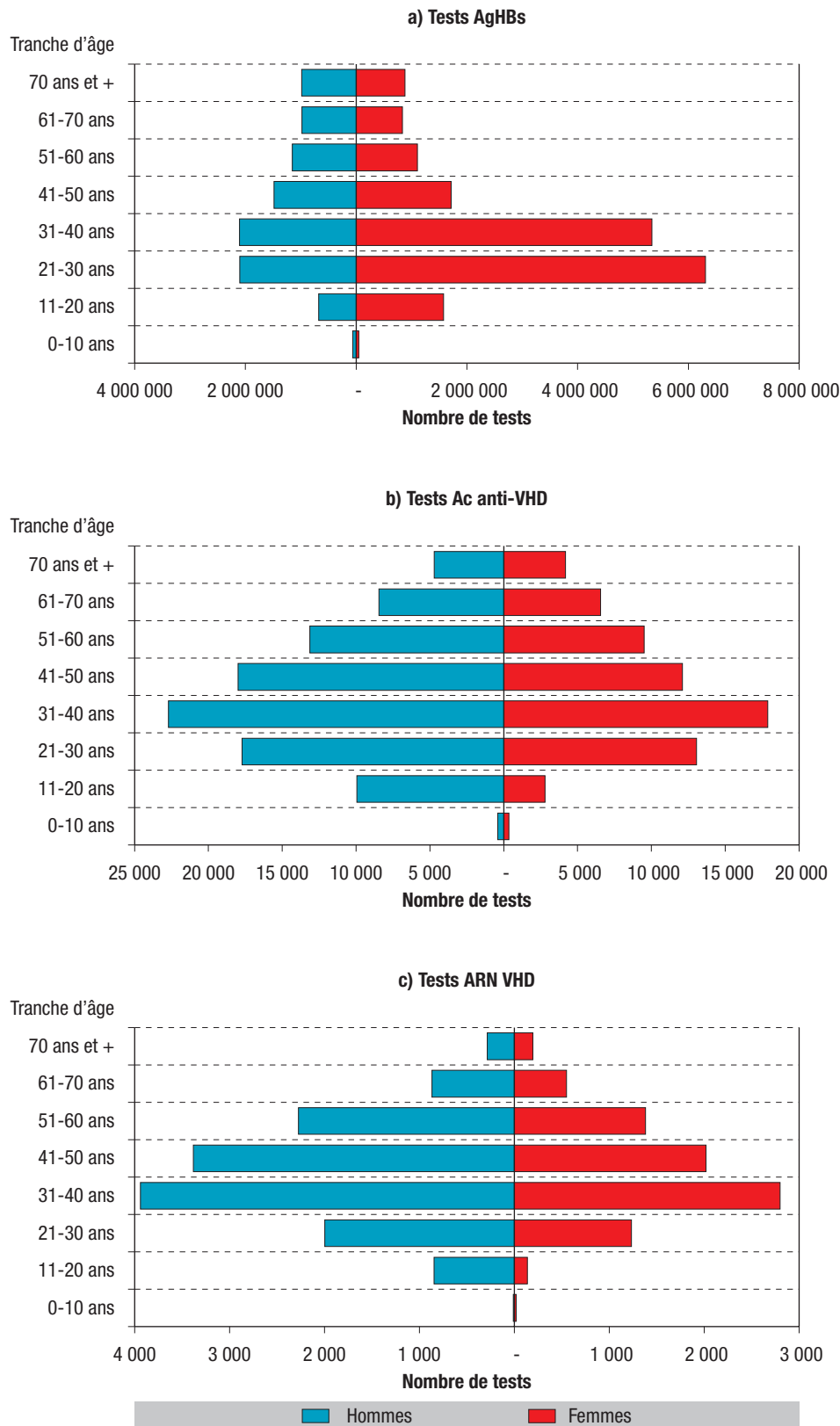
Les prescripteurs des tests AgHBs sont majoritairement des médecins libéraux (63%) suivis

des praticiens salariés d'établissements publics (25%) et enfin seulement 4% pour les établissements privés. Dans 8% des cas, les prescripteurs ne sont pas renseignés.

Les médecins libéraux sont composés à 56,6% de généralistes (37% des prescripteurs totaux), suivis par les gynécologues (20,3% des libéraux, 13,4% du total), les hépato-gastro-entérologues

Figure 3

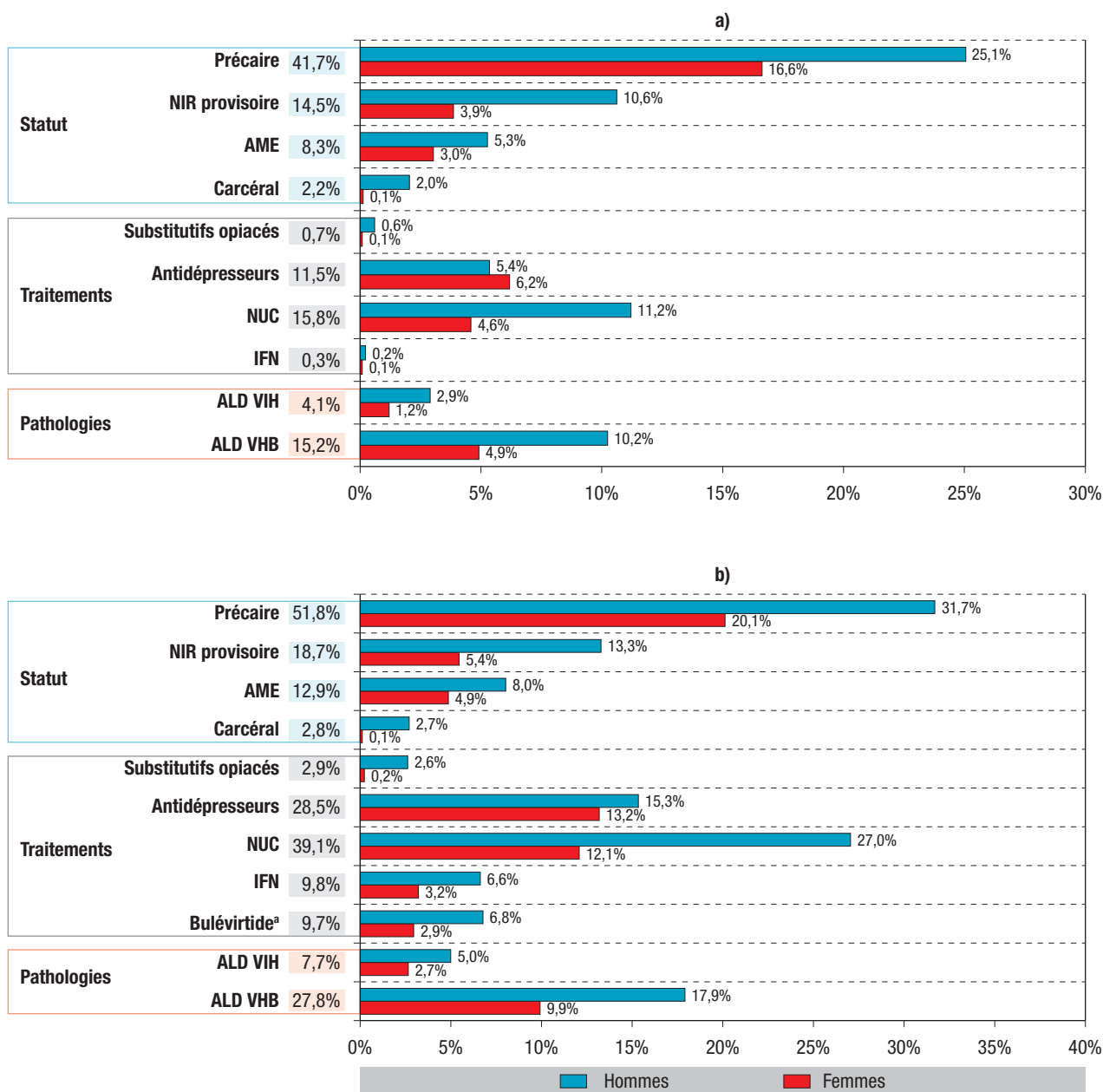
Nombre de tests en fonction de l'âge et du sexe des patients testés pour AgHBs (3a), Ac anti-VHD (3b) et ARN VHD (3c), France métropolitaine, 2016-2022



AgHBs : antigène HBs ; Ac : anticorps ; VHD : virus de l'hépatite D.

Figure 4

Description des populations testées pour Ac anti-VHD (4a) et ARN VHD (4b), France métropolitaine, 2016-2022



Ac : anticorps ; VHD : virus de l'hépatite D ; AME : aide médicale de l'État ; NIR : numéro d'inscription au répertoire de la sécurité sociale ; ALD : affection longue durée ; NUC : traitement à base de nucléos(t)ide ; IFN : interféron.

^a Pourcentages calculés sur les 6 619 patients testés à partir de 2020 (AMM du bulévirtide).

(2,3% des libéraux, 1,4% du total), les néphrologues (2,1% des libéraux, 1,3% du total) et par diverses spécialités à hauteur de 11,6%. Dans 10% des cas les spécialités n'étaient pas renseignées.

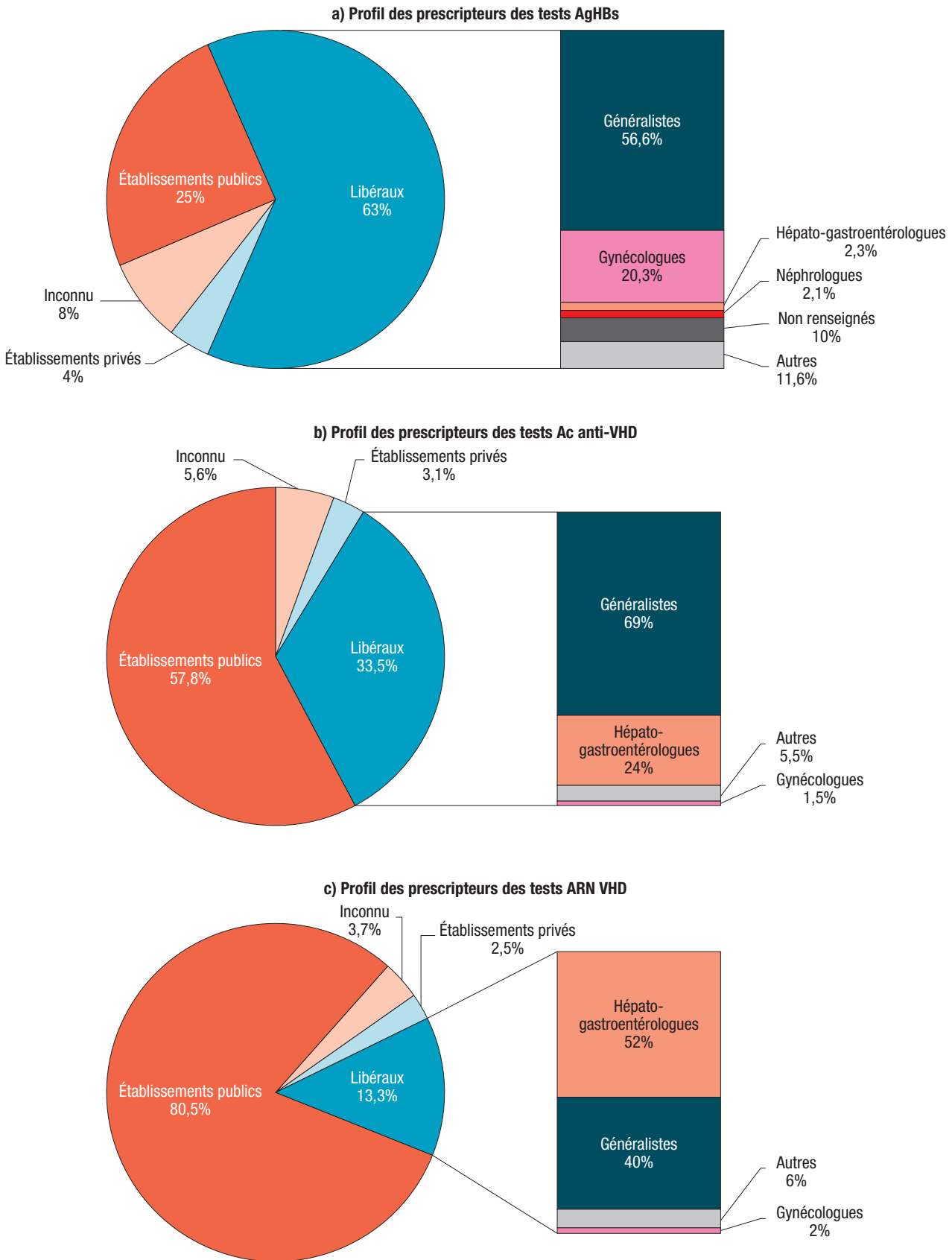
La tendance s'inverse pour l'Ac anti-VHD, avec 57,8% de salariés d'établissements publics et 33,5% de libéraux. Les salariés des établissements privés ne représentent que 3,1% des Ac anti-VHD prescrits et pour 5,6% les prescripteurs ne sont pas renseignés. Les médecins libéraux sont composés à 69% de généralistes (23,1% de tous les prescripteurs), suivis par les hépato-gastro-entérologues à hauteur de 24% (8% de tous les prescripteurs). Les gynécologues ne représentent

que 1,5% des libéraux (0,51% du total). Les autres spécialités représentent 5,5% des médecins libéraux.

Les salariés d'établissements publics génèrent 80,5% des prescriptions des ARN VHD et les libéraux 13,3%. Les salariés des établissements privés ne représentent que 2,5% du total des ARN VHD prescrits et pour 3,7% les prescripteurs ne sont pas renseignés. Les médecins libéraux sont composés de 52% d'hépto-gastro-entérologues (soit 7% des prescripteurs totaux), suivis par 40% de généralistes (5% du total). Les gynécologues ne représentent que 2% des libéraux (0,3% du total). Enfin, 6% des médecins libéraux appartiennent à d'autres spécialités (figure 5).

Figure 5

Répartition et typologie des prescripteurs des tests AgHBs (5a), des Ac anti-VHD (5b) et des ARN VHD (5c), France métropolitaine, 2016-2022



AgHBs : antigène HBs ; Ac : anticorps ; VHD : virus de l'hépatite D.

Discussion

Le dépistage de l'hépatite Delta est-il suffisant ?

On constate une nette augmentation des dépistages VHB et VHD en 2022 comparativement à 2016, malgré un fléchissement du dépistage VHB en 2020 en lien avec la pandémie de Covid-19.

La mise à disposition en France du bulévirte dans l'infection VHD, d'abord sous autorisation temporaire d'utilisation (ATU) nominative (début 2019), puis de cohorte (septembre 2019), puis sous autorisation de mise sur le marché (AMM) (juillet 2020), a incité clairement les professionnels de santé au dépistage du VHD avec un taux multiplié par 1,8 entre 2016 et 2022. Cependant, des populations spécifiques comme les femmes enceintes et les patients suivis pour une hépatite chronique B restent largement sous-dépistées.

Répartition régionale

En rapportant les tests réalisés au nombre d'habitants, la région IDF puis les régions Auvergne-Rhône-Alpes et PACA dépistaient le plus le VHB, le VHD et pratiquaient le plus l'ARN VHD. La densité de population dans ces régions, la proportion élevée de patients migrants, mais aussi d'usagers de drogues peuvent expliquer un renforcement du dépistage qui a été plus précoce que dans les autres régions de France (développement de nombreux centres d'accueil de migrants ou d'accueil d'usagers de drogues, du dépistage hors les murs...). Cependant, certaines régions comme l'IDF, le Centre-Val de Loire, le Grand Est et les Hauts-de-France, restent encore à un nombre de dépistages VHD attendus insuffisant.

Profil des personnes dépistées

Les personnes dépistées pour le VHB sont majoritairement des femmes entre 21 et 40 ans tel que déjà décrit par Tamandjou et coll.¹⁰. Concernant le VHD, les hommes sont plus souvent dépistés avec un pic entre 31 et 40 ans. La majorité des patients dépistés pour l'Ac anti-VHD et l'ARN VHD sont précaires (41,7% et 51,8% respectivement) ou affiliés récemment à la Caisse primaire d'assurance maladie (CPAM) par un NIR provisoire (14,5% et 18,7%), ou bénéficient de l'AME (8,3% et 12,9%). Une co-infection VIH est identifiée dans 4,1% et 7,7% des cas respectivement.

Profil des prescripteurs

Les généralistes sont les premiers acteurs dans le dépistage du VHB, mais s'impliquent également dans le dépistage des Ac anti-VHD. Cependant, une importante proportion de ces praticiens est rattachée à un établissement public.

Les spécialistes rattachés à un établissement public sont les principaux prescripteurs des tests ARN VHD. En effet, en raison de la complexité de la prise en charge de l'hépatite Delta, les patients sont prioritairement adressés à des structures hospitalières. Par ailleurs, la prise en charge de l'hépatite Delta en milieu spécialisé favorise alors la déclaration des ALD VHB par les généralistes.

Les gynécologues-obstétriciens ont une implication très faible dans le dépistage du VHD, alors que le dépistage du VHB est recommandé chez la femme enceinte : 0,26% des tests AgHBs prescrits ont été suivis d'un test Ac anti-VHD (soit 7,1% des tests attendus en 2022 avec une progression cependant de 37,4% par rapport à 2016). Il n'existe pas de code de suivi de grossesse pour le VHD. Ainsi, on peut supposer que les femmes enceintes dépistées positives pour l'AgHBs n'ont, soit pas été orientées systématiquement vers un spécialiste, soit ont été orientées mais le test prescrit par le spécialiste n'a pas été codé dans un suivi de grossesse. Une enquête spécifique serait souhaitable.

Par ailleurs, seulement un quart des patients suivis pour une hépatite chronique B ont bénéficié d'un dépistage du VHD. On peut ainsi supposer une insuffisance de répétition des tests VHD chez les patients VHB chroniques, qui sont à risque de surinfection Delta (séjours répétés dans le pays d'origine notamment).

Des solutions pour renforcer le dépistage

Une première solution serait de renforcer le « *reflex testing* » (RT) VHD dans les laboratoires avec mise à la nomenclature officielle des tests de RT en cas de dépistage d'un premier test AgHBs positif. Cette pratique existe déjà dans de nombreux centres universitaires dont le centre national de référence (CNR), mais n'est pas applicable aujourd'hui au secteur privé. Plusieurs publications ont émergé sur le RT dans la littérature¹⁶⁻¹⁸. Une étude espagnole récente a démontré par modélisation que le RT pratiqué à 100% réduisait de 35% les événements liés au foie et la mortalité, et était coût-efficace¹⁹. Cependant, dans la modélisation en population espagnole, le nombre de tests VHD prescrits spontanément chez les patients AgHBs était très bas (<10%), ce qui a contribué à démontrer le ratio coût-efficacité du RT. Enfin, des études coût-efficacité dans les pays à faible prévalence du VHD restent encore indispensables²⁰.

Développer de nouvelles solutions pour le dépistage hors les murs

Dans l'attente de tests rapides d'orientation diagnostique (Trod) VHD, des détectations d'ADN ou d'ARN viraux seraient réalisables à partir d'un même prélèvement de papier buvard (DBS) en cas de positivité d'un test AgHBs ou Ac anti-VIH, Ac anti-VHC et Ac anti-VHD. Ces types de DBS sont développés²¹ et en cours de validation actuellement par le CNR, et sont particulièrement adaptés aux patients migrants²².

Sensibiliser certaines spécialités au dépistage du VHD

L'optimisation du dépistage passe par la sensibilisation de certaines spécialités au dépistage du VHD, comme par exemple les gynécologues-obstétriciens, et par la répétition du dépistage ciblé chez les patientes suivies pour hépatite B (avec ou sans traitement par NUC).

Limites

La principale limite de cette étude est que nous ne disposons pas dans le SNDS des résultats des tests VHB prescrits. Nous avons donc été amenées à estimer un nombre de tests VHB positifs à partir des taux de positivité du VHB sur le territoire français^{9,14,15} pour calculer le nombre de tests VHD attendus.

Par ailleurs, certaines données telles que celles issues des CeGIDD ne sont pas versées au SNDS du fait de l'anonymisation des personnes dépistées. En 2022, le nombre de tests d'AgHBs en CeGIDD était de 142 000, d'après Tamandjou et coll.¹⁰. Il est donc impossible d'évaluer les pratiques de dépistage VHD qui en découleraient. De même dans le SNDS, il n'est pas possible d'extraire les actes de biologie effectués durant les séjours hospitaliers des établissements publics. Enfin, il serait utile d'améliorer le codage des spécialités des prescripteurs, notamment dans le domaine public, afin de mieux cartographier les pratiques de dépistage à partir du SNDS et du futur Entrepôt national des données de biologie, LABOé-SI²³.

Conclusion

Au total, le dépistage du VHB, clé du dépistage du VHD, a augmenté entre 2016 et 2022 et le nombre de tests Ac anti-VHD prescrits a été multiplié par 2,4 sur la période. La mise à disposition du bulévirtide fin 2019 a clairement dynamisé le dépistage. Cependant un travail important reste à faire pour lequel quelques solutions peuvent être proposées, comme le « *reflex testing* » VHD et la diffusion des techniques buvards (autorisant dépistage puis PCR) notamment dans les populations migrantes. La sensibilisation des prescripteurs au bon ciblage des populations à risque Delta reste indispensable. ■

Remerciements

Nous remercions madame Magali Lemaitre (épidémiologiste, société Horiana) pour ses précieux conseils. Nous remercions madame Marie Bosselut pour la relecture du manuscrit.

Liens d'intérêt

Les autrices déclarent ne pas voir de liens d'intérêt au regard du contenu de l'article.

Références

[1] World Health Organization. Global hepatitis report 2024 – Action for access in low- and middle-income countries. Geneva: WHO; 2024. 244 p. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240091672>

[2] Yan H, Zhong G, Xu G, He W, Jing Z, Gao Z, *et al.* Sodium taurocholate cotransporting polypeptide is a functional receptor for human hepatitis B and D virus. *Elife*. 2012;1:e00049.

[3] Roulot D, Brichtler S, Layese R, BenAbdesselam Z, Zoulim F, Thibault V, *et al.* Origin, HDV genotype and persistent viremia determine outcome and treatment response in patients with chronic hepatitis delta. *J Hepatol*. 2020;73(5):1046-62.

[4] Stockdale AJ, Kreuels B, Henrion MYR, Giorgi E, Kyomuhangi I, de Martel C, *et al.* The global prevalence of hepatitis D virus infection: Systematic review and meta-analysis. *J Hepatol*. 2020;73(3):523-32.

[5] Servant-Delmas A, Le Gal F, Gallian P, Gordien E, Laperche S. Increasing prevalence of HDV/HBV infection over 15 years in France. *J Clin Virol*. 2014;59(2):126-8.

[6] Chevaliez S, Roudot-Thoraval F, Brouard C, Gordien E, Zoulim F, Brichtler S, *et al.* Clinical and virological features of chronic hepatitis B in the French national surveillance program, 2008-2012: A cross-sectional study. *JHEP Rep*. 2022;4(12):100593.

[7] European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on hepatitis delta virus. *J Hepatol*. 2023;79(2):433-60.

[8] Haute Autorité de santé. Prise en charge des personnes infectées par le virus de l'hépatite Delta – Recommandations. Saint-Denis: HAS; 2024. 17 p. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3324682/fr/prise-en-charge-des-personnes-infectees-par-les-virus-de-l-hepatite-b-c-ou-d

[9] Brouard C, Laporal S, Cazein F, Saboni L, Bruyand M, Lot F. Dépistage des hépatites B et C en 2021 en France, enquête LaboHEP. *Bull Épidémiol Hebd*. 2023;(15-16):276-86. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2023/15-16/2023_15-16_1.html

[10] Tamandjou C, Laporal S, Lot F, Brouard C. Données épidémiologiques récentes sur les hépatites C, B et Delta. *Bull Épidémiol Hebd*. 2023;(15-16):311-7. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2023/15-16/2023_15-16_5.html

[11] Wedemeyer H, Aleman S, Brunetto MR, Blank A, Andreone P, Bogomolov P, *et al.* A phase 3, randomized trial of bulevirtide in chronic hepatitis D. *N Engl J Med*. 2023;389(1):22-32.

[12] Tuppin P, Rudant J, Constantinou P, Gastaldi-Ménager C, Rachas A, de Roquefeuil L, *et al.* Value of a national administrative database to guide public decisions: From the système national d'information interrégimes de l'Assurance Maladie (SNIIRAM) to the système national des données de santé (SNDS) in France. *Rev Épidémiol Santé Publique*. 2017;65Suppl4:S149-67.

[13] Ministère des Solidarités et de la Santé. Décret n° 2021-848 du 29 juin 2021 relatif au traitement des données à caractère personnel dénommé « système national des données de santé ». *JORF*. 2021;0150:211-7. https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=hJMOx62Ea-qOdw9n43ok_PZqGOBdZtWNluz-2a3juEc

[14] Pioche C, Léon L, Vaux S, Brouard C, Lot F. Dépistage des hépatites B et C en France en 2016, nouvelle édition de l'enquête LaboHep. *Bull Épidémiol Hebd*. 2018;(11):188-95. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2018/11/2018_11_1.html

[15] Institut national de la santé et de la recherche médicale, Direction de la recherches, des études, de l'évaluation et des statistiques. Enquête nationale périnatale Rapport 2016 – Les naissances et les établissements – Situation et évolution depuis 2010. Paris: Inserm, Drees; 2017. 317 p. <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/publications/rapports/enquete-nationale-perinatale-2016-les-naissances-et-les-etablissements>

[16] Razavi HA, Buti M, Terrault NA, Zeuzem S, Yurdaydin C, Tanaka J, *et al.* Hepatitis D double reflex testing of all hepatitis B carriers in low-HBV- and high-HBV/HDV-prevalence countries. *J Hepatol*. 2023;79(2):576-80.

[17] Cossiga V, Brusa S, Montalti R, De Conte A, Jannuzzi G, Ranieri L, *et al.* Anti-HDV reflex testing in HBsAg-positive subjects: An efficacious strategy to identify HDV infection. *Liver Int*. 2024;44(1):148-54.

[18] Hilleret MN, Flacher E, Germe R, Lupo J, Larrat S. Reflex testing automatization for HBsAg carriers: A novel era for hepatitis delta management. *JHEP Rep*. 2024;6(1):100813.

[19] Buti M, Domínguez-Hernández R, Palom A, Esteban R, Casado MÁ. Impact of hepatitis D reflex testing on the future disease burden: A modelling analysis. *Liver Int*. 2023;43(12):2611-4.

[20] Abbas Z, Abbas M. Is there a need for universal double reflex testing of HBsAg-positive individuals for hepatitis D infection? *World J Hepatol.* 2024;16(3):300-3.

[21] Martínez-Campreciós J, Rando-Segura A, Buti M, Rodrigo-Velásquez F, Riveiro-Barciela M, Barreira-Díaz A, *et al.* Reflex viral load testing in dried blood spots generated by plasma separation card allows the screening and diagnosis of chronic viral hepatitis. *J Virol Methods.* 2021;289:114039.

[22] Delagarde V, Gerber A, Dziri S, Roulot DM, Gordien E, Le Gal F, *et al.* Improving access to HDV testing using dry blood spots. *The Liver Meeting: Boston, Massachusetts Nov 10-14 2023.* https://journals.lww.com/hep/fulltext/2023/10001/the_liver_meeting__boston,_massachusetts_nov.1.aspx

[23] Ministère de la Santé et de la Prévention. Décret n° 2023-700 du 31 juillet 2023 relatif à la transmission obligatoire de données individuelles à l'autorité sanitaire et à la création du traitement de données à caractère personnel « LABOé-SI ». *JORF.* 2023;0176:53-6. <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000047911698>

Citer cet article

Rigaud C, François S, Loustaud-Ratti V. Cartographie du dépistage de l'hépatite Delta en France métropolitaine de 2016 à 2022 à partir des données du Système national des données de santé (SNDS). *Bull Épidémiol Hebd.* 2024;(16-17):343-54. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2024/16-17/2024_16-17_2.html

ARTICLE // Article

DÉPISTAGE ET DIAGNOSTIC DES HÉPATITES B ET C EN CEGIDD EN 2022, SURVEILLANCE SURCEGIDD

// SCREENING AND DIAGNOSIS OF HEPATITIS B AND C IN FRENCH STI CLINICS (CEGIDD) IN 2022, SURCEGIDD SURVEILLANCE

Cynthia Tamandjou (cynthia.tamandjou@santepubliquefrance.fr), Gilles Delmas, Émilie Chazelle, Florence Lot, Cécile Brouard, Comité d'appui thématique SurCeGIDD*, Référents des cellules régionales**

Santé publique France, Saint-Maurice

* Comité d'appui thématique SurCeGIDD : Cédric Arvieux, Antoine Bertolotti, Éric Billaud, André Cabie, Nicolas Dupin, Sophie Florence, Sébastien Fouéré, Sophie Moreau Crepeaux, Dominique Salmon-Ceron, Nathalie Spenatto, William Tosini, Nadia Valin.

** Référents des cellules régionales : Lydéric Aubert, Élise Brottet, Jean-Loup Chappert, Sophie Devos, Stéphane Erouart, Caroline Fiet, Bertrand Gagnière, Gaëlle Gault, Anne Guinard, Rémi Lefrançois, Virginie de Lauzun, Quiterie Mano, Esra Morvan, Ronan Ollivier, Laurence Pascal, Mathilde Pivette, Hélène Prouvost, Yassoungou Silue, Ibtissame Soulaïmana, Tiphanie Succo, Sabrina Tessier, Alexandra Thabuis, Muriel Vincent, Jenifer Yai.

Soumis le 29.03.2024 // Date of submission: 03.29.2024

Résumé // Abstract

Introduction – Cet article analyse l'activité de dépistage et de diagnostic des hépatites B et C dans les centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic du virus de l'immunodéficience humaine (VIH), des hépatites virales et des infections sexuellement transmissibles (IST) (CeGIDD) pour l'année 2022.

Méthode – La surveillance SurCeGIDD repose sur l'envoi sécurisé à Santé publique France des données individuelles concernant les consultants en CeGIDD. Les tests de dépistage et les diagnostics des hépatites B et C ont été analysés en fonction des caractéristiques sociodémographiques et des comportements sexuels. Les proportions de consultants dépistés et les taux de positivité ont été décrits pour chaque pathogène et par région des CeGIDD.

Résultats – En 2022, 529 453 consultations ont été rapportées par 76% des 304 CeGIDD recensés, un taux de participation en nette augmentation (62,4% en 2021, 50,3% en 2020, 45% en 2018). Les consultants étaient majoritairement des hommes cis (64%) et des jeunes de moins de 30 ans (60%). Un total de 141 989 et 141 718 sérologies de l'antigène AgHBs et des anticorps Ac anti-VHC ont été analysées. Les taux de positivité étaient de 1,1% pour l'AgHBs et 0,7% pour les Ac anti-VHC (dont 12% étaient positifs pour l'ARN viral). Ces taux étaient plus élevés chez les personnes nées à l'étranger (4,0% pour le VHB et 1,6% pour le VHC), les hommes cis hétérosexuels (0,8% pour le VHB) et les personnes transgenres (1,4% pour le VHB et 1,4% pour le VHC), et les hommes cis ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH) (0,5%) pour le VHC. Les taux de positivité étaient plus élevés parmi les consultants en Guyane, en Auvergne-Rhône-Alpes et en Île-de-France pour le VHB, dans le Grand Est pour le VHC et en Centre-Val de Loire pour les deux virus.

Conclusion – Grâce à un taux de participation croissant des CeGIDD, la surveillance SurCeGIDD permet une meilleure caractérisation de l'activité de dépistage des hépatites B et C, et du profil des personnes diagnostiquées positives. Il est donc important de maintenir cette participation à un niveau élevé, et d'améliorer l'exhaustivité et la complétude des données recueillies.

Introduction – This article describes, for the year 2022, the screening and diagnosis of hepatitis B and C in CeGIDD centres, which provide information, screening and diagnosis of human immunodeficiency virus (HIV), viral hepatitis and sexually transmitted infections (STIs).

Method – SurCeGIDD surveillance is based on the secure transmission, to Santé publique France, of individual data on persons attending CeGIDD. Hepatitis B and C screening tests and diagnoses were analysed according to sociodemographic characteristics and sexual behaviour. The proportions of attendants screened and the positivity rates were described for each pathogen and by the region in which the CeGIDD was located.

Results – In 2022, 529,453 consultations were reported by 76% of the 304 CeGIDDs surveyed. The majority of patients were cis men (64%) and young people under the age of 30 (60%). A total of 141,989 HBsAg and 141,718 anti-HCV serologies were analysed. The positivity rates were 1.1% for HBsAg and 0.7% for anti-HCV (12% of which were positive for viral RNA). These rates were higher among people born abroad (4.0% for HBV and 1.6% for HCV), cis heterosexual men (0.8% for HBV) and transgender people (1.4% for HBV and 1, 4% for HCV), cis men who have sex with men (MSM) (0.5%) for HCV, and those attending centres located in French Guiana, Auvergne-Rhône-Alpes and Île-de-France for HBV, in Grand Est for HCV and in Centre-Val de Loire for both viruses.

Conclusion – With a growing participation from CeGIDDs, the SurCeGIDD surveillance system provides an improved characterisation of hepatitis B and C screening activity, and of the profile of people diagnosed with these infections. It is therefore important to maintain this high level of participation, and to improve the exhaustiveness and completeness of the data collected.

Mots-clés : CeGIDD, Dépistage, Diagnostic, Surveillance épidémiologique, Hépatite B, Hépatite C
// Keywords: STI clinics, Screening, Diagnosis, Epidemiological surveillance, Hepatitis B, Hepatitis C

Introduction

Créés en 2016, les centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic du virus de l'immunodéficience humaine (VIH), des hépatites virales et des infections sexuellement transmissibles (IST) (CeGIDD) ont pour missions d'assurer la prévention, le dépistage et le diagnostic des infections par le VIH, des IST et des hépatites virales, et leur traitement ambulatoire, dans une approche globale de santé sexuelle (vaccination, éducation à la sexualité, prescription de contraception, détection des violences et des troubles sexuels)¹. Ils sont accessibles à tous gratuitement, particulièrement aux populations les plus exposées ou les plus éloignées du système de soins.

Depuis 2018, la surveillance SurCeGIDD mise en place par Santé publique France consiste en un recueil de données individuelles pseudonymisées sur les consultations des CeGIDD. Dans la suite des premières analyses des données issues de cette surveillance, publiées en 2018 et en 2020^{2,3}, cet article a pour objectifs de décrire i) les caractéristiques de la population consultant en CeGIDD, et ii) l'activité de dépistage et de diagnostic des hépatites B et C pour l'année 2022 à partir de la surveillance SurCeGIDD.

Méthodes

Population d'étude

La population étudiée regroupe l'ensemble des personnes ayant consulté en 2022 dans les CeGIDD (structure principale ou annexe) ayant transmis leurs données à Santé publique France¹⁻⁴.

Recueil des données

Le recueil de données repose sur les systèmes d'information des CeGIDD « permettant de suivre les consultations et d'en extraire les données

nécessaires au suivi d'activité et épidémiologique ». Les données individuelles sont transmises dans un format prédéfini⁽¹⁾ via des dispositifs sécurisés mis en place par Santé publique France : les CeGIDD disposant d'un logiciel de gestion des consultations transfèrent automatiquement leurs données en utilisant un *webservice* (protocole d'échange de données via Internet), dont les spécifications techniques sont disponibles sur le site de Santé publique France⁽²⁾ ; ceux ne pouvant pas recourir au *webservice* transmettent leurs données via une plateforme sécurisée de partage de données⁽²⁾.

Variables d'intérêt

Les variables analysées ont été :

- les données sociodémographiques : âge, genre, pays de naissance, activité professionnelle, et couverture maladie ;
- les expositions à risque (plusieurs possibles) : partenaires multiples au cours des 12 derniers mois, soins invasifs à l'étranger, usage de drogues injectables avec partage de matériel, vivre sous le même toit qu'un porteur d'hépatite B ou d'hépatite C, etc. ;
- le genre et le nombre de partenaires sexuels au cours des 12 derniers mois. À partir de leur genre et du sexe des partenaires, les consultants ont été classés en : hommes cis ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH), femmes cis ayant des rapports sexuels avec

⁽¹⁾ Santé publique France. Format du fichier de transmission des données individuelles des CeGIDD vers Santé publique France. 2019. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/hepatites-virales/hepatite-c/articles/surveillance-epidemiologique-au-sein-des-cegidd>

⁽²⁾ Santé publique France. Centralisateur CeGIDD : *Webservice* – Spécifications techniques (Mise à jour mai 2019). 2019.

des femmes (FSF), et femmes cis ou hommes cis hétérosexuels ; sans catégorisation possible des personnes transgenres.

- les tests de dépistage du virus de l'hépatite B (VHB) (antigène AgHBs, anticorps Ac anti-HBc, et Ac anti-HBs) et du virus de l'hépatite C (VHC) (Ac anti-VHC, ARN VHC), et les résultats de ces tests.

Analyses statistiques

Le taux de participation des CeGIDD a été calculé en rapportant le nombre de CeGIDD ayant transmis leurs données 2022 au nombre de CeGIDD recensés, aux niveaux national et régional.

Les variables qualitatives ont été décrites à l'aide de proportions et les variables quantitatives à l'aide de médianes, en excluant les données manquantes. Un code d'anonymat le plus souvent différent étant attribué à chaque consultation en CeGIDD, les analyses ont été effectuées sur l'ensemble des consultations et non des consultants : ainsi une personne peut être comptée plusieurs fois dans toutes les analyses. Les taux de positivité (nombres de tests

positifs/nombres de tests analysés) ont été analysés selon les caractéristiques des consultants, et régions des CeGIDD répondants ; ces taux n'incluent pas les résultats des tests rapides d'orientation diagnostique (Trod), qui sont présentés séparément. Les analyses ont été réalisées avec le logiciel R. 4.3.2 (R Core Team).

Considérations éthiques

L'autorisation de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (n°2049450) a été obtenue pour le recueil automatisé et sécurisé des données pseudonymisées des CeGIDD.

Résultats

Parmi les 304 CeGIDD recensés, 230, soit 76%, ont transmis leurs données individuelles en 2022. Le taux de participation des CeGIDD variait de 10% dans les Hauts-de-France à 100% en Bretagne, Centre-Val de Loire, Corse, Occitanie, Guadeloupe, Guyane, La Réunion et Martinique (tableau 1).

Au total, 529 453 consultations ont été rapportées : 71% par des régions hexagonales hors Île-de-France (IDF), 21% par l'IDF et 8% par les départements

Tableau 1

Nombre et taux de CeGIDD participant à la surveillance SurCeGIDD, nombre de consultations et de dépistages et taux de positivité pour l'AgHBs et les Ac anti-VHC selon les régions, France, 2022

Région ^a	Nombre de CeGIDD participants	Taux de participation	Nombre de consultations rapportées	AgHBs ^b		Ac anti-VHC ^b	
				Nombre de dépistages	Taux de positivité	Nombre de dépistages	Taux de positivité
Auvergne-Rhône-Alpes	21	80,8%	114 241	25 184	1,6%	22 997	0,7%
Bourgogne-Franche-Comté	12	52,2%	12 005	6 575	0,2%	4 656	0,6%
Bretagne	9	100,0%	19 297	5 885	0,8%	5 086	0,6%
Centre-Val de Loire	15	100,0%	14 827	3 027	2,6%	3 520	0,9%
Corse	2	100,0%	2 032	436	0,2%	468	0,6%
Grand Est	21	80,8%	36 943	10 389	0,9%	7 778	1,0%
Hauts-de-France	2	10,5%	1 707	535	0,2%	573	0,7%
Île-de-France	38	73,1%	106 786	31 291	1,2%	37 017	0,7%
Normandie	17	89,5%	23 063	5 915	1,0%	6 513	0,7%
Nouvelle-Aquitaine	26	78,8%	48 902	14 784	0,8%	13 227	0,7%
Occitanie	23	100,0%	46 006	14 039	1,0%	16 682	0,7%
Pays de la Loire	5	35,7%	9 403	3 058	0,8%	1 297	0,7%
Provence-Alpes-Côte d'Azur	27	90,0%	47 462	9 170	0,8%	11 124	0,3%
Guadeloupe	2	100,0%	7 370	1 931	0,3%	1 015	0,0%
Guyane	4	100,0%	27 008	5 644	2,1%	4 415	0,7%
La Réunion	3	100,0%	5 756	2 336	0,3%	2 657	0,3%
Martinique	1	100,0%	4 239	1 077	0,2%	1 940	0,5%
Saint-Martin/Saint-Barthélemy	2	100,0%	2 406	713	0,8%	753	0,4%
France entière	230	75,7%	529 453	141 989	1,1%	141 718	0,7%

^a La transmission des données n'a pas encore débuté à Mayotte.

^b Les nombres de dépistage et les taux de positivité n'incluent pas les tests rapides d'orientation diagnostique (Trod).

CeGIDD : centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic des infections par le virus de l'immunodéficience humaine, des hépatites virales et des infections sexuellement transmissibles ; AgHBs : antigène du virus de l'hépatite B ; Ac anti-VHC : anticorps anti-virus de l'hépatite C.

et régions d'outre-mer (DROM). Plus des deux tiers (67%) provenaient de CeGIDD hospitaliers et 33% de CeGIDD non hospitaliers. Parmi ces consultations, 5% avaient été réalisées en dehors des locaux des structures (hors les murs) et 22% étaient anonymes.

Caractéristiques des consultants

Les consultants étaient majoritairement des hommes cis (64%), 36% étaient des femmes cis et 0,5% des personnes transgenres (tableau 2). Leur âge médian était de 26 ans (intervalle interquartile, IQR : [22-36]), variant de 23 ans [20-30] pour les femmes cis à 29 ans [23-38] pour les hommes cis, et 31 ans [25-40] pour les personnes transgenres. L'information sur le sexe des partenaires au cours des 12 derniers mois était manquante pour 70% des consultants. Parmi ceux pour lesquels elle était renseignée, 37% étaient des hommes cis hétérosexuels, 34% des femmes cis hétérosexuelles, 24% des HSH, et 3% des FSF. Près de 5% des consultants étaient mineurs : 4% des hommes cis, 7% des femmes cis et 1% des personnes transgenres. Plus des trois quarts (76%) des consultants étaient nés en France (77% des hommes cis, 76% des femmes cis et 46% des personnes transgenres), 7% en Afrique subsaharienne (7% des hommes cis, 7% des femmes cis et 0,2% des personnes transgenres) et 7% en Amérique (5% des hommes cis, 9% des femmes cis, 46% des personnes transgenres). Les mineurs étaient également majoritairement nés en France (61%), 20% en Afrique subsaharienne, et 3% en Europe hors France. Près de la moitié des consultants (48%) ont déclaré ne pas avoir d'activité professionnelle. Pour ce qui est de la couverture maladie, 65% bénéficiaient de l'assurance maladie et une mutuelle, 19% de l'assurance maladie uniquement, 7% de la protection universelle maladie (Puma), de la CSS (complémentaire santé solidaire) ou de l'AME (aide médicale de l'État), et 9% n'avaient pas de couverture maladie. Parmi ces derniers, 86% étaient nés à l'étranger.

Dépistage du VHB et taux de positivité de l'AgHBs

Un total de 141 989 sérologies AgHBs ont été analysées, leurs résultats étant interprétables. Comme présenté dans le tableau 2, le profil sociodémographique des consultants dépistés était similaire à l'ensemble des consultants en CeGIDD : majoritairement des hommes cis (61,1%) et étaient âgés entre 20 et 29 ans (50,2% des hommes cis, 54,9% des femmes cis et 49,6% des personnes transgenres).

Sur l'ensemble des sérologies AgHBs analysées, 1 564 étaient positives (indiquant une infection active), soit un taux de positivité de 1,1%. Ce taux était plus élevé chez les hommes cis que chez les femmes cis (1,4% vs 0,6%, $p < 0,001$), comme chez les personnes transgenres (1,4%). Chez les hommes cis, il était le plus élevé parmi les moins de 20 ans (2,4%), les 40-49 ans (2,0%), les 30-39 ans (1,8%), et le plus faible chez les 20-29 ans (0,9%). Chez les femmes cis, il était maximal chez les 40-49 ans (1,5%), élevé chez les 30-39 ans (1,3%) et les 50-59 ans (1,2%),

mais était de 0,2% chez les moins de 20 ans et 0,4% chez les 20-29 ans (figure). Chez les personnes transgenres, les 30-39 ans présentaient le taux de positivité le plus élevé (3,8%). Les consultants nés à l'étranger avaient un taux de positivité significativement plus élevé que ceux nés en France (4,0% vs 0,2%, $p < 0,001$), quels que soient l'âge, le sexe et le comportement sexuel (tableau 3). Parmi les consultants AgHBs positifs nés à l'étranger, les taux de positivité les plus élevés étaient observés chez ceux nés en Afrique subsaharienne (8,3%), sans couverture maladie (5,6%), bénéficiant de la Puma ou de la CSS ou de l'AME (5,2%), et sans activité professionnelle (3,8%). Chez les consultants AgHBs positifs nés en France, les taux les plus élevés étaient retrouvés chez les 60 ans et plus (0,5%) et les personnes sans couverture maladie (0,8%). Les mineurs présentaient un taux de 2,8% (7,4% chez les consultants nés à l'étranger vs 0,4% chez ceux nés en France). Concernant le type et le lieu de structures, le taux de positivité retrouvé dans les CeGIDD hospitaliers était similaire à celui des CeGIDD non hospitaliers (1,1% vs 1,0% respectivement). Les CeGIDD des régions Centre-Val de Loire (2,6%), Auvergne-Rhône-Alpes (1,6%), Île-de-France (1,2%), et des DROM (1,2%, en particulier en Guyane avec 2,1%) présentaient les taux de positivité les plus élevés (tableau 1).

Les consultants déclarant vivre sous le même toit qu'un porteur de l'AgHBs avaient un taux de positivité de 6,8%. Chez ceux ayant déclaré des soins invasifs à l'étranger, ce taux était de 2,9%.

Parmi les consultants testés pour l'AgHBs, 117 307 (82,6%) ont également été testés pour les Ac anti-HBs et les Ac anti-HBc : 5 727 (4,9%) étaient AgHBs négatif et Ac anti-HBc positif, indiquant une infection VHB antérieure ; 43 146 (36,8%) étaient négatifs pour l'AgHBs et les Ac anti-HBc et positifs pour les Ac anti-HBs, indiquant une vaccination antérieure contre le VHB ; et 67 236 (57,3%) étaient négatifs pour ces trois marqueurs sérologiques.

Un total de 4 736 Trod AgHBs a également été rapporté par les CeGIDD participants, dont 32,9% réalisés en consultations hors les murs. La majorité de ces Trod ont été réalisés en Guyane (62,5%). Parmi l'ensemble des Trod, 231 (4,9%) étaient positifs.

Dépistage et taux de positivité du VHC

Concernant le VHC, 141 718 sérologies ont été analysées. La distribution par âge et par genre des consultants testés était similaire à celle des consultants testés pour l'AgHBs (figure). Plus d'un quart (27%) étaient des HSH cis ; 25% étaient nés à l'étranger (8% en Afrique subsaharienne, 5% des Amériques et 4% de l'Europe hors France). Pour ce qui est de la couverture maladie, 7% bénéficiaient de la Puma, de la CSS ou de l'AME et 8% n'avaient pas de couverture maladie. Près de la moitié (46%) n'avaient pas d'activité professionnelle.

Parmi les sérologies VHC réalisées, 958 étaient positives, soit un taux de positivité de 0,7%. Ce taux était plus élevé chez les personnes

Tableau 2

Caractéristiques des consultants accueillis, des consultants dépistés et des consultants diagnostiqués positifs pour l'AgHBs et les Ac anti-VHC, SurCeGIDD, France, 2022

	Consultants accueillis		AgHBs ^a				Ac anti-VHC ^a			
			Consultants dépistés		Consultants diagnostiqués positifs		Consultants dépistés		Consultants diagnostiqués positifs	
	n	%	n	%	n	Taux de positivité ^b	n	%	n	Taux de positivité ^b
Total	529 453	100%	141 989	100%	1 564	1,1%	141 718	100%	958	0,7%
Classes d'âge										
Moins de 20 ans	68 093	13,0%	22 136	15,7%	287	1,3%	17 223	12,2%	80	0,5%
20-29 ans	249 258	47,5%	73 420	52,0%	516	0,7%	68 466	48,5%	215	0,3%
30-39 ans	109 736	20,9%	26 523	18,8%	441	1,7%	30 319	21,5%	205	0,7%
40-49 ans	56 061	10,7%	11 286	8,0%	213	1,9%	14 723	10,4%	210	1,4%
50-59 ans	29 123	5,5%	5 500	3,9%	77	1,4%	7 431	5,3%	167	2,2%
60 ans et plus	12 856	2,4%	2 463	1,7%	26	1,1%	3 090	2,2%	79	2,6%
<i>Inconnu</i>	<i>4 326</i>		<i>661</i>		<i>4</i>		<i>466</i>		<i>2</i>	
Genre										
Hommes cis	333 070	63,7%	86 106	61,1%	1 213	1,4%	92 606	65,9%	690	0,7%
Femmes cis	186 908	35,8%	54 503	38,6%	334	0,6%	47 246	33,6%	248	0,5%
Personnes transgenres	2 822	0,5%	420	0,3%	6	1,4%	652	0,5%	9	1,4%
<i>Inconnu</i>	<i>6 653</i>		<i>960</i>		<i>11</i>		<i>1 214</i>		<i>11</i>	
Comportement sexuel dans les 12 derniers mois										
HSH cis	39 497	24,4%	15 800	18,8%	66	0,4%	22 714	27,1%	104	0,5%
Hommes cis hétérosexuels	60 798	37,6%	35 368	42,1%	290	0,8%	31 366	37,5%	118	0,4%
FSF cis	4 991	3,1%	2 841	3,4%	8	0,3%	2 858	3,4%	9	0,3%
Femmes cis hétérosexuelles	56 380	34,9%	29 982	35,7%	101	0,3%	26 753	32,0%	87	0,3%
<i>Inconnu</i>	<i>367 787</i>		<i>57 998</i>		<i>1 099</i>		<i>58 027</i>		<i>640</i>	
Lieu de naissance										
France hexagonale	308 236	73,7%	83 859	72,8%	161	0,2%	83 326	72,7%	351	0,4%
DROM	10 443	2,5%	2 585	2,3%	13	0,5%	2 769	2,4%	8	0,3%
Afrique subsaharienne	28 884	6,9%	9 771	8,5%	810	8,3%	9 625	8,4%	127	1,3%
Amérique	28 114	6,7%	6 129	5,3%	96	1,6%	6 020	5,3%	63	1,0%
Asie	14 934	3,6%	4 727	4,1%	154	3,3%	4 283	3,7%	168	3,9%
Europe hors France	16 146	3,9%	4 680	4,1%	73	1,6%	4 996	4,4%	64	1,3%
Autres ^c	11 270	2,7%	3 373	2,9%	25	0,7%	3 601	3,1%	25	0,7%
<i>Inconnu</i>	<i>111 426</i>		<i>26 860</i>		<i>232</i>		<i>27 095</i>		<i>152</i>	
Couverture maladie										
Assurance maladie + mutuelle	180 559	65,1%	51 794	64,4%	153	0,3%	51 503	65,7%	195	0,4%
Assurance maladie uniquement	51 300	18,5%	14 673	18,3%	132	0,9%	14 713	18,8%	80	0,5%
Puma, CSS ou AME	19 866	7,2%	5 731	7,1%	191	3,3%	5 729	7,3%	74	1,3%
Autres	961	0,3%	291	0,4%	6	2,1%	287	0,4%	0	0,0%
Pas de couverture maladie	24 729	8,9%	7 887	9,8%	352	4,5%	6 163	7,9%	144	2,3%
<i>Inconnu</i>	<i>252 038</i>		<i>61 613</i>		<i>730</i>		<i>63 323</i>		<i>465</i>	
Activité professionnelle										
Oui	143 602	52,1%	35 327	48,5%	162	0,5%	42 664	54,2%	175	0,4%
Non	131 799	47,9%	37 502	51,5%	413	1,1%	36 090	45,8%	271	0,8%
<i>Inconnu</i>	<i>254 052</i>		<i>69 160</i>		<i>989</i>		<i>62 964</i>		<i>512</i>	

Les pourcentages sont calculés sans prendre en compte les catégories « *Inconnu* », qui regroupent les données inconnues, ou manquantes.

^a Les nombres de dépistage et les taux de positivité n'incluent pas les tests rapides d'orientation diagnostique (Trod).

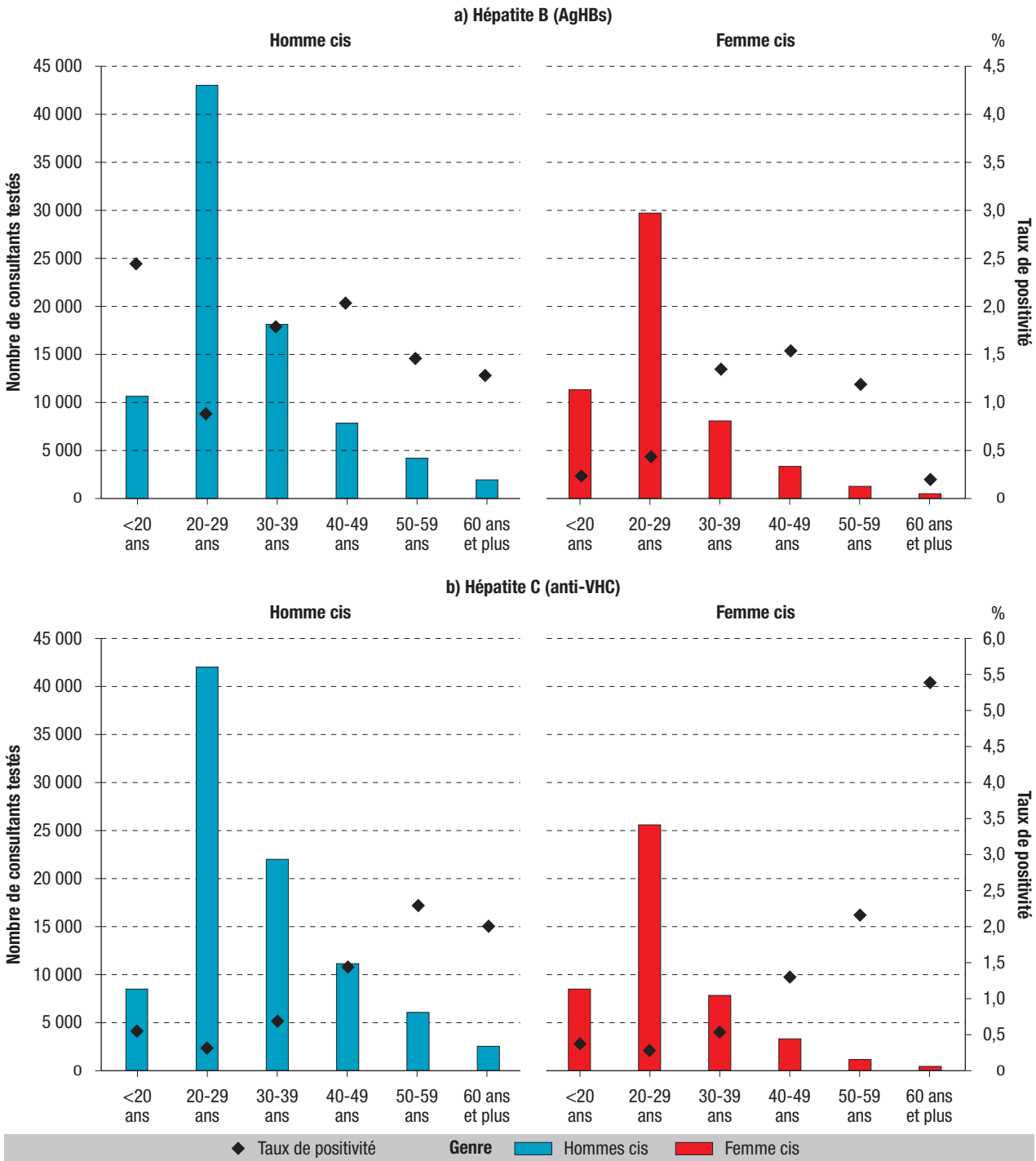
^b Taux de positivité=nombre de consultants diagnostiqués positifs/nombre de consultants dépistés.

^c Inclut l'Afrique du Nord, l'Afrique sans autre indication, l'Antarctique, et l'Océanie.

SurCeGIDD : système de surveillance des centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic ; AgHBs : antigène du virus de l'hépatite B ; Ac anti-VHC : anticorps anti-virus de l'hépatite C ; DROM : départements et régions d'outre-mer ; cis : cisgenre ; HSH : hommes cis ayant des rapports sexuels avec des hommes ; FSF : femmes cis ayant des rapports sexuels avec des femmes ; Puma : protection universelle maladie ; CSS : complémentaire santé solidaire ; AME : aide médicale de l'État.

Figure

Nombre de consultants testés et taux de positivité (Trod exclus) pour l'AgHBs et les Ac anti-VHC, selon l'âge et le genre, SurCeGIDD, France, 2022



SurCeGIDD : système de surveillance des centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic ; Trod : tests rapides d'orientation diagnostique ; AgHBs : antigène du virus de l'hépatite B ; Ac anti-VHC : anticorps anti-virus de l'hépatite C ; cis : cisgenre.

transgenres (1,4% sur 652 testées) et plus élevé chez les hommes cis que chez les femmes cis (0,7% vs 0,5% ; $p < 0,001$). Les personnes âgées de 40 ans et plus présentaient le taux de positivité le plus élevé, tant chez les hommes cis que chez les femmes cis (figure). Le taux de positivité était quatre fois plus élevé chez les consultants nés à l'étranger que chez ceux nés en France (1,6% vs 0,4% ; $p < 0,001$). Parmi les consultants Ac anti-VHC positifs nés à l'étranger, les taux

de positivité les plus élevés étaient observés chez ceux nés en Asie (3,9%) et en Europe centrale ou orientale (2,5%), les personnes sans couverture maladie (2,8%), bénéficiant de la Puma, de la CSS ou de l'AME (1,6%), et sans activité professionnelle (1,6%). Parmi les consultants Ac anti-VHC positifs nés en France, les taux étaient plus élevés chez les personnes sans couverture maladie (1,1%). S'agissant du comportement sexuel, les taux de positivité les plus élevés étaient observés

Tableau 3

Caractéristiques des consultants dépistés et des consultants diagnostiqués positifs pour l'AgHBs et les Ac anti-VHC selon leur lieu de naissance, SurCeGIDD, France, 2022

	AgHBs ^a						Ac anti-VHC ^a					
	Consultants nés à l'étranger			Consultants nés en France ^b			Consultants nés à l'étranger			Consultants nés en France ^b		
	N dépistés	%	Taux de positivité ^c	N	%	Taux de positivité ^c	N	%	Taux de positivité ^c	N	%	Taux de positivité ^c
Global	28 685	100%	4,0%	86 444	100%	0,2%	28 528	100%	1,6%	86 095	100%	0,4%
Classes d'âge												
Moins de 20 ans	4 029	14,2%	5,6%	13 139	15,3%	0,2%	3 495	12,3%	1,1%	9 835	11,4%	0,3%
20-29 ans	12 476	43,8%	3,0%	47 909	55,6%	0,2%	12 204	43,0%	0,7%	43 836	51,0%	0,2%
30-39 ans	7 131	25,0%	4,8%	14 640	17,0%	0,3%	7 496	26,4%	1,4%	17 399	20,3%	0,5%
40-49 ans	3 113	10,9%	4,5%	5 915	6,9%	0,4%	3 271	11,5%	3,6%	8 534	9,9%	0,6%
50-59 ans	1 206	4,2%	4,2%	3 138	3,6%	0,4%	1 336	4,7%	5,2%	4 492	5,2%	1,5%
60 ans et plus	517	1,8%	3,5%	1 408	1,6%	0,5%	599	2,1%	6,0%	1 817	2,1%	1,7%
<i>Inconnu</i>	<i>213</i>			<i>295</i>			<i>127</i>			<i>182</i>		
Genre												
Hommes cis	17 841	62,5%	5,1%	52 384	60,8%	0,2%	18 717	65,9%	1,7%	56 996	66,4%	0,5%
Femmes cis	10 589	37,1%	2,2%	33 535	38,9%	0,1%	9 436	33,2%	1,2%	28 477	33,2%	0,3%
Personnes transgenres	125	0,4%	4,0%	243	0,3%	0,4%	248	0,9%	2,0%	337	0,4%	1,2%
<i>Inconnu</i>	<i>130</i>			<i>282</i>			<i>127</i>			<i>285</i>		
Lieu de naissance												
France	–	–	–	86 444	100%	0,2%	–	–	–	86 095	100%	0,4%
Europe Hors France	4 680	16,3%	1,6%	–	–	–	4 996	17,5%	1,3%	–	–	–
Afrique subsaharienne	9 771	34,1%	8,3%	–	–	–	9 625	33,7%	1,3%	–	–	–
Amérique	6 129	21,4%	1,6%	–	–	–	6 020	21,1%	1,0%	–	–	–
Asie	4 727	16,5%	3,3%	–	–	–	4 283	15,0%	3,9%	–	–	–
Autres ^d	3 373	11,8%	0,7%	–	–	–	3 601	12,6%	0,7%	–	–	–
<i>Inconnu</i>	<i>5</i>			<i>0</i>			<i>3</i>			<i>0</i>		
Comportement sexuel dans les 12 derniers mois												
HSH	2 504	19,9%	1,1%	11 341	19,8%	0,3%	3 716	27,7%	0,7%	16 167	28,5%	0,5%
Hommes hétérosexuels	5 513	43,8%	4,1%	23 322	40,7%	0,1%	5 265	39,3%	1,2%	20 382	36,0%	0,2%
FSF	310	2,5%	1,0%	2 155	3,8%	0,2%	334	2,5%	0%	2 151	3,8%	0,4%
Femmes hétérosexuelles	4 254	33,8%	1,5%	20 481	35,7%	0,1%	4 080	30,5%	0,9%	17 966	31,7%	0,2%
<i>Inconnu</i>	<i>16 104</i>			<i>29 145</i>			<i>15 133</i>			<i>29 429</i>		

Les pourcentages sont calculés sans prendre en compte des catégories « *Inconnu* », qui regroupent les données inconnues ou manquantes.

^a Les nombres de dépistage et les taux de positivité n'incluent pas les tests rapides d'orientation diagnostique (Trod).

^b France hexagonale et DROM.

^c Taux de positivité=nombre de consultants diagnostiqués positifs/nombre de consultants dépistés.

^d Inclut les régions Afrique du Nord, Afrique sans autre indication, Antarctique, et Océanie.

SurCeGIDD : système de surveillance des centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic ; AgHBs : antigène du virus de l'hépatite B ; Ac anti-VHC : anticorps anti-virus de l'hépatite C ; DROM : départements et régions d'outre-mer ; cis : cisgenre ; HSH : hommes cis ayant des rapports sexuels avec des hommes ; FSF : femmes cis ayant des rapports sexuels avec des femmes.

chez les personnes transgenres nées en France (1,2%), et chez les hommes cis (1,2%) et les femmes cis hétérosexuels (0,9%) nés à l'étranger. Les mineurs avaient un taux de positivité de 0,7% (1,2% chez les consultants nés à l'étranger contre 0,4% chez ceux nés en France). Ce taux était identique dans les CeGIDD hospitaliers et non hospitaliers (0,7%). Il était de 0,7% en France hexagonale contre 0,5% dans les DROM. Il était le plus élevé dans les régions Grand Est (1,0%) et Centre-Val de Loire (0,9%) (tableau 1).

Quant aux expositions à risque, les taux de positivité étaient élevés chez les consultants ayant déclaré l'usage de drogue par voie intraveineuse avec partage de matériel (19,2%), ceux ayant déclaré vivre sous le même toit qu'un porteur de l'hépatite C, (3,2% ; 5 sur 154 consultants), et ceux ayant déclaré une transfusion avant 1992 (1,8%).

Parmi les 958 consultants diagnostiqués positifs pour les Ac anti-VHC, 299 sont connus comme ayant été testés pour l'ARN VHC; dont 115 (38,5%) étaient

positifs, indiquant une infection active. La positivité de l'ARN du VHC était plus élevée chez les hommes cis que chez les femmes cis (41,4% vs 30,9%), les 30-39 ans (49,1%), les 40-49 ans (44,3%), et les consultants nés à l'étranger que chez ceux nés en France (40,4% vs 33,7%).

De plus, 5 965 Trod Ac anti-VHC ont été réalisés dans les CeGIDD participants, dont 38,3% en consultations hors les murs. Près de la moitié ont été réalisés en Guyane (49,0%). Parmi ces Trod, 43 (0,7%) étaient positifs.

Discussion

En 2022, le taux de participation des CeGIDD était de 75,7%, en nette augmentation par rapport aux années précédentes (62,4% en 2021, 50,3% en 2020, 45% en 2018^{2,3}). Cette augmentation est principalement liée à un meilleur recours des structures au *webservice* pour la transmission des données en raison d'un accompagnement individualisé et renforcé des CeGIDD par Santé publique France, et une implication plus importante des CeGIDD. Ceci permet de mieux caractériser les consultants de ces structures et d'améliorer la description de l'activité de dépistage et des diagnostics dans les CeGIDD aux niveaux national et régional.

Les données de l'année 2022 montrent que le profil sociodémographique des consultants dépistés pour les hépatites B et C reflète celui des personnes accueillies en CeGIDD : en majorité des hommes cis (64%), des jeunes de moins de 30 ans (60%), et une proportion de personnes nées à l'étranger plus élevée qu'en population générale (24% vs 10% d'immigrés selon les données de l'Institut national de la statistique et des études économiques – Insee⁵). Il s'agit également d'une population fortement exposée au VHB, au VHC et aux autres IST, comme le montrent les proportions élevées des expositions à risque telles que les partenaires multiples, les pratiques sexuelles non protégées, ou l'usage de drogues avec partage de matériel. Ce profil de consultants dépistés en CeGIDD contraste par rapport au profil des personnes ayant un remboursement de tests AgHBs et Ac anti-VHC en France. Les données du Système national des données de santé (SNDS) ont ainsi montré que les dépistages AgHBs et Ac anti-VHC réalisés en 2022 concernaient majoritairement des femmes (64% pour l'AgHBs et 62% pour les Ac anti-VHC) et des personnes âgées de 20 à 39 ans (57% pour l'AgHBs et 56% pour les Ac anti-VHC)^{6,7}. S'il n'est pas possible de vérifier dans les données du SNDS que les personnes exposées sont dépistées, conformément aux recommandations de dépistage^{8,9}, les données des CeGIDD montrent que ce dispositif permet d'atteindre une population différente et particulièrement exposée à ces infections.

Pour ce qui est du diagnostic, les taux de positivité étaient de 1,1% et 0,7% respectivement pour l'AgHBs et les Ac anti-VHC. À titre de comparaison,

le taux national de positivité a été estimé à 0,7% pour chacun de ces marqueurs en 2021 dans l'enquête LaboHEP 2021 (enquête réalisée auprès de l'ensemble des laboratoires de biologie médicale publics et privés en France)¹⁰. Le taux de positivité de l'AgHBs plus élevé en CeGIDD pourrait s'expliquer par la proportion élevée de consultants nés à l'étranger (24%) notamment en Afrique subsaharienne (8,5% en 2022 vs 6,6% en 2021, soit une augmentation de 1,9 points). Contrairement à la France, l'Afrique subsaharienne et l'Asie sont des régions à forte endémicité du VHB¹¹. À ce titre, les taux de positivité de l'AgHBs les plus élevés étaient retrouvés parmi les consultants nés en Afrique subsaharienne (8,3%) et en Asie (3,3%). Pour le VHC, les taux étaient élevés chez les consultants nés en Asie (3,9%) et en Europe centrale et orientale (2,5%), où une forte prévalence de cette infection est retrouvée¹². Les personnes en situation de précarité socio-économique sont également le plus souvent affectées par le VHB et le VHC¹³⁻¹⁵, ainsi que celles à risque élevé, notamment les HSH et les usagers de drogues par voie intraveineuse (IV)¹⁶ pour le VHC, tel que noté parmi les consultants accueillis en CeGIDD en 2022. Ces observations soulignent la persistance du fardeau important des hépatites virales dans ces populations, et appellent à des actions ciblées de prévention, de dépistage et de prise en charge auprès de celles-ci.

Par rapport à l'ensemble de l'activité de dépistage en France, estimée à 5,4 millions (intervalle de confiance à 95%, IC95%: [5,1-5,7]) et 5,1 millions [4,9-5,4], pour l'AgHBs et les Ac anti-VHC respectivement, grâce à l'enquête LaboHEP 2021¹⁰, les dépistages rapportés à travers la surveillance SurCeGIDD 2022 représentent moins de 3% des tests réalisés (cette proportion étant sous-estimée du fait du manque d'exhaustivité de la surveillance SurCeGIDD). Cependant, cette offre de dépistage et de diagnostic accessible à tous gratuitement et accueillant des populations particulièrement exposées, en situation de précarité sociale et/ou éloignées du système de soins est essentielle.

De plus, comparée aux données issues du SNDS ou des enquêtes LaboHEP, la surveillance SurCeGIDD présente l'avantage de recueillir des données sur les expositions à risque. En effet, certaines populations exposées présentaient des taux de positivité élevés, notamment les consultants ayant déclaré des soins invasifs à l'étranger (2,9% pour le VHB et 1,6% pour le VHC), l'usage de drogues IV avec partage de matériel (19,2% pour VHC) ou par voie nasale avec partage de matériel (1,1% pour le VHC), et vivre avec un porteur du VHB (6,8%) ou du VHC (3,2%). La proportion élevée de données manquantes, pour ces variables, appelle à la prudence dans leurs interprétations. Toutefois, elles apportent des arguments supplémentaires en faveur des recommandations de dépistage en vigueur^{8,9}.

Ces données montrent également que les taux de positivité de l'AgHBs et des Ac anti-VHC en CeGIDD sont plus élevés dans certaines régions, notamment

en Guyane, Auvergne-Rhône-Alpes et Île-de-France pour le VHB, dans le Grand Est pour le VHC et en Centre-Val de Loire pour les deux virus. Ces disparités régionales sont cohérentes avec les données historiques¹⁷, et récentes¹⁰. Elles pourraient s'expliquer par des différences régionales du taux de personnes nées à l'étranger et de la répartition de leurs pays de naissance, et/ou des différences structurelles (localisation, nombre de CeGIDD rapporté à la population).

Bien que l'augmentation de la participation des CeGIDD soit un atout important pour l'exploitation des données issues de la surveillance SurCeGIDD, des limites persistent. Tout d'abord, le manque de complétude de plusieurs variables importantes (expositions à risques dont les comportements sexuels au cours des 12 derniers mois) limite fortement l'interprétation de certains résultats. Ce problème pourrait être lié d'une part à l'organisation du recueil de ces données dans les CeGIDD (gestion des dossiers médicaux entre consultation initiale et consultations de suivi), et d'autre part à des problèmes de transmission des données à Santé publique France (différents logiciels de gestion des consultations). Une autre limite importante de ce système est l'absence d'un identifiant unique pour chaque consultant, qui ne permet pas de relier plusieurs consultations chez un même individu une année donnée. Pallier ce problème permettrait de mieux caractériser les consultants et estimer les taux de positivité. Face à ces constats, une réflexion sur des solutions envisageables (algorithme d'identification des consultations répétées, élargissement de l'accès au *webservice*, reformulation des questions du formulaire) devra être conduite dans le cadre du groupe de suivi de cette surveillance, coordonné par Santé publique France et composé de représentants des CeGIDD.

Conclusion

Les hépatites virales B et C restent un problème majeur de santé publique en raison des complications à long terme qu'elles peuvent entraîner (cirrhose du foie, carcinome hépatocellulaire). Elles touchent de manière disproportionnée certaines populations, comme le montrent les taux de positivité élevés observés en CeGIDD chez les personnes nées à l'étranger et celles en situation de précarité sociale (bénéficiant d'une Puma/CSS/AME ou sans couverture maladie, ou sans emploi). Dans un objectif d'élimination des hépatites virales en France, les CeGIDD jouent donc un rôle important dans la stratégie de dépistage et de diagnostic, car ils permettent d'atteindre des populations particulières (des personnes à haut risque d'infection par le VHB et le VHC, vulnérables et ayant peu ou pas d'accès au système de santé). Il est donc primordial de maintenir/améliorer la participation des CeGIDD à la surveillance SurCeGIDD et la complétude des données recueillies. ■

Remerciements

Nous remercions les CeGIDD qui ont transmis leurs données pour l'année 2022.

Lien d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt au regard du contenu de l'article.

Références

- [1] Ministère des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes. Décret n° 2015-796 du 1^{er} juillet 2015 relatif aux centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic des infections par les virus de l'immunodéficience humaine et des hépatites virales et des infections sexuellement transmissibles. 2015;(0151):49-52. <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000030824374>
- [2] Delmas G, Ndeikoundam Ngangro N, Brouard C, Bruyand M, Cazein F, Pillonel J, *et al.* Surveillance SurCeGIDD : dépistage et diagnostic du VIH, des hépatites B et C et des IST bactériennes en CeGIDD en 2020. *Bull Épidémiol Hebd.* 2021;(20-21):401-12. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2021/20-21/2021_20-21_4.html
- [3] Ndeikoundam Ngangro N, Pioche C, Delmas G, Cazein F, Brouard C, Bruyand M, *et al.* Dépistage et diagnostic du VIH, des hépatites B et C et des IST bactériennes en CeGIDD en 2018 : données individuelles de la surveillance SurCeGIDD. *Bull Épidémiol Hebd.* 2020;(33-34):673-85. http://beh.sante-publiquefrance.fr/beh/2020/33-34/2020_33-34_4.html
- [4] Ministère des Affaires sociales et de la Santé. Arrêté du 23 novembre 2016 fixant le modèle de rapport d'activité et de performance devant être fourni au directeur général de l'agence régionale de santé et à l'Agence nationale de santé publique par les centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic des infections par les virus de l'immunodéficience humaine et des hépatites virales et des infections sexuellement transmissibles (CeGIDD). 2016;(0279):49-68. <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000033507480>
- [5] Institut national de la statistique et des études économiques. L'essentiel sur... les immigrés et les étrangers. Paris: Insee; 2023. <https://www.insee.fr/fr/statistiques/3633212>
- [6] Santé publique France. Hépatite B : surveillance de l'activité de dépistage et de diagnostic. Saint-Maurice: Santé publique France. 2024. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/hepatites-virales/hepatites-b-et-d/articles/hepatite-b-surveillance-de-l-activite-de-depistage-et-de-diagnostic>
- [7] Santé publique France. Surveillance de l'activité de dépistage et de diagnostic de l'hépatite C. Saint-Maurice: Santé publique France. 2024. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/hepatites-virales/hepatite-c/articles/surveillance-de-l-activite-de-depistage-et-de-diagnostic-de-l-hepatite-c>
- [8] Haute Autorité de santé. Évaluation des stratégies de dépistage des personnes infectées par le virus de l'hépatite C (VHC). Saint-Denis: HAS; 2019. 129 p. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2886668/fr/evaluation-des-strategies-de-depistage-des-personnes-infectees-par-le-virus-de-l-hepatite-c-vhc
- [9] Dhumeaux D (Dir.). Prise en charge des personnes infectées par les virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C – Rapport de recommandations 2014. Paris: éditions EDK; 2014. https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Prise_en_charge_Hepatitis_2014.pdf
- [10] Brouard C, Laporal S, Cazein F, Saboni L, Bruyand M, Lot F. Dépistage des hépatites B et C en 2021 en France, enquête LaboHEP. *Bull Épidémiol Hebd.* 2023;(15-16):276-86. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2023/15-16/2023_15-16_1.html
- [11] GBD 2019 Hepatitis B Collaborators. Global, regional, and national burden of hepatitis B, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2022;7(9):796-829.

[12] Polaris Observatory HCV Collaborators. Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: A modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2017;2(3):161-76.

[13] Meffre C, Le Strat Y, Delarocque-Astagneau E, Dubois F, Antona D, Lemasson JM, *et al*. Prevalence of hepatitis B and hepatitis C virus infections in France in 2004: Social factors are important predictors after adjusting for known risk factors. *J Med Virol*. 2010;82(4):546-55.

[14] Larsen C, Limousi F, Rahib D, Barin F, Chevaliez S, Peytavin G, *et al*. Infections VIH et VHB parmi les Afro-Caribéens d'Île-de-France : des prévalences élevées et des dépistages insuffisants. *Bull Épidémiol Hebd*. 2017;(28-29):609-16. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2017/29-30/2017_29-30_3.html

[15] Cardona-Arias JA, Correa JCC, Higuaita-Gutiérrez LF. Prevalence of hepatitis B/C viruses and associated factors in key groups attending a health services institution in Colombia, 2019. *PLoS One*. 2020;15(9):e0238655.

[16] Falla AM, Hofstraat SHI, Duffell E, Hahné SJM, Tavoschi L, Veldhuijzen IK. Hepatitis B/C in the countries of the EU/EEA: A systematic review of the prevalence among at-risk groups. *BMC Infect Dis*. 2018;18(1):79.

[17] Pioche C, Ndeikoundam N, Sarr A, Cazein F, Bruyand M, Viriot D, *et al*. Activité de dépistage et diagnostic du VIH, des Hépatites B et C, et des autres IST en CeGIDD, France, 2018. *Bull Épidémiol Hebd*. 2019;(31-32):625-33. https://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/31-32/2019_31-32_2.html

Citer cet article

Tamandjou C, Delmas G, Chazelle É, Lot F, Brouard C, Comité d'appui thématique SurCeGIDD, *et al*. Dépistage et diagnostic des hépatites B et C en CeGIDD en 2022, surveillance SurCeGIDD. *Bull Épidémiol Hebd*. 2024;(16-17):354-63. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2024/16-17/2024_16-17_3.html

> ARTICLE // Article

BILAN DE L'INCITATION AU DÉPISTAGE DES VIRUS HÉMATOGÈNES CHEZ LES PATIENTS DE DEUX CENTRES DENTAIRES, BOURGOGNE-FRANCHE-COMTÉ, 2021-2022

// RESULTS OF SCREENING FOR BLOODBORNE VIRUSES AMONG PATIENTS OF TWO DENTAL CLINICS IN BOURGOGNE-FRANCHE-COMTÉ, 2021-2022

Élodie Terrien¹ (elodie.terrien@santepubliquefrance.fr), Emmanuel Delmas¹, Florence Lot², Sophan Soing Altrach², Cécile Brouard², Olivier Retel¹

¹ Santé publique France – Bourgogne-Franche-Comté, Dijon

² Santé publique France, Saint-Maurice

Soumis le 11.04.2023 // Date of submission: 04.11.2023

Résumé // Abstract

Introduction – En France, les autorités sanitaires ont reçu plusieurs signalements de manquements aux règles d'hygiène dans des cabinets dentaires. Cet article présente l'opération de dépistage de virus hématogènes mise en place dans le cadre d'un épisode survenu dans deux centres dentaires en Bourgogne-Franche-Comté.

Méthode – L'Agence régionale de santé (ARS) Bourgogne-Franche-Comté a informé les patients et leur a recommandé de se faire dépister pour les virus des hépatites B (VHB) et C (VHC) et le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Elle a organisé le recueil des résultats des dépistages. La cellule régionale Bourgogne-Franche-Comté de Santé publique France a effectué l'analyse des données et a organisé l'envoi des prélèvements positifs au Centre national de référence (CNR) des hépatites B, C et Delta en vue de comparaisons génotypiques.

Résultats – Le taux de dépistage global était de 25,8%. Aucun patient n'a été testé positif pour le VIH, 7 patients ont été testés positifs pour les anticorps anti-VHC, dont 1 était positif pour l'ARN VHC (parmi les 4 patients avec des résultats disponibles), 7 autres patients étaient positifs pour l'antigène HBs. Les dates des soins dentaires différaient entre les patients positifs ayant fréquenté le même centre dentaire. Les échantillons sanguins qui ont pu être comparés par le CNR pour le VHB avaient des génotypes différents.

Discussion – Aucune transmission virale entre patients n'a été mise en évidence sur la base des résultats partiels de l'investigation épidémiologique et virologique. Les différents épisodes signalés suggèrent d'une part la nécessité de renforcer les contrôles des centres dentaires afin de prévenir ou de détecter précocement des manquements aux mesures d'hygiène, et d'autre part, le besoin d'une conduite à tenir pour homogénéiser et faciliter la gestion par les ARS.

Introduction – The health authorities in France have received several reports of hygiene breaches in dental clinics. This article describes the screening initiative set up in response to an episode of bloodborne viruses that involved two dental clinics in the region of Bourgogne-Franche-Comté.

Method – The Bourgogne-Franche-Comté Regional Health Agency (RHA) informed patients of the situation and recommended screening for hepatitis B (HBV), hepatitis C (HCV) and human immunodeficiency virus (HIV). The Bourgogne-Franche-Comté Regional Office of Santé publique France analyzed the screening results then sent the positive samples to the National Reference Center (NRC) for Hepatitis B, C and Delta for genotypic comparisons.

Results – The overall screening rate was 25.8%. No patient tested positive for HIV, 7 patients tested positive for HCV antibodies, 1 of whom was positive for HCV RNA (among the 4 patients with available results), 7 other patients were HBsAg-positive. The dates of dental treatment differed between positive patients who attended the same dental clinic. Several HBV genotypes were identified in the blood samples compared by the NRC.

Discussion – No viral transmission between patients was identified based on the partial results of the epidemiological and virological investigations. These several cases suggest, on the one hand, the need to reinforce the monitoring of dental clinics to prevent or detect hygiene breaches and, on the other hand, the need for guidelines with standard procedures that facilitate management by regional health agencies.

Mots-clés : Dépistage, VHB, VHC, VIH, Centre dentaire
// **Keywords** : Screening, HBV, HCV, HIV, Dental clinic

Introduction

L'activité des chirurgiens-dentistes et des stomatologues implique de très nombreux actes invasifs exposant au sang et aux produits biologiques et utilisant des instruments complexes dans un milieu naturellement septique. Dans un cabinet dentaire, des transmissions d'agents infectieux sont possibles de patient à patient, lors de désinfections et de stérilisations non conformes aux recommandations des instruments, ou de praticien à patient (ou inversement) en cas par exemple de blessure du praticien exposant le patient à son sang, ou à partir de l'environnement¹. Le risque individuel moyen de contracter une infection par un virus hématogène à la suite de soins dentaires, en l'absence de stérilisation des porte-instruments dynamiques entre chaque patient, avait été estimé à 1/420 millions pour le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), 1/67 millions pour le virus de l'hépatite C (VHC) et à 1/516 000 pour le virus de l'hépatite B (VHB)². Plusieurs épisodes de probable transmission de virus hématogènes lors de soins dentaires ont déjà été documentés dans la littérature internationale³⁻⁵.

Depuis quelques années en France, plusieurs épisodes de manquements aux règles d'hygiène dans des cabinets dentaires ont été signalés aux autorités sanitaires. Nous rapportons dans cet article un épisode dans deux centres dentaires de Bourgogne-Franche-Comté. En juin 2021, un pharmacien inspecteur de santé publique de l'Agence régionale de santé (ARS) a effectué une inspection au sein d'un centre dentaire. Elle faisait suite, d'une part à deux signalements (d'un patient et d'un professionnel de santé exerçant dans ce centre dentaire) faisant état de mauvaises conditions d'hygiène, et d'autre part à une alerte du Comité départemental opérationnel anti-fraude (Codaf). Plusieurs points critiques compromettant la qualité et la sécurité des soins ont été relevés lors de cette inspection, notamment l'absence de personnel formé et diplômé pour procéder au nettoyage et à la désinfection des surfaces et des dispositifs médicaux, la stérilisation non systématique des porte-instruments dynamiques entre chaque patient, un temps de purge insuffisant

des équipements de l'unit⁽¹⁾ en début de journée et entre chaque patient, et l'absence d'aération possible dans les salles de soins.

Un mois plus tard, une inspection menée par deux pharmaciens inspecteurs de santé publique de l'ARS dans un autre centre dentaire, dirigé par le même gestionnaire, relevait les mêmes manquements. Ce constat a conduit l'ARS à suspendre l'activité de ces deux centres dans un premier temps, et à fermer définitivement ceux-ci par la suite. En effet, les pratiques constatées faisaient encourir à l'ensemble de la patientèle de ces deux centres dentaires un réel risque d'exposition aux virus hématogènes, du fait notamment de l'absence de stérilisation systématique des porte-instruments dynamiques entre chaque patient², et un risque potentiel d'exposition au SARS-CoV-2, du fait de l'absence d'aération⁶.

Cet article présente l'opération de dépistage de virus hématogènes mise en place dans le cadre de cet épisode, ainsi que les résultats du dépistage, en essayant de tirer des enseignements pour le traitement de futurs signalements.

Méthode

À la suite des constats réalisés lors de la première inspection, une réunion a été organisée avec les différents acteurs impliqués (ARS, Centre opérationnel de régulation et de réponse aux urgences sanitaires et sociales (Corruss) de la Direction générale de la santé (DGS), Direction des maladies infectieuses (DMI) de Santé publique France, Assurance maladie), afin de décider de la conduite à tenir.

Avec l'aide de l'Assurance maladie, chargée d'identifier la patientèle bénéficiaire du régime général, l'ARS a effectué une information individuelle aux patients des deux centres dentaires. Le courrier avait pour but de les informer de la situation et de les inciter à aller

⁽¹⁾ L'unit est l'ensemble des dispositifs conçus pour fournir les commodités et les installations nécessaires à la dispensation de soins dentaires, tels que de l'air comprimé, de l'eau ou d'autres liquides, une source d'aspiration, de l'électricité, des commandes à main ou au pied, des plans de travail, des supports de plateaux, un crachoir et des gaz.

consulter leur médecin traitant pour prescription d'un dépistage des hépatites B et C (antigène AgHBs et anticorps Ac anti-VHC) et du VIH (Ac anti-VIH). En parallèle, les médecins généralistes de la région ont reçu un courrier les informant des dysfonctionnements constatés dans les centres et explicitant les tests biologiques à prescrire aux patients se présentant dans leur cabinet. Le laboratoire de biologie était laissé au libre choix des patients.

Les laboratoires de biologie de la région ont également reçu une information leur demandant de transmettre à l'ARS par messagerie sécurisée l'ensemble des résultats en lien avec ce dépistage.

Cette information, faite avant la seconde inspection, concernait initialement les patients du centre dentaire ciblés par la première inspection (centre dentaire 1, CD1) et ayant consulté dans les 6 derniers mois, du fait de l'activité très importante de celui-ci sur la période. Cette stratégie permettait déjà de cibler un nombre important de patients pris en charge. À la suite de quelques résultats positifs d'hépatite B et C obtenus sur les 6 derniers mois et à la seconde inspection, l'information a ensuite été élargie à l'ensemble de la patientèle des deux centres dentaires, depuis leur ouverture (en juillet 2020 pour le premier, et en juin 2021 pour le second). L'ensemble du personnel des deux centres dentaires a également été invité à se faire dépister.

Des infectiologues des deux centres hospitaliers universitaires (CHU) de la région ont été impliqués comme référents pour les médecins traitants (réponse aux interrogations, prise en charge des patients le cas échéant) et pour l'ARS (interprétation des marqueurs, nécessité d'examen complémentaires).

Un numéro vert a été mis en place par l'ARS pour répondre aux éventuelles questions des patients et des professionnels de santé (médecins généralistes, laboratoires...). L'information sur ce numéro vert a été relayée par les courriers, mais également par la presse, dans l'éventualité où des patients n'auraient pas été identifiés par l'Assurance maladie, notamment ceux n'appartenant pas au régime général.

Un médecin de l'ARS réceptionnait les résultats des dépistages, ces derniers étant saisis ensuite dans un fichier nominatif. Pour le VHB, un résultat était considéré positif lorsque l'AgHBs était détecté. Pour le VHC et le VIH, un résultat était considéré positif lorsque la présence d'Ac anti-VHC ou d'Ac anti-VIH était mise en évidence. Les résultats positifs étaient discutés collégialement entre un médecin de l'ARS et un infectiologue pour identifier les patients requérant des analyses virologiques complémentaires (charge virale en cas d'Ac anti-VHC positifs). Le médecin de l'ARS contactait les médecins traitants des patients dépistés positifs pour savoir si l'infection était déjà connue ou non, et le cas échéant, identifier des facteurs de risque d'exposition autres que les soins prodigués dans le centre dentaire. Pour les patients dont l'infection était découverte à l'issue du prélèvement effectué, il a été recommandé de les orienter vers un spécialiste pour la prise en charge de l'infection.

La cellule régionale Bourgogne-Franche-Comté de Santé publique France a effectué l'analyse des données.

Après information des patients concernés, les échantillons sanguins des patients ayant été dépistés positifs pour le VHB (présence d'AgHBs) et/ou le VHC ont été envoyés par les laboratoires au Centre national de référence (CNR) des hépatites B, C et Delta pour comparaison génotypique, afin de pouvoir explorer l'hypothèse d'une source commune d'infection.

Résultats

L'Assurance maladie a identifié 6 565 patients ayant bénéficié de soins dans les deux centres dentaires entre juillet 2020 et juillet 2021 : 5 997 du CD1 et 568 du centre dentaire 2 (CD2). L'âge des patients identifiés allait de 3 à 100 ans, avec une moyenne à 37 ans (écart-type, ET=19 ans).

Par ailleurs, 14 professionnels de santé exerçant dans ces deux centres ont été identifiés : 5 dentistes, 5 faisant fonction d'assistant, 3 consultants et 1 administratif.

Réalisation des dépistages

Au total, 1 696 résultats de dépistage sont parvenus à l'ARS, concernant 25,8% (1 696/6 565) des patients identifiés par l'Assurance maladie : 1 671 patients (soit 27,9%) du CD1 et 25 patients (soit 4,4%) du CD2. Par ailleurs, 172 résultats de patients hors liste ont été réceptionnés par l'ARS (concernant des patients ne relevant pas du régime général). La figure 1 résume les résultats du dépistage. Aucune information n'était disponible concernant le statut sérologique et vaccinal des professionnels de santé.

Les patients ont réalisé leur dépistage de juin 2021 à janvier 2022, avec un 1^{er} pic pendant la 1^{re} semaine de juillet 2021 et un 2^e pendant la dernière semaine d'octobre 2021 (figure 2). L'âge des patients dépistés allait de 2 à 93 ans avec une moyenne à 40 ans (écart-type, ET=20 ans).

Aucun patient n'a été testé positif pour le VIH. Sept patients ont été testés positifs pour les Ac anti-VHC dont 6 ayant fréquenté le même centre dentaire. Les résultats de la recherche de l'ARN VHC, disponibles pour 4 des 7 patients, étaient positifs pour 1 patient et négatifs pour les 3 autres.

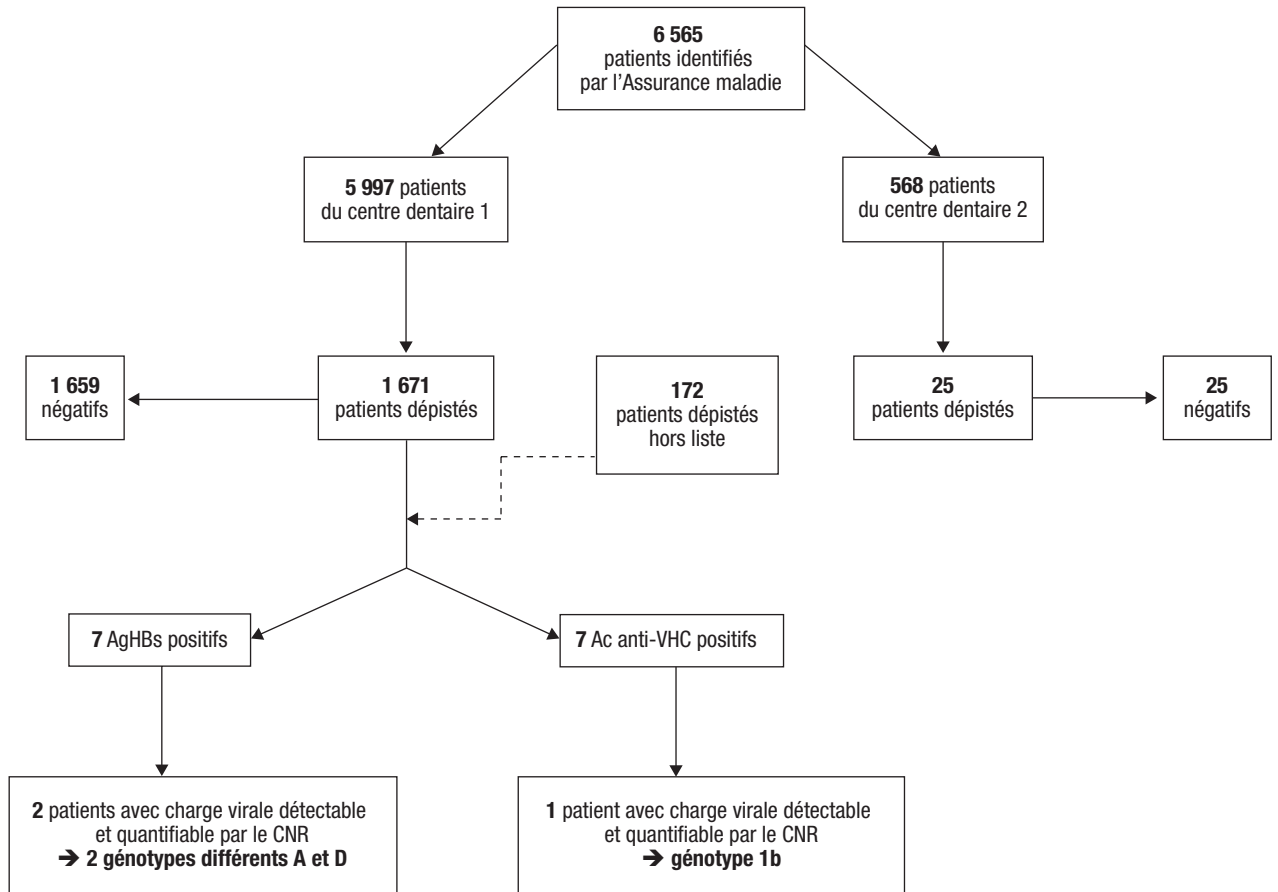
L'infection était inconnue pour 1 seul patient, qui n'avait aucun facteur de risque en dehors des soins prodigués dans le centre dentaire (résultat de la recherche de l'ARN VHC non disponible pour ce patient).

Sept patients ont été testés positifs pour l'AgHBs, dont 6 ayant fréquenté le même centre dentaire. L'infection était inconnue pour 2 des patients : aucun facteur de risque n'a été identifié en dehors des soins dentaires pour l'un ; l'information était indisponible pour l'autre.

Les dates des soins dentaires des 6 patients VHB positifs ayant fréquenté le même centre dentaire s'échelonnaient de décembre 2020 à mai 2021 et

Figure 1

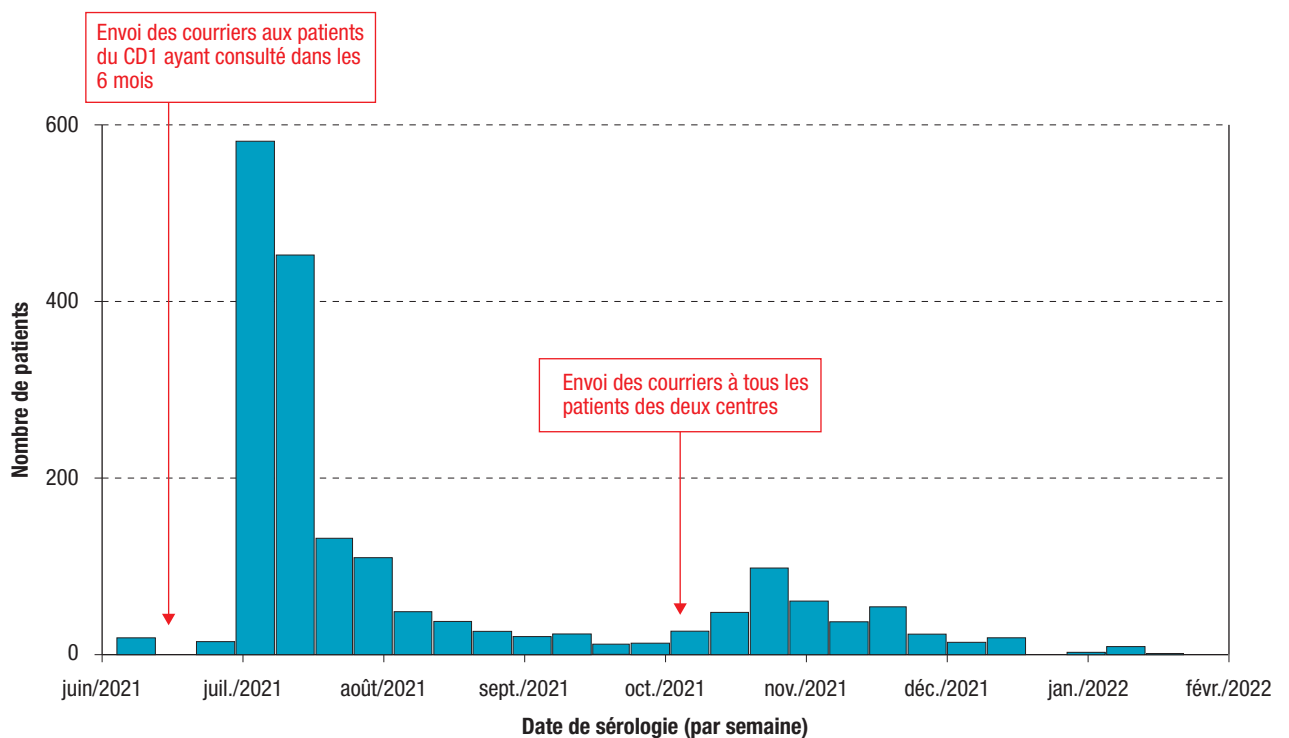
Diagramme de flux du dépistage et de la comparaison des souches virales des patients des centres dentaires, Bourgogne-Franche-Comté, juin 2021-juillet 2022



VHC : virus de l'hépatite C ; AgHBs : antigène HBs ; Ac : anticorps ; CNR : Centre national de référence.

Figure 2

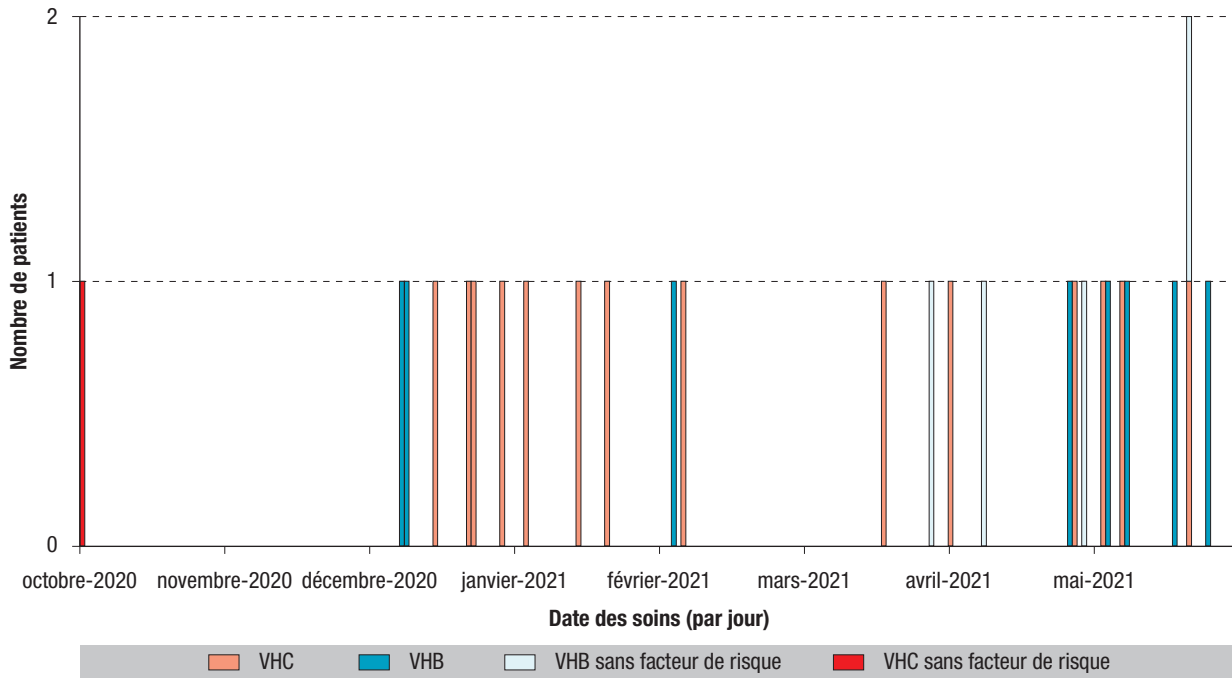
Évolution du nombre de patients dépistés, Bourgogne-Franche-Comté, juin 2021-février 2022



CD1 : centre dentaire 1.

Figure 3

Répartition des dates de soins dentaires des patients VHB et VHC positifs, selon si l'infection était inconnue et sans facteur de risque identifié en dehors des soins dentaires, Bourgogne-Franche-Comté, octobre 2020-mai 2021



VHB : virus de l'hépatite B ; VHC : virus de l'hépatite C.

différait entre patients. Celles des 6 patients positifs pour les Ac anti-VHC ayant fréquenté le même centre dentaire s'échelonnaient d'octobre 2020 à mai 2021 et différaient aussi entre patients (figure 3).

Comparaison des souches virales par le CNR

Sur les 7 patients testés positifs pour l'AgHBs, seuls 2 avaient une charge virale détectable et quantifiable (1,35 et 2,80 log UI/mL). Les génotypes étaient différents entre les 2 patients (A et D). Le génotype du patient positif pour l'ARN VHC était 1b (figure 1).

Discussion-conclusion

À la suite des inspections menées par l'ARS au sein de deux centres dentaires de Bourgogne-Franche-Comté, divers manquements aux règles d'hygiène mettant en cause la qualité et la sécurité des soins ont pu être relevés. L'activité des deux centres a été suspendue en urgence dans un premier temps, avec une demande de remise en conformité. Devant la persistance de dysfonctionnements majeurs, les deux centres ont été fermés définitivement.

La gestion de cet épisode a décliné plusieurs actions : information des patients, des médecins et des laboratoires ; mise en place d'un numéro vert ; centralisation et saisie des résultats des dépistages ; rappel des médecins traitants et des laboratoires si nécessaire ; recherche d'une exposition commune potentielle à travers les résultats de dépistage et l'envoi d'échantillons sanguins au CNR. Pour d'autres épisodes documentés, les mesures de gestion se réduisaient à informer les patients et les médecins, mettre en place un numéro vert, sans suivi ni évaluation.

Parfois même, l'information n'a pas pu être réalisée, en raison de difficultés d'identification des patients, en l'absence de fichiers de patients ou de facturation par exemple.

L'information avec recommandation de se faire dépister pour le VHB, le VHC et le VIH, diffusée aux patients ayant consulté dans ces centres, a engendré deux pics de dépistage. Le taux de dépistage global obtenu de 25,8% était plus élevé pour le CD1 (27,9% vs 4,4%). Cette différence s'explique probablement en partie par la médiatisation importante du premier épisode. Ce taux de dépistage est proche de celui observé lors d'un autre épisode survenu dans un centre dentaire en Bourgogne-Franche-Comté en 2018 (30%), et nettement supérieur à ceux observés dans des épisodes survenus dans d'autres régions (inférieurs à 10%).

L'étape d'information des patients sur les risques liés aux soins est indispensable. Le choix des patients à informer dépend de plusieurs critères : faisabilité d'identifier la file active, nombre total de patients, période d'exposition, évolution des pratiques au sein du centre. Il peut également être fonction du risque encouru : type de dysfonctionnement survenu, type d'acte effectué lors de la consultation, exposition virale avérée (si patient positif connu)^{2,7}.

Lors de cet épisode, il a été choisi dans un premier temps d'informer les patients ayant consulté dans les 6 derniers mois du fait de l'activité très importante du CD1, puis d'élargir à l'ensemble de la patientèle en fonction des premiers résultats. Au total, plus de 6 500 patients ont été informés. Une autre option aurait été de cibler tout d'abord les patients identifiés par l'Assurance maladie comme ayant subi les actes

les plus à risque de contamination (extractions dentaires, multiples consultations...), puis d'élargir aux autres patients selon les résultats obtenus dans ce premier cercle. Cependant, cette autre option aurait nécessité de disposer d'une liste fiable de l'ensemble des actes réalisés et aurait impliqué un examen approfondi et long des actes exécutés et une évaluation de risque par des experts entraînant un retard d'information des patients.

L'ensemble des modalités de dépistage doivent être expliquées dans les courriers adressés aux médecins et aux laboratoires. Lors de cet épisode, il aurait pu être utile d'indiquer sur les prescriptions médicales la recherche de l'ARN VHC en cas d'Ac anti-VHC positifs, afin de faciliter la réalisation de cet examen complémentaire et la transmission de son résultat à l'ARS. Il aurait été également nécessaire de préciser dans le courrier initial le délai de séroconversion entre la date de dernier soin dentaire et la date de dépistage lors d'infection récente au VHB (3 mois). Au total, 283 personnes ont été dépistées trop tôt, mais une relance par courrier a été effectuée auprès de ces dernières pour les inciter à effectuer un nouveau prélèvement.

La mise en place d'un numéro vert est aussi une étape nécessaire surtout lorsqu'il y a une médiatisation importante de l'épisode et un nombre important de patients comme c'était le cas pour ce signalement : près de 900 appels ont été reçus *via* le numéro vert pour cet épisode.

La centralisation et la saisie de l'ensemble des résultats de dépistage, dans la mesure où elle concerne moins d'un tiers des patients, et qu'elle ne permet pas le plus souvent de réaliser une analyse génotypique sur l'ensemble des positifs, est très chronophage. Elle n'a de plus aucune efficacité attendue pour éclaircir le mode de transmission. La décision de le faire peut être prise au cas par cas, et dans un deuxième temps, en fonction de la situation et de l'intérêt épidémiologique².

Au regard de la part de patients dépistés (un quart) et des résultats partiels recueillis lors de l'investigation épidémiologique et virologique, aucun argument en faveur d'une transmission virale entre patients n'a été identifié. Les dates des soins dentaires des 6 patients VHB positifs et des 6 patients Ac anti-VHC positifs (dont un seul positif pour l'ARN VHC selon les informations disponibles) ayant fréquenté le même centre dentaire étaient différentes. En outre, pour la majorité des patients positifs, la séropositivité était déjà connue avant cet épisode. Enfin, 0,37% des patients dépistés étaient positifs pour l'AgHBs, ce qui est relativement proche de la prévalence estimée à 0,30% (intervalle de confiance à 95%, IC95%: [0,13-0,70]) en population générale chez les 18-75 ans⁸. Pour le VHC, en l'absence de résultat disponible pour l'ARN VHC pour 3 des 7 patients positifs pour les Ac anti-VHC, la proportion de patients positifs pour l'ARN VHC parmi les patients dépistés était au maximum de 0,21% (en considérant ces trois patients comme positifs

pour l'ARN VHC), ce qui est aussi proche de la prévalence estimée à 0,30% [0,13-0,70] en population générale chez les 18-75 ans⁸.

L'envoi d'échantillons sanguins au CNR pour comparaison génotypique, afin de pouvoir explorer l'hypothèse d'une source commune d'infection, est très intéressante sur le plan épidémiologique, mais a été compliquée à mettre en œuvre. Les laboratoires préleveurs ont été rappelés pour l'envoi des échantillons au CNR. L'envoi était soumis à des contraintes techniques d'analyse inhérentes au CNR, notamment la quantité de sérum minimale nécessaire de 2 mL et une charge virale minimale de 3 log UI/mL. Très peu d'échantillons respectaient ces contraintes ce qui n'a permis d'obtenir des résultats de génotypage que pour 3 patients (2 VHB et 1 VHC).

En Bourgogne-Franche-Comté, il s'agit du troisième signalement de manquement aux règles d'hygiène au sein de centres dentaires. De manière générale, ces dernières années, une augmentation de ce type de signalement est observée malgré l'existence du guide de prévention des infections liées aux soins en chirurgie dentaire et en stomatologie de la Direction générale de la santé, de la grille technique d'évaluation des cabinets dentaires réalisée et diffusée par l'Association dentaire française et du guide sur les mesures et précautions essentielles lors des soins bucco-dentaires en cabinet de ville validé par la Haute Autorité de santé dans le contexte de la Covid-19^{1,9,10}. Ces différents épisodes, qui restent anecdotiques, suggèrent, d'une part la nécessité de renforcer les contrôles des cabinets dentaires afin de prévenir et/ou de détecter précocement des manquements aux mesures d'hygiène, et d'autre part le besoin d'une conduite à tenir pour homogénéiser et faciliter la gestion par les ARS. ■

Remerciements

À l'ensemble des patients ayant accepté de participer au dépistage, aux professionnels de santé de la région (laboratoires de biologie médicale, médecins traitants, infectiologues des centres hospitaliers universitaires, Ordre des chirurgiens-dentistes) pour leur implication, à l'équipe du Centre national de référence des hépatites virales B, C et Delta pour la comparaison génotypique des échantillons sanguins reçus, à l'équipe de l'Agence régionale de santé Bourgogne-Franche-Comté pour la gestion de l'épisode.

Liens d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt au regard du contenu de l'article.

Références

- [1] Direction générale de la santé. Guide de prévention des infections liées aux soins en chirurgie dentaire et stomatologie. Paris: DGS; 2006. 72 p. https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/Guide_de_prevention_des_infections_liees_aux_soins_en_chirurgie_dentaire_et_en_stomatologie.pdf
- [2] Thiolet JM. Analyse du risque infectieux lié à la non stérilisation entre chaque patient des porte-instruments rotatifs en chirurgie dentaire. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2009. 37 p. <https://www.santepubliquefrance.fr/docs/analyse-du-risque-infectieux-lie-a-la-non-sterilisation-entre-chaque-patient-des-porte-instruments-rotatifs-en-chirurgie-dentaire>

[3] Bautista LE, Oróstegui M. Dental care associated with an outbreak of HIV infection among dialysis patients. *Rev Panam Salud Publica*. 1997;2(3):194-202.

[4] Ciesielski C, Marianos D, Ou CY, Dumbaugh R, Witte J, Berkelman R, *et al*. Transmission of human immunodeficiency virus in a dental practice. *Ann Intern Med*. 1992;116(10):798-805.

[5] Redd JT, Baumbach J, Kohn W, Nainan O, Khristova M, Williams I. Patient-to-patient transmission of hepatitis B virus associated with oral surgery. *J Infect Dis*. 2007;195(9):1311-4.

[6] Réseau de prévention des infections associées aux soins, Société française d'hygiène hospitalière. Covid-19 et traitement de l'air en cabinet de chirurgie dentaire. 2021. 3 p. <https://www.sf2h.net/k-stock/data/uploads/2021/03/2021-03-10-Covid-19-traitement-dair-en-cabinet-de-chirurgie-dentaire.pdf>

[7] Carbonne A, Antoniotti G. Information des patients exposés à un risque viral hématogène – Guide méthodologique. *Hygiènes*. 2006;14(1):1-66.

[8] Saboni L, Brouard C, Gautier A, Chevaliez S, Rahib D, Richard JB, *et al*. Prévalence des hépatites chroniques C et B, et antécédents de dépistage en population générale en 2016 : Contribution à une nouvelle stratégie de dépistage.

Baromètre de Santé publique France-BaroTest. *Bull Épidémiol Hebd*. 2019;(24-25):469-77. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/24-25/2019_24-25_1.html

[9] Association dentaire française. Grille technique d'évaluation pour la prévention des infections associées aux soins. Paris: Association dentaire française; 2015. <https://www.adf.asso.fr/articles/grille-technique-d-evaluation-pour-la-prevention-des-infections>

[10] Haute Autorité de santé. Réponses rapides dans le cadre du Covid-19 – Mesures et précautions essentielles lors des soins bucco-dentaires en cabinet de ville. Saint-Denis: HAS; 2021. 24 p. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3184961/fr/mesures-et-precautions-essentielles-lors-des-soins-bucco-dentaires-en-cabinet-de-ville

Citer cet article

Terrien É, Delmas E, Lot F, Soing Altrach S, Brouard C, Retel O. Bilan de l'incitation au dépistage des virus hématogènes chez les patients de deux centres dentaires, Bourgogne-Franche-Comté, 2021-2022. *Bull Épidémiol Hebd*. 2024;(16-17):363-9. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2024/16-17/2024_16-17_4.html

ARTICLE // Article

SURVEILLANCE DE L'HÉPATITE B AIGÜE EN FRANCE : DONNÉES ISSUES DE LA DÉCLARATION OBLIGATOIRE, 2011-2022

// SURVEILLANCE OF ACUTE HEPATITIS B IN FRANCE: DATA FROM MANDATORY NOTIFICATIONS, 2011-2022

Stella Laporal, Cynthia Tamandjou, Florence Lot, Cécile Brouard (cecile.brouard@santepubliquefrance.fr)

Santé publique France, Saint-Maurice

Soumis le 19.03.2024 // Date of submission: 03.19.2024

Résumé // Abstract

Introduction – Depuis 2003, la surveillance de l'hépatite B aiguë par la déclaration obligatoire (DO) contribue à l'évaluation de l'impact des stratégies vaccinales contre l'hépatite B.

Méthode – Une analyse des données 2011-2022 de la DO de l'hépatite B aiguë a été réalisée.

Résultats – Entre 2011 et 2022, 840 cas d'hépatite B aiguë ont été déclarés, le nombre annuel de cas ayant diminué de moitié. Les cas étaient majoritairement des hommes (73%) et étaient âgés de 41 ans en moyenne. La proportion de cas de 40-49 ans, classe d'âge prépondérante en 2011-2014 (27%), a diminué (16% en 2019-2022), tandis que la proportion de cas de 20-29 ans a augmenté de 18% en 2011-2014 à 27% en 2019-2022. Six cas sur dix étaient hospitalisés et 5% avaient une forme fulminante, suggérant une surreprésentation des formes sévères. Parmi les cas avec une exposition à risque rapportée (65%), 81% avaient une indication vaccinale, mais seuls 5% étaient vaccinés. Les personnes nées à l'étranger représentaient 60% des cas et étaient plus jeunes que celles nées en France (39 vs 43 ans, $p=0,002$). Elles rapportaient plus souvent un voyage/séjour en zone de forte endémicité de l'hépatite B (47% vs 19%, $p<0,001$) et moins fréquemment une exposition sexuelle que celles nées en France (50% vs 72%, $p<0,001$).

Conclusion – Ces résultats pourraient refléter une baisse de l'incidence de l'hépatite B aiguë, si l'exhaustivité de la DO, estimée à 27% en 2016, n'a pas diminué depuis. Des actions de rattrapage vaccinal chez les adolescents et les jeunes adultes et de prévention (dépistage, vaccination) auprès des personnes migrantes sont nécessaires. Les biologistes et cliniciens doivent être incités à notifier tous les cas diagnostiqués afin d'améliorer l'exhaustivité et la représentativité de cette DO.

Introduction – Since 2003, surveillance of acute hepatitis B through mandatory notification (MN) has helped to assess the impact of hepatitis B vaccination strategies.

Method – An analysis of MN data reported between 2011 and 2022 was performed.

Results – Between 2011 and 2022, 840 cases of acute hepatitis B were reported, with the annual number of cases having halved over the period. The majority of cases concerned men (73%), with a mean age of 41 years. The proportion of cases aged 40–49, which was the predominant age group in 2011–2014 (27%), has fallen (16% in 2019–2022), while the proportion of cases aged 20–29 has increased from 18% in 2011–2014 to 27% in 2019–2022. Six out of ten cases were hospitalised and 5% had a fulminant form, suggesting an over-representation of severe forms. Of the 65% of cases with a reported risk exposure, 81% had a vaccination indication, but only 5% were vaccinated. People born abroad accounted for 60% of cases, and were younger than those born in France (39 vs 43 years, $p=0.002$). They were also more likely to report travelling to or staying in areas where hepatitis B was highly endemic (47% vs 19%, $p<0.001$) and less likely to declare sexual exposure than those born in France (50% vs 72%, $p<0.001$).

Conclusion – These results could reflect a decline in the incidence of acute hepatitis B, if the completeness of MN, estimated at 27% in 2016, has not decreased since then. Catch-up vaccination campaigns among adolescents and young adults, and prevention campaigns (screening, vaccination) among migrants are needed. Biologists and clinicians must be encouraged to notify all cases diagnosed in order to improve the completeness and representativeness of MN reports.

Mots-clés : Hépatite B aiguë, Déclaration obligatoire, Surveillance
// **Keywords**: Acute hepatitis B infection, Mandatory notification, Surveillance

Introduction

Le virus de l'hépatite B (VHB) se transmet principalement par voie sexuelle, par contact direct avec du sang infecté et par transmission de la mère à l'enfant. La fréquence des modes de transmission et l'âge à la contamination varient cependant selon la zone géographique, avec notamment une prépondérance de la transmission mère-enfant dans les zones de forte endémicité du VHB (Afrique subsaharienne, Asie du Sud-Est en particulier), où les mesures de prophylaxie sont insuffisamment mises en œuvre. Dans les pays de faible endémicité, comme en France (prévalence du portage de l'antigène – Ag – HBs estimée à 0,3%¹), la contamination survient généralement à l'âge adulte par voie sexuelle. La phase aiguë de l'infection est rarement symptomatique (30% chez les adultes²) et évolue dans environ 90% des cas vers une guérison spontanée. Dans moins de 1% des cas, une forme fulminante, souvent mortelle en l'absence de transplantation hépatique, peut survenir.

La vaccination reste le pilier de la prévention de l'hépatite B. En France, la vaccination (vaccin inactivé) est recommandée pour les personnes à risque élevé d'exposition depuis les années 1980 et pour l'ensemble des nourrissons avec un rattrapage chez les enfants et adolescents jusqu'à 15 ans révolus depuis 1995. Dans les années 1990, une campagne de vaccination ciblant les adolescents (et aussi les jeunes adultes) a été menée en milieu scolaire, mais a été stoppée en 1998 du fait de polémiques sur la sécurité du vaccin³. La vaccination des nourrissons nés à partir du 1^{er} janvier 2018 est devenue obligatoire⁴.

Depuis 2003, la déclaration obligatoire (DO) de l'hépatite B aiguë a pour objectif de suivre l'évolution du nombre de cas et les caractéristiques des personnes infectées, contribuant ainsi à l'évaluation de l'impact des stratégies vaccinales. L'objectif principal de cet article est de décrire les caractéristiques des cas d'hépatite B aiguë déclarés et leur évolution sur la période 2011-2022. Du fait de la proportion élevée de cas nés à l'étranger

(59% sur la période 2014-2021⁵), l'objectif secondaire est de comparer les caractéristiques des cas nés en France avec celles des cas nés à l'étranger.

Méthode

Un cas d'hépatite B aiguë est défini par :

- la détection des immunoglobulines M (IgM) anti-HBc pour la première fois chez un patient ;
- en l'absence de réalisation de ce test, la détection de l'AgHBs et des anticorps (Ac) anti-HBc totaux dans un contexte d'hépatite aiguë : augmentation importante des ALAT (alanine aminotransférases) avec ou sans ictère.

Sont exclus les cas de portage chronique de l'AgHBs ou de réactivation d'une hépatite B chronique avec IgM anti-HBc positives.

La DO⁽¹⁾ est initiée sur papier par le biologiste, qui indique les résultats des tests diagnostiques, puis complétée par le clinicien prescripteur, qui renseigne les éléments cliniques (notamment l'antécédent éventuel d'une hépatite B chronique ou la réactivation), les antécédents vaccinaux et les expositions à risque vis-à-vis du VHB au cours des six mois précédant l'apparition des signes cliniques. Les feuillets de DO sont adressés à l'Agence régionale de santé (ARS), qui les transmet à Santé publique France. La définition de cas reposant sur des critères biologiques et cliniques, les deux feuillets complétés par le biologiste et le clinicien sont requis pour la validation des cas.

Les données 2011-2022 ont été analysées (base arrêtée au 10 octobre 2023). Les pourcentages ont été comparés avec le test du Chi² de Pearson ou le test exact de Fischer et les variables discrètes à l'aide du test de Student. Les tendances ont été analysées par période de quatre ans avec le test du Chi² de tendance de Cochran-Armitage. Une analyse

⁽¹⁾ Cerfa hépatite B aiguë : <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-a-declaration-obligatoire/liste-des-maladies-a-declaration-obligatoire>

stratifiée sur le lieu de naissance (France vs étranger) et le sexe a été réalisée. Le logiciel Stata® version 16.0 a été utilisé.

Résultats

Sur la période 2011-2022, 1 524 DO d'hépatite B aiguë ont été reçues à Santé publique France, dont près d'un tiers avec uniquement le feuillet biologique, proportion croissante au cours de la période : 22% en 2011-2014, 23% en 2015-2018 et 41% en 2019-2022 ($p < 0,001$).

Parmi les DO avec seulement le feuillet biologique, 279 répondaient aux critères biologiques de la définition de cas. Sur la période, 70% (196 cas) étaient de sexe masculin, l'âge moyen des cas était de 41 ans (44 ans pour les hommes et 36 ans pour les femmes, $p < 0,001$).

Un total de 840 cas d'hépatite B aiguë répondaient à la définition de cas. Après une évolution irrégulière entre 2011 et 2015, le nombre annuel de cas a diminué de moitié entre 2015 (94 cas) et 2022 (47 cas), malgré une légère augmentation en 2021 (figure 1). Cette évolution était observée quel que soit le sexe.

Les trois-quarts des cas ont été déclarés par des médecins exerçant dans des établissements hospitaliers (dont 54% dans des services d'hépatogastroentérologie) et 25% par des médecins libéraux (dont 82% de médecins généralistes). La proportion de cas déclarés par des médecins hospitaliers a significativement augmenté : 71% en 2011-2014, 75% en 2015-2018 et 84% en 2019-2022 ($p = 0,004$).

Caractéristiques démographiques

Les cas étaient majoritairement des hommes (73%) : 76% en 2011-2014, 70% en 2015-2018 et en 2019-2022 ($p = 0,14$). L'âge moyen était stable autour de 41 ans ; les femmes étaient significativement plus jeunes que les hommes (âge moyen de 35 ans vs 43 ans, $p < 0,001$) (tableau 1). La distribution de l'âge des cas a cependant évolué au cours de la période comme le montre la figure 2, sur laquelle sont identifiées les « générations » qui ont été concernées par la campagne de vaccination menée dans les années 1990. Ainsi, la proportion de cas âgés de 40-49 ans, classe d'âge la plus représentée en 2011-2014 (27%), a diminué en 2015-2018 (18%) et en 2019-2022 (16%) ($p < 0,001$), ces deux dernières générations ayant pu être concernées par la campagne de vaccination. À l'inverse, la proportion de cas âgés de 20-29 ans, qui était de 18% en 2011-2014 (génération ciblée par la campagne de vaccination), a augmenté à 24% en 2015-2018 et 27% en 2019-2022 ($p = 0,006$), constituant la classe d'âge prépondérante sur la période 2015-2022. Les proportions de cas des autres classes d'âges sont restées stables, notamment pour les 10-19 ans (entre 7 et 9%). Ces évolutions sont observées quel que soit le sexe.

Parmi les cas dont le pays de naissance était renseigné (91%), 60% étaient nés à l'étranger (60% des hommes, 61% des femmes), proportion stable pendant toute la période. Près d'un tiers étaient nés en Afrique subsaharienne et 48% étaient arrivés en France la même année ou l'année précédant le diagnostic (information sur l'année d'arrivée disponible pour 21%).

Figure 1

Évolution annuelle du nombre de cas déclarés d'hépatite B aiguë par année de diagnostic, déclaration obligatoire, France, 2011-2022

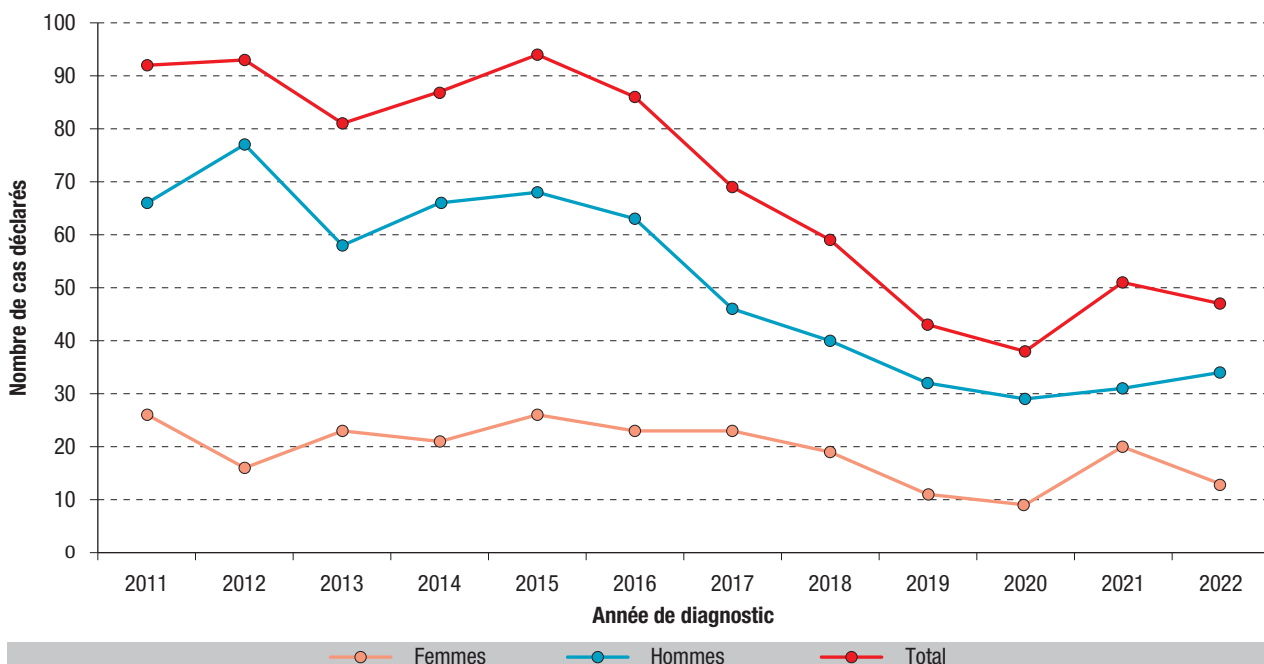


Tableau 1

Caractéristiques démographiques, cliniques et biologiques des cas déclarés d'hépatite B aiguë, par sexe, déclaration obligatoire, France, 2011-2022

	Femmes		Hommes		p	Total	
	Nombre de cas	%	Nombre de cas	%		Nombre de cas	%
Nombre de cas déclarés	230	27%	610	73%		840	
Caractéristiques démographiques							
Âge moyen (médian) [EI]	35 (31) [20-48]		43 (43) [29-56]		<0,001	41 (40) [27-53]	
Naissance à l'étranger	129/212	61%	330/550	60%	0,830	459/762	60%
Statut vaccinal							
Statut vaccinal connu	176	77%	478	78%	0,567	654	78%
Dont vacciné avec schéma vaccinal complet	2	1%	13	3%	0,376	15	2%
Caractéristiques cliniques et biologiques							
Présence d'un ictère	172/225	76%	442/599	74%	0,436	614/824	75%
ALAT>50 fois la valeur normale	117/214	55%	255/574	44%	0,010	372/788	47%
Hépatite fulminante	21/223	9%	22/578	4%	0,002	43/801	5%
Hospitalisation	156/224	70%	340/591	58%	0,002	496/815	61%
Expositions à risque au cours des 6 mois précédant les signes cliniques							
<i>Au moins une exposition à risque rapportée</i>	140	61%	403	66%	0,160	543	65%
Exposition sexuelle	66	47%	254	63%	0,001	320	59%
Partenaire sexuel AgHBs+ ^a	42	30%	35	9%	<0,001	77	14%
Rapports sexuels entre hommes ^b	–	–	118	29%	–	–	–
Partenaires sexuels multiples (>1) ^a	30	21%	169	42%	<0,001	199	37%
Voyage en zone de forte endémicité VHB ^a	45	32%	147	36%	0,356	192	35%
Soins invasifs (dialyse, chirurgie, greffe) ^a	19	14%	34	8%	0,078	53	10%
Porteur chronique de l'AgHBs dans l'entourage familial ^a	23	16%	26	6%	<0,001	49	9%
Tatouage, piercing	17	12%	20	5%	0,004	37	7%
Séjour en institution ^a	5	4%	19	5%	0,811	24	4%
Usage de drogues par voie intraveineuse ou pernasale ^a	2	1%	21	5%	0,005	23	4%
Exposition professionnelle ^a	8	6%	12	3%	0,139	20	4%
Exposition périnatale	1	1%	0	0%	0,258	1	0%

EI : écart interquartile ; ALAT : alanine aminotransférase ; AgHBs : antigène HBs ; VHB : virus de l'hépatite B.

Les p statistiquement significatifs (au seuil de 5%) sont indiqués en gras.

La proportion de chaque exposition à risque est calculée parmi les cas qui ont renseigné au moins une exposition à risque. Les expositions pouvant être multiples, le total est supérieur à 100%.

^a Ces expositions à risque relèvent d'une indication vaccinale selon les recommandations en vigueur [4].

^b Cette proportion est calculée parmi les hommes.

Caractéristiques biologiques et cliniques

Sur l'ensemble de la période et sans tendance particulière, 75% des cas ont présenté un ictère et 47% avaient un niveau d'ALAT supérieur à 50 fois la valeur normale, les femmes plus souvent que les hommes (55% vs 44%, $p=0,01$) (tableau 1).

Une hépatite fulminante était rapportée pour 5% ($n=43$) des cas, plus fréquemment chez les femmes que chez les hommes (9% vs 4%, $p=0,002$). Cette proportion a fluctué de façon non significative : 4% en 2011-2014, 7% en 2015-2018 et 5% en 2019-2022. Parmi les 36 cas pour lesquels l'évolution était renseignée, 17 ont eu une évolution favorable, 13 ont bénéficié d'une transplantation hépatique et 6 sont décédés.

Sur l'ensemble de la période, 61% des cas ont été hospitalisés (59% en 2011-2014 et 2015-2018, 68% en 2019-2022, $p=0,34$), les femmes plus souvent que les hommes (70% vs 58%, $p=0,002$).

Statut vaccinal

Le statut vaccinal était renseigné pour 78% des cas : 80% en 2011-2014, 78% en 2015-2018 et 73% en 2019-2022 (diminution non significative). Parmi ces cas, 2% ont déclaré avoir reçu au moins 3 doses correspondant au schéma vaccinal complet (tableau 1).

Expositions à risque

Au moins une exposition à risque au cours des six mois précédant l'apparition des signes cliniques était rapportée pour 65% des cas, sans différence significative selon le sexe et sans tendance significative au cours de la période. Parmi eux, 81% avaient une indication vaccinale, dont 5% étaient vaccinés (quel que soit le nombre de doses). Les expositions les plus fréquentes étaient une exposition sexuelle (63% pour les hommes et 47% pour les femmes, $p=0,001$) et un séjour dans un pays de forte endémicité du VHB (36% pour les hommes et 32% pour les femmes, $p=0,356$) (tableau 1).

Certaines expositions étaient plus fréquemment rapportées pour les femmes : un partenaire sexuel AgHBs positif (30% vs 9% chez les hommes, $p < 0,001$), un porteur chronique de l'AgHBs dans l'entourage familial (16% vs 6%, $p < 0,001$), ainsi que la réalisation d'un tatouage ou piercing (12% vs 5%, $p = 0,004$). À l'inverse, le multipartenariat sexuel et l'usage de drogues étaient significativement plus fréquents chez les hommes (respectivement 42% et 5%) que chez les femmes (respectivement 21% et 1%).

Comparaison des cas selon le lieu de naissance

Les hommes étaient majoritaires parmi les cas nés à l'étranger (72%) et ceux nés en France (73%).

Les hommes nés à l'étranger étaient significativement plus jeunes que ceux nés en France (âge moyen : 41 vs 47 ans, $p < 0,001$), avec des proportions significativement plus élevées des classes d'âges des 10-19 ans (6% vs 2%, $p = 0,037$) et 30-39 ans (20% vs 11%, $p = 0,004$) et une proportion plus faible de la classe d'âge des 50-59 ans (12% vs 25%, $p < 0,001$) (figure 3).

Figure 2

Évolution de la distribution des cas déclarés d'hépatite B aiguë par classe d'âge et par période de diagnostic de 4 ans, déclaration obligatoire, France, 2011-2022

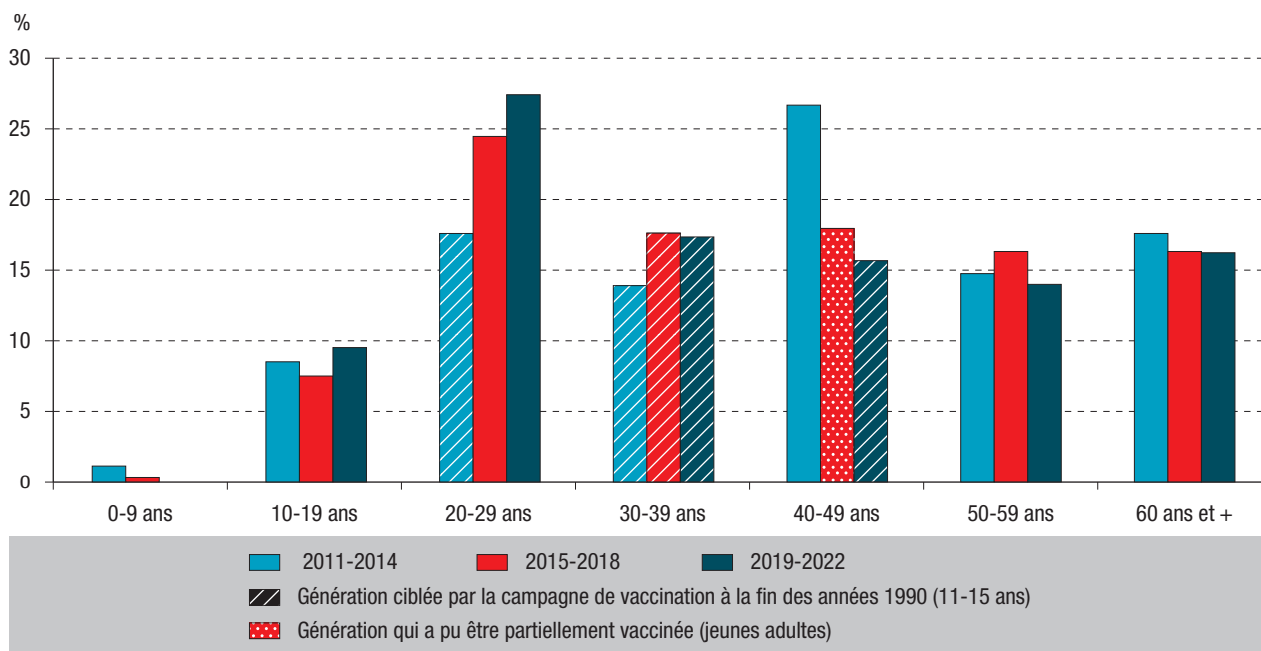


Figure 3

Distribution des cas déclarés d'hépatite B aiguë par classe d'âge selon le sexe et le lieu de naissance, déclaration obligatoire, France, 2011-2022

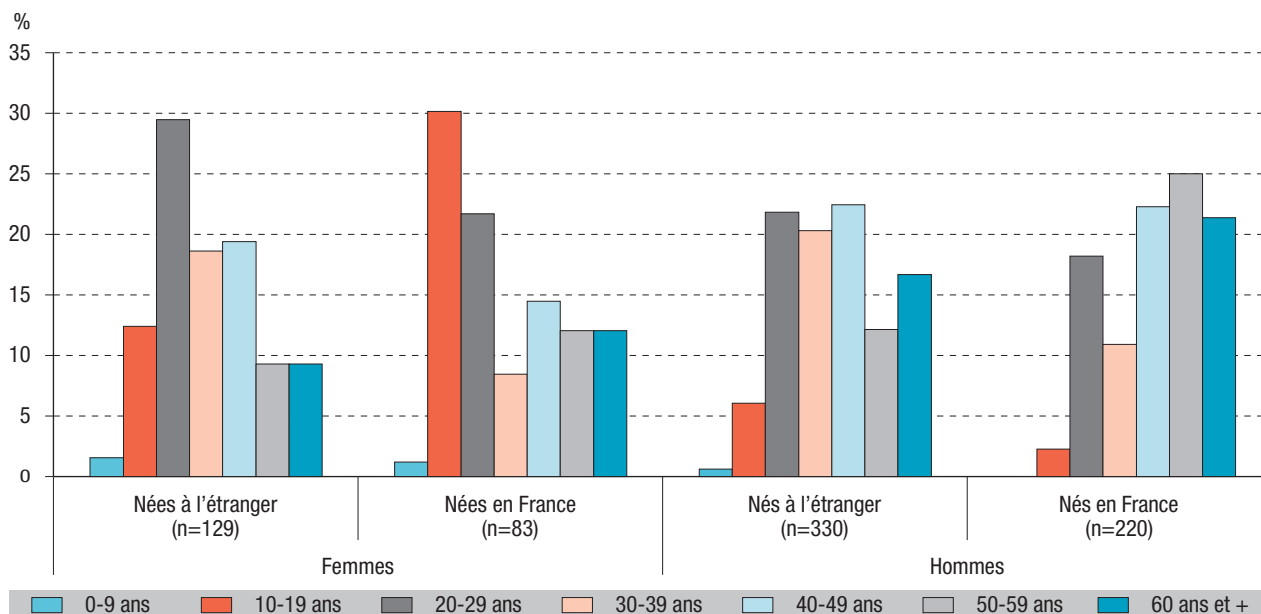


Tableau 2

Caractéristiques démographiques, cliniques et biologiques des cas déclarés d'hépatite B aiguë, par sexe et par lieu de naissance, déclaration obligatoire, France, 2011-2022

	Femmes			Hommes			Total		
	Nées à l'étranger	Nées en France	p	Nés à l'étranger	Nés en France	p	Nés à l'étranger	Nés en France	p
Nombre de cas déclarés	129	83		330	220		459	303	
Caractéristiques démographiques									
Âge moyen (médian) [EI]	35 (32) [21-46]	34 (27) [19-49]	0,649	41 (40) [28-52]	47 (48) [32-58]	<0,001	39 (38) [26-50]	43 (46) [27-57]	0,002
Statut vaccinal									
Statut vaccinal connu	74%	78%	0,441	78%	78%	0,900	77%	78%	0,752
Dont vacciné avec schéma vaccinal complet	1%	0%	0,407	1%	5%	0,003	1%	3%	0,074
Caractéristiques cliniques et biologiques									
Présence d'un ictère	79%	74%	0,436	74%	74%	0,988	75%	74%	0,674
ALAT>50 fois la valeur normale	58%	51%	0,382	43%	47%	0,425	47%	48%	0,824
Hépatite fulminante	9%	11%	0,638	4%	2%	0,245	6%	5%	0,613
Hospitalisation	74%	67%	0,295	59%	56%	0,505	63%	59%	0,261
Expositions à risque au cours des 6 mois précédant les signes cliniques									
<i>Au moins une exposition à risque rapportée, n (%)</i>	77 (60%)	52 (63%)	0,666	220 (67%)	144 (65%)	0,768	297 (65%)	196 (65%)	0,996
Exposition sexuelle	43%	56%	0,150	53%	78%	<0,001	50%	72%	<0,001
Partenaire sexuel AgHBs+ ^a	23%	40%	0,039	8%	9%	0,777	12%	17%	0,104
Rapports sexuels entre hommes ^b	–	–	–	20%	43%	<0,001	–	–	–
Partenaires sexuels multiples (>1) ^a	23%	21%	0,767	37%	51%	0,009	33%	43%	0,032
Voyage en zone de forte endémicité VHB ^a	45%	13%	<0,001	48%	21%	<0,001	47%	19%	<0,001
Soins invasifs (dialyse, chirurgie, greffe) ^a	13%	13%	0,938	6%	12%	0,069	8%	12%	0,127
Porteur chronique de l'AgHBs dans l'entourage familial ^a	16%	13%	0,739	7%	4%	0,289	9%	7%	0,328
Tatouage, piercing	9%	19%	0,095	5%	4%	0,579	6%	8%	0,455
Séjour en institution ^a	6%	0%	0,081	6%	2%	0,082	6%	2%	0,015
Usage de drogues par voie intraveineuse ou pernasale ^a	1%	2%	0,816	5%	4%	0,579	4%	4%	0,657
Exposition professionnelle ^a	4%	4%	1,000	4%	2%	0,397	4%	3%	0,480
Exposition périnatale	1%	0%	1,000	0%	0%	–	0%	0%	1,000

El : écart interquartile ; ALAT : alanine aminotransférase ; AgHBs : antigène HBs ; VHB : virus de l'hépatite B.

Les p statistiquement significatifs (au seuil de 5%) sont indiqués en gras.

La proportion de chaque exposition à risque est calculée parmi les cas qui ont renseigné au moins une exposition à risque. Les expositions pouvant être multiples, le total est supérieur à 100%.

^a Ces expositions à risque relèvent d'une indication vaccinale selon les recommandations en vigueur [4].

^b Cette proportion est calculée parmi les hommes.

Un séjour en zone d'endémicité du VHB était plus fréquemment retrouvé chez les hommes nés à l'étranger (48% vs 21%, p<0,001), tandis que les rapports sexuels entre hommes (20% vs 43% p<0,001) et le multipartenariat sexuel (37% vs 51%, p=0,009) étaient moins souvent rapportés par les hommes nés à l'étranger que chez ceux nés en France (tableau 2).

Chez les femmes, l'âge moyen de celles nées à l'étranger (35 ans) ne différait pas significativement de celui des femmes nées en France (34 ans). Cependant, la distribution par classe d'âge variait significativement (p=0,025), avec une proportion plus faible de femmes âgées de 10-19 ans parmi celles nées à l'étranger (12% vs 30%, p=0,001) et une proportion plus élevée de femmes âgées de 30-39 ans parmi celles-ci (19% vs 8%, p=0,041). Un séjour en zone d'endémicité du VHB (45% vs 13%, p<0,001) était plus fréquemment retrouvé chez les femmes nées à l'étranger que chez celles nées en France, tandis qu'un partenaire positif pour l'AgHBs était plus souvent rapporté par celles nées en France.

Discussion

Les données 2011-2022 de la DO montrent que la diminution du nombre de cas déclarés, observée depuis 2007, se poursuit⁶. Ce nombre a ainsi été divisé par 2 entre 2015 et 2022, malgré une légère augmentation en 2021, également retrouvée en Europe^{7 (2)}, qui pourrait s'expliquer par un retour au niveau pré-pandémique des comportements à risque et du recours aux soins. Ce phénomène est décrit dans d'autres études françaises notamment les enquêtes rapport au sexe (Eras) réalisées en ligne auprès des hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH). Parmi les répondants séro-négatifs pour le VIH, 6,4% avaient déclaré un recours au chemsex (consommation de produits psychoactifs : cocaïne, GHB/ GBL, amphétamines, MDPV, 3-MMC, 4-MMC..., dans un contexte sexuel) lors du dernier rapport sexuel en 2017, contre 6,8% en 2019

⁽²⁾ European center for disease prevention and control. Surveillance atlas of infectious diseases 2024. 2024. <https://www.ecdc.europa.eu/en/surveillance-atlas-infectious-diseases>

et 8,9% en 2021 ($p < 0,001$). Ces enquêtes ont également montré un retour à une protection limitée contre le VIH, observée avant la Covid-19, avec 24,9% déclarant n'avoir utilisé aucun moyen de protection contre le VIH lors du dernier rapport anal avec un partenaire occasionnel en 2017 contre 21,3% en 2019 et 25,4% en 2021 (p de tendance = 0,104)⁸. De plus, une analyse récente de l'impact de la pandémie de Covid-19 sur le dépistage de l'hépatite C (à partir des données de dépistage issues du Système national des données de santé – SNDS) a révélé que près d'un million de personnes ont été dépistées en 2019 et 2021, contre environ 800 000 en 2020⁹. La diminution du nombre de cas déclarés pourrait refléter une baisse du nombre de nouveaux diagnostics d'hépatite B aiguë, sous réserve que l'exhaustivité de la DO, estimée à 27% en 2016¹⁰, n'ait pas diminué depuis. Cette tendance à la baisse du nombre de cas déclarés, également observée en Europe⁷⁽²⁾ et au niveau mondial¹¹, s'expliquerait par une baisse de l'incidence de l'hépatite B aiguë en lien avec la mise en œuvre des programmes nationaux de vaccination. En Italie, par exemple, la vaccination obligatoire depuis 1991 des nourrissons et des adolescents aurait permis de réduire d'un facteur 50 l'incidence de l'hépatite B aiguë entre 1987 et 2020¹².

En France, l'évolution de la distribution d'âge des cas déclarés entre 2011 et 2022 suggère un impact de la campagne vaccinale menée dans les années 1990³, notamment chez les 30-39 ans. Cette campagne avait permis d'atteindre une couverture vaccinale chez les adolescents de 14-15 ans de 88% en 1996³, mais du fait de son arrêt brutal en 1998, la couverture vaccinale a chuté et est restée stable autour de 42-45% entre 2003-2004¹³ et 2016-2017¹⁴. Malgré l'extension du rattrapage vaccinal jusqu'à 15 ans révolus et la simplification de son schéma d'administration (deux doses) en 2009, plusieurs études ont montré une faible compliance au rattrapage vaccinal^{15,16}. La couverture vaccinale a en revanche bien progressé chez les nourrissons grâce au remboursement du vaccin hexavalent depuis 2008¹³ et à l'obligation vaccinale depuis 2018, atteignant 95,2% pour les enfants de deux ans nés en 2018 (3 doses)⁵, soit les objectifs fixés par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) pour la zone Europe¹⁷. Cependant, la génération des adolescents et des jeunes adultes d'aujourd'hui constitue une génération insuffisamment protégée¹⁵, comme le montrent la prépondérance de la classe d'âge des 20-29 ans (27% des cas déclarés en 2019-2022) et la proportion relativement élevée de cas âgés de 10-19 ans (9% en 2019-2022, principalement des jeunes filles de 15-19 ans nées en France, avec une contamination sexuelle suspectée) parmi les cas déclarés en 2019-2022. De même, parmi les cas déclarés en 2021, la proportion de cas âgés de moins de 35 ans était près de 2 fois plus élevée en France (53%) qu'en Europe (France incluse) (28%)⁽²⁾. Il est donc essentiel, comme cela

est recommandé dans le dernier rapport d'experts sur la prise en charge du VIH, des hépatites virales et des IST¹⁸, d'identifier des opportunités : i) de rattrapage vaccinal de l'hépatite B pour les adolescents (visites médicales scolaires, consultations de gynécologie...) en association avec la proposition de vaccination HPV ; ii) de vaccination des adultes particulièrement exposés (journée défense et citoyenneté, rendez-vous de prévention...) conformément au calendrier vaccinal⁴.

Sur la période 2011-2022, près des trois quarts des cas étaient des hommes, comme précédemment décrit en France⁶ et en Europe⁷. Chez ces derniers, une exposition sexuelle (multipartenariat, rapports sexuels entre hommes) était plus souvent identifiée que chez les femmes. En revanche, chez celles-ci, l'existence d'un partenaire sexuel AgHBs positif (30%) et d'un porteur chronique dans l'entourage familial (16%) était plus souvent retrouvée que chez les hommes (respectivement 9% et 6%), soulignant l'importance du dépistage et de la vaccination de l'entourage et des partenaires d'une personne infectée dès son diagnostic⁴. Quel que soit le sexe, les deux expositions à risque les plus fréquentes étaient l'exposition sexuelle (59%) et le voyage/séjour en zone de forte endémicité du VHB (35%). Parmi les cas avec une exposition à risque identifiée (65%), 81% avaient une indication vaccinale selon les recommandations concernant les personnes particulièrement exposées⁴, mais seuls 5% déclaraient avoir été vaccinés.

Sur le plan clinique, les trois quarts des cas déclarés avaient présenté un ictère, 5% une forme fulminante et 61% avaient été hospitalisés, témoignant d'une surreprésentation des cas les plus graves parmi les cas déclarés, puisqu'il est classiquement décrit que les formes ictériques et fulminantes concernent respectivement 30% et moins de 1% des adultes². Aussi, les trois quarts des cas avaient été déclarés par un médecin hospitalier, proportion en augmentation au cours de la période. Ceci suggère un défaut d'information et/ou d'adhésion à cette DO des médecins libéraux, certainement rarement confrontés à ce diagnostic.

Six cas déclarés sur dix étaient nés à l'étranger. Cette proportion élevée pourrait s'expliquer par plusieurs facteurs, notamment la faible couverture vaccinale dans certains pays d'origine¹⁷, des expositions à risque plus fréquentes dans les pays d'origine, de transit et/ou à l'arrivée en France, notamment chez des personnes migrantes en situation irrégulière ou précaire¹⁹. Près de la moitié des cas (pour lesquels l'année d'arrivée était renseignée) concernaient ainsi des personnes primo-arrivantes, donc contaminées à l'étranger ou dans les mois suivant leur arrivée en France. Concernant les expositions à risque, un voyage ou séjour dans une zone de forte endémicité pour le VHB était (comme attendu) plus souvent retrouvé chez les personnes nées à l'étranger, de même qu'un séjour en institution. À l'inverse, l'exposition sexuelle était

⁽²⁾ European center for disease prevention and control. Surveillance atlas of infectious diseases 2024. 2024. <https://www.ecdc.europa.eu/en/surveillance-atlas-infectious-diseases>

plus souvent identifiée chez les personnes nées en France, notamment le multipartenariat pour les hommes et les rapports sexuels entre hommes, et pour les femmes, un partenaire sexuel positif pour l'AgHBs. Ces résultats soulignent l'importance de faciliter l'accès aux structures de prévention (dépistage et vaccination) et de soins pour les personnes migrantes dès leur arrivée, notamment par des actions d'« aller-vers » adaptées aux spécificités de cette population^{20,21}.

Les principales limites de la DO de l'hépatite B aiguë sont sa faible exhaustivité¹⁰ et son manque de représentativité (surreprésentation des formes graves), ainsi que la proportion élevée de données manquantes pour certaines variables (notamment 49% pour partenaire sexuel AgHBs+ connu, 41% pour le pays de naissance). L'exhaustivité insuffisante peut s'expliquer d'une part par une incidence probablement faible des cas d'hépatite B aiguë symptomatiques², ne permettant pas aux biologistes et médecins d'acquiescer le réflexe de déclarer tout cas diagnostiqué, et d'autre part par la nécessité de disposer des deux feuillets complétés par le biologiste et le clinicien pour permettre d'exclure les réactivations et inclure le cas. La proportion de DO comportant uniquement le feuillet biologiste a augmenté au cours de la période d'étude (malgré de nombreuses relances des cliniciens avec l'appui des ARS), soulignant une aggravation de la sous-déclaration par les cliniciens. L'intégration de cette DO dans un outil de dématérialisation commun à l'ensemble des DO, ainsi que la remontée automatique des résultats de laboratoires (Laboé-SI), sur le modèle de Sidep (Système d'information de dépistage), pourrait permettre d'améliorer l'exhaustivité de la DO de l'hépatite B aiguë. Cependant, le calendrier de déploiement de ces nouveaux outils reste à préciser. Malgré ces limites, la DO constitue un système de surveillance utile et complémentaire à l'évaluation de la couverture vaccinale, en contribuant à l'évaluation de l'impact de la stratégie vaccinale, dans un contexte d'élimination des hépatites virales fixée par l'OMS d'ici 2030²². ■

Remerciements

Nous tenons à remercier tous les biologistes et cliniciens déclarants, ainsi que les agences régionales de santé.

Liens d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt au regard du contenu de l'article.

Références

[1] Saboni L, Brouard C, Gautier A, Chevaliez S, Rahib D, Richard JB, *et al.* Prévalence des hépatites chroniques C et B, et antécédents de dépistage en population générale en 2016 : contribution à une nouvelle stratégie de dépistage, Baromètre de Santé publique France-BaroTest. *Bull Épidémiol Hebd.* 2019;(24-25):469-77. https://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/24-25/2019_24-25_1.html

[2] Trépo C, Chan HL, Lok A. Hepatitis B virus infection. *Lancet.* 2014;384(9959):2053-63.

[3] Denis F. Vaccination contre l'hépatite B : évolution de la couverture vaccinale ; impact en santé publique, limites de la vaccination, nouveaux vaccins. *Bull Acad Natl Méd.* 2016; 200(1):33-45.

[4] Ministère du Travail, de la Santé et des Solidarités. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2024. Paris: ministère du Travail, de la Santé et de la Solidarité 2024. 96 p. <https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sante/vaccination/calendrier-vaccinal>

[5] Tamandjou C, Laporal S, Lot F, Brouard C. Données épidémiologiques récentes sur les hépatites C, B et Delta. *Bull Épidémiol Hebd.* 2023;(15-16):311-7. https://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2023/15-16/2023_15-16_5.html

[6] Vaux S, Laporal S, Pioche C, Bruyand M, Lévy-Bruhl D, Lot F, *et al.* Surveillance de l'hépatite B aiguë par la déclaration obligatoire, France, 2003-2018. *Bull Épidémiol Hebd.* 2019; (24-25):490-5. https://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/24-25/2019_24-25_3.html

[7] European Center for Disease Prevention and Control. Hepatitis B – Annual epidemiological report for 2021. Stockholm: ECDC; 2022. 11 p. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/hepatitis-b-annual-epidemiological-report-2021>

[8] Velter A, Ousseine Y, Dupire P, Roux P, Mercier A. Évolution du niveau de protection contre le VIH parmi les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes séronégatifs pour le VIH – Résultats de l'enquête Rapport au sexe 2017-2019-2021. *Bull Épidémiol Hebd.* 2022;(24-25):430-8. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2022/24-25/2022_24-25_1.html

[9] Brouard C, Schwager M, Expert A, Drewniak N, Laporal S, de Lagasnerie G, *et al.* Impact des politiques publiques et de la pandémie de Covid-19 sur le dépistage et le traitement de l'hépatite C en France métropolitaine, 2014-2021. *Bull Épidémiol Hebd.* 2023;(15-16):292-302. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2023/15-16/2023_15-16_3.html

[10] Laporal S, Léon L, Pioche C, Vaux S, Pillonel J, Lot F, *et al.* Estimation du nombre de diagnostics d'hépatite B aiguë et de l'exhaustivité de la déclaration obligatoire en France en 2016, enquête LaboHep 2016. *Bull Épidémiol Hebd.* 2019; (24-25):496-501. https://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/24-25/2019_24-25_4.html

[11] Ouyang G, Pan G, Guan L, Wu Y, Lu W, Qin C, *et al.* Incidence trends of acute viral hepatitis caused by four viral etiologies between 1990 and 2019 at the global, regional and national levels. *Liver Int.* 2022;42(12):2662-73.

[12] Sagnelli C, Sica A, Creta M, Calogero A, Ciccozzi M, Sagnelli E. Epidemiological and clinical aspects of hepatitis B virus infection in Italy over the last 50 years. *World J Gastroenterol.* 2022;28(26):3081-91.

[13] Guthmann JP, Fonteneau L, Collet M, Vilain A, Ragot M, Ben Boutieb M, *et al.* Couverture vaccinale hépatite B chez l'enfant en France en 2014 : progrès très importants chez le nourrisson, stagnation chez l'adolescent. *Bull Épidémiol Hebd.* 2015;(26-27):499-504. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2015/26-27/2015_26-27_4.html

[14] Guignon N, Delmas MC, Fonteneau L. En 2017, des adolescents plutôt en meilleure santé physique mais plus souvent en surcharge pondérale. *Études et Résultats.* 2019;(1122):1-6. <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/publications/etudes-et-resultats/en-2017-des-adolescents-plutot-en-meilleure-sante-physique-mais>

[15] Stahl JP, Denis F, Gaudelus J, Cohen R, Lepetit H, Martinot A. Hepatitis B vaccination and adolescents: A lost generation. *Med Mal Infect.* 2016;46(1):1-3.

[16] Buscail C, Gagnière B. Vaccination coverage of adolescents: Results of a defense and citizenship day-based survey. *Med Mal Infect.* 2016;46(1):25-31.

[17] World Health Organization Regional Office for Europe. Action plan for the health sector response to viral hepatitis in the WHO European Region. Geneva: WHO Regional Office for Europe; 2017. 56 p. <https://iris.who.int/handle/10665/344154>

[18] ANRS-Maladies infectieuses émergentes, Conseil national du sida et des hépatites virales. Recommandation – Épidémiologie, prévention, dépistage des hépatites virales B, C et Delta. Paris: ANRS-MIE; 2023. 16 p. https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2023/12/EDP_Recommandations_Rapport-dexperts_-20231120.pdf

[19] Dray-Spira R, Gigonzac V, Vignier N, Pannetier J, Sogni P, Lert F, *et al.* Caractéristiques des personnes originaires d'Afrique subsaharienne suivies pour une hépatite B chronique en Île-de-France en 2012-2013. Données de l'enquête ANRS-Parcours. *Bull Épidémiol Hebd.* 2015;(19-20):339-47. https://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2015/19-20/2015_19-20_2.html

[20] Bousmah MA, Gosselin A, Coulibaly K, Ravalihasy A, Taéron C, Senne JN, *et al.* Immigrants' health empowerment and access to health coverage in France: A stepped wedge randomised controlled trial. *Soc Sci Med.* 2023;339:116400.

[21] Vaugoyeau E, Rambliere L, David M, Lemguarni H, Le Gac S, Pasquet-Cadre A, *et al.* Proof of concept of a sexual health outreach program led by community health workers in homeless hostels in the greater Paris region. *Front Public Health.* 2024;11:1305874.

[22] Organisation mondiale de la santé. Stratégies mondiales du secteur de la santé contre, respectivement, le VIH, l'hépatite virale et les infections sexuellement transmissibles pour la période 2022-2030. Genève: OMS; 2022. 134 p. <https://www.who.int/fr/publications/i/item/9789240053779>

Citer cet article

Laporal S, Tamandjou C, Lot F, Brouard C. Surveillance de l'hépatite B aiguë en France : données issues de la déclaration obligatoire, 2011-2022. *Bull Épidémiol Hebd.* 2024;(16-17):369-77. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2024/16-17/2024_16-17_5.html

> ARTICLE // Article

TRAITEMENT DE L'HÉPATITE C : VARIATIONS TEMPORELLES ET RÉGIONALES DE LA PART DES PRIMO-PRESCRIPTIONS D'ANTIVIRAUX À ACTION DIRECTE PAR LES MÉDECINS GÉNÉRALISTES ET FACTEURS ASSOCIÉS, PROJET ANRS FANTASIO 2, FRANCE HEXAGONALE, 2019-2022

// HEPATITIS C TREATMENT: TEMPORAL AND REGIONAL VARIATIONS IN THE PERCENTAGE OF FIRST-TIME PRESCRIPTIONS OF DIRECT-ACTING ANTIVIRALS BY GENERAL PRACTITIONERS AND ASSOCIATED FACTORS, ANRS FANTASIO 2 PROJECT, MAINLAND FRANCE, 2019-2022

Fabienne Marcellin¹ (fabienne.marcellin@inserm.fr), Vincent Di Beo¹, Cécile Brouard², Clémence Ramier¹, Yoann Allier³, Abbas Mourad¹, Morgane Bureau-Stoltmann¹, Philippe Sogni⁴, Sylvie Deuffic-Burban⁵, Marc Bourlière^{1,6}, Benjamin Rolland⁷, Patrizia Carrieri¹, Camelia Protopopescu¹

¹ Aix-Marseille Univ, Inserm, IRD, Sessstim (Sciences économiques & sociales de la santé & traitement de l'information médicale), ISSPAM, Marseille

² Santé publique France, Saint-Maurice

³ ANRS Maladies infectieuses émergentes, Paris

⁴ Université Paris Descartes, Hôpital Cochin, service d'hépatologie, AP-HP, Inserm U1223, Institut Pasteur, Paris

⁵ Université Paris Cité, Université Sorbonne Paris Nord, Inserm, IAME, F-75018, Paris

⁶ Hôpital Saint-Joseph, service d'hépatogastroentérologie, Marseille

⁷ Service universitaire d'addictologie de Lyon (SUAL), HCL, Centre de recherche en neurosciences de Lyon (CNRL), Inserm U1028, CNRS UMR 5292, Université Claude Bernard Lyon 1, Centre hospitalier Le Vinatier, Bron

Soumis le 11.04.2024 // Date of submission: 04.11.2024

Résumé // Abstract

Introduction – Depuis mai 2019, la primo-prescription des antiviraux à action directe (AAD) pour le traitement de l'hépatite C, initialement réservée aux spécialistes exerçant à l'hôpital, a été élargie à l'ensemble des médecins, pour les personnes éligibles à une prise en charge (PEC) simplifiée. Nos objectifs étaient de décrire les variations temporelles et régionales de la part des primo-prescriptions d'AAD effectuées par les médecins généralistes (MG) libéraux et d'en étudier les facteurs associés en France hexagonale entre 2019 et 2022.

Méthodes – Les personnes adultes résidant en France hexagonale ayant reçu une primo-prescription d'AAD entre mai 2019 et décembre 2022 ont été identifiées dans le Système national des données de santé (SNDS). Le pourcentage de personnes avec une primo-prescription d'AAD par un MG a été décrit, globalement et par région, ainsi que les facteurs associés à ce type de prescriptions chez les personnes éligibles à une PEC simplifiée (régression logistique).

Résultats – Parmi les 22 353 personnes identifiées, 1 101 (4,9%) ont reçu une primo-prescription d'AAD par un MG. Le pourcentage de primo-prescriptions d'AAD par un MG variait de 2,7% en Pays de la Loire à 8,3% dans le Grand Est. Chez les 15 938 personnes éligibles à une PEC simplifiée, ce type de prescription concernait 855 personnes (5,4%). En analyse multivariée ajustée sur la région de résidence, la primo-prescription d'AAD par un MG était plus fréquente chez les personnes ayant reçu des traitements de substitution aux opiacés, et moins fréquente chez celles bénéficiant de l'aide médicale de l'État (AME) ou résidant dans un désert médical.

Conclusion – La primo-prescription des AAD en médecine générale demeure très minoritaire en France hexagonale, avec des différences marquées selon les régions. Dans l'objectif d'élimination de l'hépatite C, il est important de soutenir et d'encourager cette pratique, en particulier dans les territoires où le maillage de soins de santé de proximité reste suffisant.

Introduction – *In May 2019, first prescription of direct-acting antivirals (DAA) for treatment of hepatitis C, initially reserved for specialists practicing in hospitals, was extended to all physicians for people eligible for a simplified model of care (MOC). We aimed to describe trends in the percentage of first-time DAA prescriptions made by private general practitioners (GPs) in mainland France between 2019 and 2022, as well as the associated factors in the subgroup of people eligible for simplified MOC.*

Methods – *Adults residing in mainland France who received a first prescription of DAA between May 2019 and December 2022 were identified in the French National Health Data System (SNDS). The percentage of people with a first prescription of DAA from a GP was described, overall and by region, as well as factors associated with this type of prescription among people eligible for simplified MOC (logistic regression model).*

Results – *Of the 22,353 people identified, 1,101 (4.9%) received a first prescription of DAA from a GP. The percentage of first prescriptions of DAA by a GP ranged from 2.7% in Pays de la Loire to 8.3% in Grand Est. Among the 15,938 people eligible for simplified MOC, this type of prescription concerned 855 people (5.4%). In a multivariable analysis adjusted for region of residence, first prescription of DAA by a GP was more frequent among people who had received opiate substitution treatments, and less frequent among those receiving State Medical Assistance (AME) or living in a medical desert.*

Conclusion – *First prescription of DAA in general practice remains minor in mainland France, with marked regional differences. With the aim of eliminating hepatitis C, it is important to support and encourage this practice, particularly in areas where the local healthcare network remains adequate.*

Mots-clés : Antiviraux à action directe, Hépatite C, Initiation de traitement, Médecine générale, Système national des données de santé (SNDS)

// **Keywords**: Direct-acting antivirals, Hepatitis C, Treatment initiation, General practice, National Health Data System (SNDS)

Introduction

Le développement des antiviraux à action directe (AAD) contre l'hépatite C constitue l'une des avancées thérapeutiques majeures de la dernière décennie. Ces traitements innovants ont en effet rendu possible la guérison de l'hépatite C pour la quasi-totalité des personnes traitées, avec un profil d'efficacité et de tolérance bien supérieur à celui des traitements disponibles précédemment¹. Dans ce contexte, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a inscrit l'élimination de l'hépatite C parmi les objectifs de santé publique à atteindre en 2030². En France, où la prévalence de cette pathologie en population générale adulte a été estimée en 2019 à 0,29% (intervalle de confiance à 95%, IC95%: [0,16%-0,46%])³, le « Plan priorité prévention » du ministère des Solidarités et de la Santé a fixé l'objectif d'élimination à l'horizon 2025⁴. Ainsi, dès 2016, la France s'est engagée dans la voie de l'accès universel aux AAD⁵. En 2018, l'Association française pour l'étude du foie (AfeF) a recommandé une simplification du parcours de soins pour l'hépatite C, favorisant une prise en charge (PEC) de proximité, avec notamment l'ouverture à l'ensemble des médecins de la possibilité de prescrire des AAD⁶. Un modèle simplifié de PEC a été défini, en l'absence de co-infection par le virus

de l'hépatite B (VHB) ou par le VIH, d'insuffisance rénale sévère, de comorbidité (diabète, obésité, consommation d'alcool à risque, etc.) mal contrôlée, de maladie hépatique sévère, et d'antécédent de traitement de l'hépatite C⁷. Ce modèle recommande de privilégier les deux schémas thérapeutiques suivants, avec des doses fixes : Eplusera® (sofosbuvir + velpatasvir, un comprimé par jour pendant 12 semaines) ou Maviret® (glécaprévir + pibrentasvir, 3 comprimés une fois par jour pendant 8 semaines)⁸. L'observance doit être évaluée régulièrement en cours de traitement, ainsi que les effets secondaires, généralement peu nombreux⁹. Après évaluation de la réponse virologique 12 à 24 semaines après la fin du traitement, le suivi peut être interrompu chez les patients pour lesquels la charge virale du virus de l'hépatite C (VHC) est indétectable, sans fibrose hépatique avancée ni comorbidités hépatiques. Dans le cas contraire, un suivi spécialisé doit être maintenu⁸. Enfin, le 20 mai 2019, la primo-prescription des AAD pour le traitement de l'hépatite C, initialement réservée aux spécialistes en gastro-entérologie, hépatologie, médecine interne ou infectiologie exerçant à l'hôpital, a été élargie à l'ensemble des médecins, dont les médecins généralistes (MG) libéraux¹⁰. Ces derniers jouent un rôle de premier plan dans le dépistage du VHC. En effet, dans l'observatoire

Kidepist, plus de 40% des patients avec hépatite C reçus en consultation externe d'hépatogastro-entérologie dans 38 hôpitaux généraux (septembre 2017 à septembre 2018) avaient été diagnostiqués et adressés en consultation par un MG¹¹. Par ailleurs, d'après une étude récente du Système national des données de santé (SNDS), 59,7% des tests de dépistage des anticorps anti-VHC ont été prescrits par un MG sur la période 2014-2021 (analyse restreinte aux médecins du secteur privé, en excluant les spécialités non renseignées)¹². Pour autant, en 2021, seulement 5% des prescripteurs d'AAD étaient des MG¹².

Dans ce contexte, les objectifs de ce travail étaient : (i) de décrire les variations temporelles et régionales de la part des primo-prescriptions d'AAD réalisées par des MG libéraux, en France hexagonale, sur la période comprise entre le 20 mai 2019 et le 31 décembre 2022 ; (ii) d'étudier les facteurs associés à la primo-prescription d'AAD par des MG libéraux sur cette période dans le sous-groupe des personnes éligibles à une PEC simplifiée.

Matériel et méthodes

Sources de données

Le projet Fantasio 2 (« Facteurs associés à l'accès aux nouveaux traitements antiviraux pour l'hépatite C : déterminants structurels, individuels et opportunités d'action ») repose principalement sur l'analyse du SNDS. Cette base de données médico-administratives regroupe notamment, à l'échelle nationale, des informations individuelles et pseudonymisées concernant les remboursements de traitements, soins et actes médicaux, les hospitalisations et les dispositifs de PEC pour affection de longue durée (ALD)¹³. Des indicateurs caractérisant l'offre de soins à l'échelle régionale, mis à disposition par l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee), l'Institut de recherche et de documentation en économie de la santé (Irdes) et la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (Drees) ont également été analysés.

Période et population d'étude

Les analyses présentées portent sur la période comprise entre le 20 mai 2019, date de l'élargissement de la possibilité de primo-prescription des AAD à l'ensemble des médecins, et le 31 décembre 2022.

Nous avons identifié l'ensemble des personnes adultes (≥ 18 ans), résidant en France hexagonale (y compris la Corse), et ayant reçu une primo-prescription d'AAD (données relatives à la première délivrance enregistrée dans le SNDS) pendant la période d'étude, pour laquelle le secteur d'activité et la spécialité du prescripteur – pour les médecins exerçant en libéral – étaient renseignés. Dans cette population, nous nous sommes également intéressés au sous-groupe des personnes éligibles à une PEC simplifiée de l'hépatite C identifiables à partir des données du SNDS, incluant les personnes naïves de traitement contre l'hépatite C, ne présentant

pas de maladie hépatique sévère (fibrose hépatique avancée, cirrhose, carcinome hépatocellulaire), de co-infection par le virus de l'hépatite B ou le VIH, d'insuffisance rénale chronique ou de diabète (tableau 1). En l'absence de données concernant les résultats des tests biologiques dans le SNDS, les personnes présentant un diabète mal contrôlé (non éligibles à une PEC simplifiée) n'ont pas pu être identifiées.

Analyses statistiques

Le pourcentage de primo-prescriptions d'AAD effectuées par un MG libéral a été calculé sur la totalité de la période d'étude et par année, globalement, et par région. Le nombre de MG libéraux⁽¹⁾ et le nombre d'adultes avec hépatite C chronique identifiés dans le SNDS, évalués au cours de la période d'étude et rapportés à 100 000 habitants, ont été décrits par région. Les facteurs associés à la primo-prescription d'AAD par un MG libéral ont été identifiés dans le sous-groupe des personnes éligibles à une PEC simplifiée de l'hépatite C. À cette fin, un modèle de régression logistique binaire multivarié a été utilisé sur l'ensemble des données de primo-prescriptions d'AAD enregistrées dans le SNDS pendant la période d'étude. Les facteurs individuels suivants, mesurés à la date de primo-prescription d'AAD, ont été testés dans le modèle : sexe, âge (≥ 50 ans vs < 50 ans), région de résidence, être bénéficiaire de la complémentaire santé solidaire (CSS) (une aide pour le paiement des dépenses de santé sous condition de ressources, qui remplace la couverture maladie universelle complémentaire – CMU-C – et l'aide pour la complémentaire santé – ACS), être bénéficiaire de l'aide médicale de l'État (AME), et avoir eu au moins une délivrance d'un traitement de substitution aux opiacés (TSO) ou d'un traitement contre la surdose d'opioïdes (buprénorphine, méthadone, naltrexone ou naloxone) dans l'année. Deux facteurs structurels, relatifs à l'offre de soins dans la commune de résidence, ont également été intégrés à l'analyse : la distance au centre hospitalier universitaire (CHU) le plus proche (> 10 km vs ≤ 10 km, en ligne droite) et l'accessibilité aux soins de premier recours, évaluée à partir de l'indicateur d'accessibilité potentielle localisée (APL) développé par la Drees et l'Irdes¹⁷. Le calcul de l'APL tient compte de l'offre de soins et de la demande adressée aux MG, de leur niveau d'activité en exercice (nombre d'actes réalisés) et de la structure par âge de la population de la commune. L'APL permet de repérer les communes sous-dotées en MG, définies par un APL inférieur ou égal à 2,5 consultations par an et par habitant (notion de « désert médical »)¹⁸.

Des analyses univariées ont d'abord été menées avant d'aboutir au modèle multivarié final, intégrant les variables dont la p-valeur était inférieure au seuil de significativité de 5%.

(1) Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques. Démographie des professionnels de santé. 2023. <https://drees.shinyapps.io/demographie-ps/>

Algorithmes d'identification des critères de non-éligibilité à la prise en charge simplifiée de l'hépatite C repérés dans le SNDS

Critères	Algorithme d'identification
Antécédents de traitement contre l'hépatite C	Au moins une délivrance d'interféron et de ribavirine (à la même date) ou d'AAD entre 2006 et le 20 mai 2019
Infection par le VHB [14]	Au moins un des critères suivants durant l'année N : <ul style="list-style-type: none"> – ALD en cours ou incidente pour hépatite B – Hospitalisation pour hépatite B (DP, DR ou DA) – Au moins 3 tests de laboratoire pour la détection et la quantification de l'ADN du VHB – Dispensation de traitement VHB à au moins 3 dates différentes
Infection par le VIH [15]	Au moins un des critères suivants durant l'année N : <ul style="list-style-type: none"> – ALD en cours ou incidente pour infection à VIH – Au moins 1 test de laboratoire lié au VIH – Dispensation de traitement VIH à au moins 3 dates différentes et/ou <ul style="list-style-type: none"> – Hospitalisation pour VIH (DP, DR ou DA) durant les années N-4 à N
Diabète [16]	– ALD en cours ou incidente durant l'année N et/ou Dispensation d'insuline ou de traitement oral du diabète à au moins 3 dates différentes (ou à au moins 2 dates différentes si délivrance d'au moins un grand conditionnement) durant l'année N-1 ou N et/ou Au moins un des critères suivants durant les années N-2 à N : <ul style="list-style-type: none"> – Hospitalisation pour diabète (DP ou DR) – Hospitalisation pour complications du diabète (DP ou DR) avec un DA de diabète
Fibrose hépatique avancée ou cirrhose compensée/décompensée [16]	Au moins un des critères suivants durant l'année N : <ul style="list-style-type: none"> – Hospitalisation pour fibrose hépatique avancée ou cirrhose compensée/décompensée (DP, DR ou DA) – ALD en cours ou incidente pour fibrose hépatique avancée ou cirrhose compensée/décompensée
Carcinome hépatocellulaire [16]	– Hospitalisation pour carcinome hépatocellulaire (DP, DR ou DA) durant l'année N
Insuffisance rénale chronique [15]	Au moins un des critères suivants durant l'année N : <ul style="list-style-type: none"> – Hospitalisation^a pour transplantation rénale – Remboursement de procédures médicales liées à la transplantation rénale – Dispensation de traitements immunosuppresseurs à au moins 3 dates différentes et : <ul style="list-style-type: none"> • Hospitalisation^a pour suivi de transplantation rénale durant les années N-4 à N et/ou • Hospitalisation pour transplantation rénale (DP, DR ou DA) durant les années N-4 à N et/ou • Remboursement de procédures médicales liées à la transplantation rénale durant les années N-4 à N et/ou • ALD en cours ou incidente pour insuffisance rénale chronique – Dispensation de traitement pour hémodialyse pendant au moins 45 jours – Dispensation de traitement pour dialyse péritonéale pendant au moins un jour – Dispensation de traitement pour hémodialyse pendant au moins un jour et : <ul style="list-style-type: none"> • Dispensation de traitement pour hémodialyse pendant au moins 45 jours durant l'année N-1 et/ou • Dispensation de traitement pour dialyse péritonéale pendant au moins un jour durant l'année N-1

ALD : affection de longue durée ; DP : diagnostic principal ; DR : diagnostic relié ; DA : diagnostic associé ; VHB : virus de l'hépatite B ; SNDS : Système national des données de santé.

^a Identification basée sur le code GHM (groupe homologue de malades).

Les analyses ont été effectuées à l'aide des logiciels SAS Enterprise Guide® 8.3 et Stata® (version 17.0).

Résultats

Évolution des primo-prescriptions d'AAD en médecine générale entre 2019 et 2022

Au total, 23 261 adultes résidant en France hexagonale ont reçu une primo-prescription d'AAD au cours de la période d'étude (données relatives au premier traitement de l'hépatite C). Chez les 22 353 personnes pour lesquelles le secteur d'activité du prescripteur et sa spécialité (pour les médecins exerçant en libéral) étaient renseignés, le pourcentage de primo-prescriptions effectuées par un MG libéral était de 4,9% globalement sur la période d'étude (4,5% entre le 20 mai et le 31 décembre 2019, 5,6% en 2020, 4,7% en 2021 et 4,8% en 2022) (tableau 2), contre 21,5% de primo-prescriptions effectuées par un spécialiste en libéral et 73,6% par un médecin exerçant

dans le secteur hospitalier public ou privé. Le taux de primo-prescriptions effectuées par un MG libéral différait selon les régions, variant de 2,7% en Pays de la Loire et 2,8% en Bretagne à 7,1% en Bourgogne-Franche-Comté, 8,2% en Corse et 8,3% dans le Grand Est (figure 1). Les régions Île-de-France, Provence-Alpes-Côte d'Azur et Occitanie présentaient des pourcentages de niveau intermédiaire (respectivement, 3,7%, 5,6% et 4,6%). Le pourcentage de primo-prescriptions effectuées par un MG libéral ne semblait pas associé au nombre de MG libéraux pour 100 000 habitants (figure 2) ou à la prévalence de l'hépatite C chronique par région (figure 3). Les seules régions pour lesquelles les deux premiers indicateurs précités concordent étaient les Pays de la Loire, l'Auvergne-Rhône-Alpes et la Nouvelle-Aquitaine. Dans l'analyse des données par année, le pourcentage de primo-prescriptions par un MG libéral le moins élevé était observé en Bretagne et Pays de la Loire (1,0% en 2019) et le plus élevé en Corse (15,6% en 2019) (tableau 2).

Tableau 2

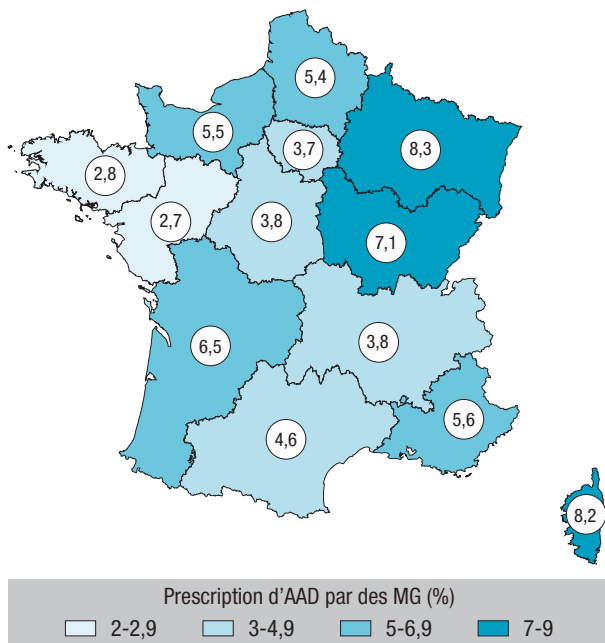
Primo-prescriptions d'antiviraux à action directe réalisées par les médecins généralistes libéraux par année et par région, du 20 mai 2019 au 31 décembre 2022, France hexagonale (N=22 353)

	2019 ^a -2022		2019 ^a		2020		2021		2022	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Auvergne-Rhône-Alpes	86	3,8%	18	3,3%	27	3,9%	20	3,6%	21	4,4%
Bourgogne-Franche-Comté	48	7,1%	9	5,2%	14	6,8%	11	7,2%	14	9,9%
Bretagne	23	2,8%	2	1,0%	7	3,2%	6	2,7%	8	4,4%
Centre-Val de Loire	26	3,8%	8	4,8%	12	5,9%	3	1,7%	3	2,1%
Corse	11	8,2%	5	15,6%	1	2,9%	2	6,7%	3	7,7%
Grand Est	168	8,3%	41	7,7%	60	10,2%	36	7,7%	31	7,3%
Hauts-de-France	62	5,4%	15	5,0%	16	5,1%	20	6,5%	11	4,9%
Île-de-France	204	3,7%	34	2,5%	76	4,8%	54	3,9%	40	3,5%
Normandie	44	5,5%	10	5,4%	13	6,3%	13	6,2%	8	4,1%
Nouvelle-Aquitaine	131	6,5%	44	7,8%	39	7,0%	25	5,1%	23	5,8%
Occitanie	128	4,6%	32	4,7%	43	5,1%	25	3,8%	28	4,5%
Pays de la Loire	23	2,7%	2	1,0%	9	3,8%	9	4,2%	3	1,5%
Provence-Alpes-Côte d'Azur	147	5,6%	32	5,1%	45	5,7%	39	5,6%	31	6,0%
France hexagonale	1 101	4,9%	252	4,5%	362	5,6%	263	4,7%	224	4,8%

^a Chiffres calculés sur la période comprise entre le 20 mai 2019 (date de l'élargissement des possibilités de primo-prescription à l'ensemble des médecins) et le 31 décembre 2019.

Figure 1

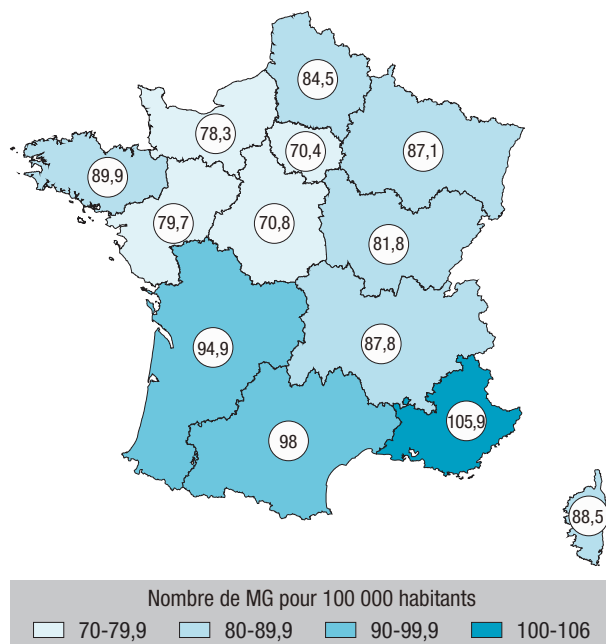
Pourcentage de primo-prescriptions d'antiviraux à action directe réalisées par les médecins généralistes libéraux par région, du 20 mai 2019 au 31 décembre 2022, France hexagonale (N=22 353)



AAD : antiviraux à action directe ; MG : médecins généralistes.

Figure 2

Nombre de médecins généralistes libéraux pour 100 000 habitants, données par région en 2019, France hexagonale



MG : médecins généralistes.

Source : Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques.

Démographie des professionnels de santé. 2023. <https://drees.shinyapps.io/demographie-ps/>

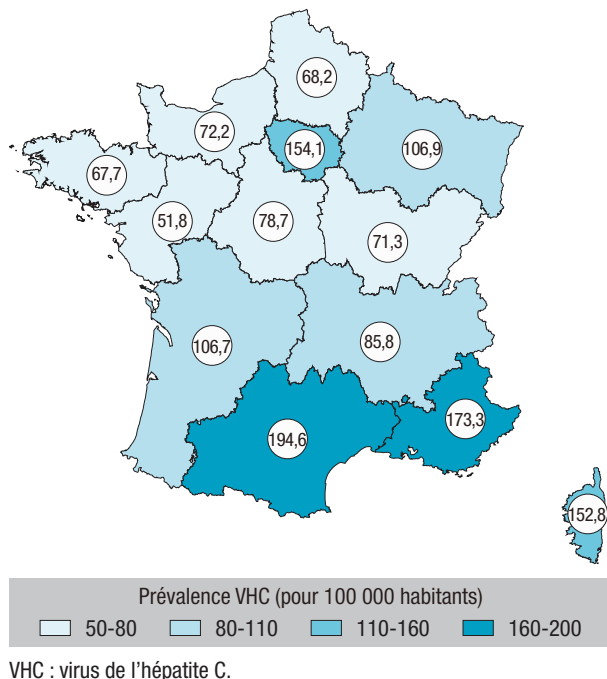
Focus sur les personnes éligibles à une prise en charge de l'hépatite C simplifiée

Parmi les 22 353 personnes ayant reçu une primo-prescription d'AAD au cours de la période d'étude, avec spécialité et secteur d'activité du prescripteur renseignés, 15 938 (71,3%) étaient identifiées comme éligibles à une PEC simplifiée (figure 4). Les critères de non-éligibilité les plus fréquents étaient la présence de fibrose hépatique avancée (10,4%)

ou de diabète (9,9%), et les moins fréquents étaient la présence d'insuffisance rénale (1,2%) ou d'antécédents de traitements contre l'hépatite C (0,7%). Parmi les 15 938 personnes éligibles à une PEC simplifiée, 58,3% étaient âgées de 50 ans ou plus, 40,3% étaient des femmes, 29,9% bénéficiaient de la CSS, 5,6% de l'AME, et 19,7% avaient eu au moins une délivrance de TSO (ou de traitement contre la surdose d'opioïdes) dans l'année de la primo-prescription. Près des deux tiers (65,8%) résidaient dans une commune se trouvant à plus de 10 km d'un CHU, et 7,6% dans un désert médical (tableau 3). La primo-prescription d'AAD par un MG libéral concernait 855 personnes, soit 5,4% de l'ensemble des personnes éligibles à la PEC simplifiée.

Figure 3

Nombre d'adultes avec infection chronique par le VHC pour 100 000 habitants, données par région, du 20 mai 2019 au 31 décembre 2022, France hexagonale



Facteurs associés à la primo-prescription d'AAD en médecine générale chez les personnes éligibles à une prise en charge simplifiée

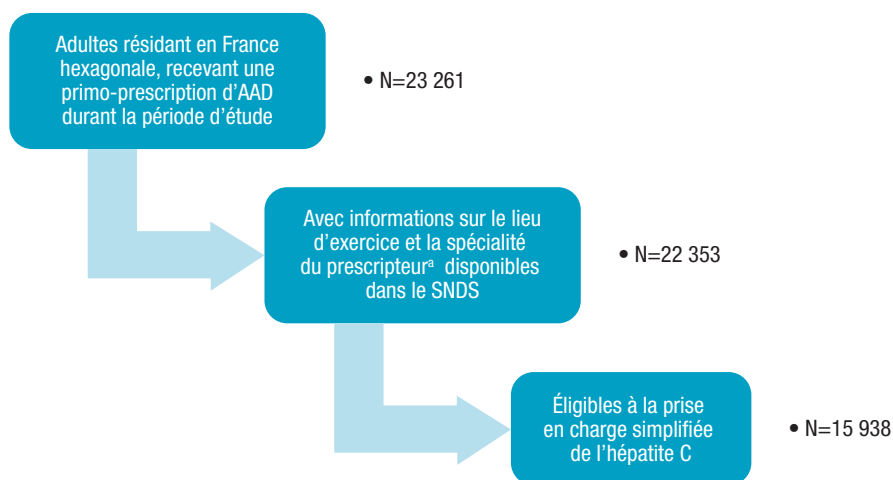
Dans l'analyse multivariée ajustée sur la région de résidence, la primo-prescription d'AAD par un MG libéral était significativement plus fréquente chez les personnes ayant reçu un TSO ou un traitement contre la surdose d'opioïdes, et moins fréquente chez les bénéficiaires de l'AME et chez les personnes résidant dans un désert médical (tableau 3).

Discussion

Au cours des quatre années suivant l'élargissement de la possibilité de prescription des AAD à l'ensemble des médecins dans le cadre du parcours simplifié de PEC de l'hépatite C chronique, la primo-prescription de ces traitements demeure très majoritairement effectuée en milieu hospitalier. Le pourcentage de primo-prescriptions par un MG libéral varie selon les régions et les caractéristiques de la population à traiter.

Figure 4

Diagramme de sélection des personnes éligibles à une prise en charge de l'hépatite C simplifiée (N=15 938) dans la population des adultes résidant en France hexagonale ayant reçu une primo-prescription d'AAD entre le 20 mai 2019 et le 31 décembre 2022 (N=23 261)



AAD : antiviraux à action directe.

^a Pour les médecins exerçant en secteur libéral.

Tableau 3

Facteurs associés à la primo-prescription d'antiviraux à action directe par des médecins généralistes libéraux chez les personnes éligibles à une prise en charge simplifiée^a, du 20 mai 2019 au 31 décembre 2022, France hexagonale (régression logistique binaire, N=15 938)

	N	%	Analyses univariées			Analyse multivariée ^b		
			OR	[IC95%]	p	ORa	[IC95%]	p
Caractéristiques individuelles								
Sexe féminin	6 418	40,3%	0,98	[0,85-1,13]	0,758			
Âge ≥ 50 ans	9 293	58,3%	0,87	[0,76-1,00]	0,059			
Bénéficiaire de la CSS	4 772	29,9%	1,33	[1,15-1,54]	<0,001			
Bénéficiaire de l'AME	886	5,6%	0,33	[0,20-0,54]	<0,001	0,38	[0,23-0,62]	<0,001
Reçoit un TSO ^c	3 143	19,7%	2,09	[1,80-2,42]	<0,001	1,85	[1,58-2,16]	<0,001
Caractéristiques structurelles, relatives à l'offre de soins dans la commune de résidence								
CHU situé à plus de 10 km	10 378	65,8%	0,93	[0,81-1,08]	0,338			
Commune située dans un désert médical ^d	1 186	7,6%	0,53	[0,38-0,75]	<0,001	0,59	[0,42-0,83]	0,003

AME : aide médicale de l'État ; CHU : centre hospitalier universitaire ; IC95% : intervalle de confiance à 95% ; CSS : complémentaire santé solidaire ; OR : odds ratio ; ORa : odds ratio ajusté ; TSO : traitement de substitution aux opiacés.

^a Parmi les personnes adultes (âge ≥ 18 ans), résidant en France hexagonale et ayant reçu une primo-prescription d'antiviraux à action directe (données relatives à la première délivrance enregistrée dans le SNDS) pendant la période d'étude, pour laquelle le secteur d'activité et la spécialité du prescripteur (pour les médecins exerçant en libéral) étaient renseignés.

^b Ajustée sur la région de résidence.

^c Avoir eu au moins une délivrance de TSO ou de traitement contre la surdose d'opioïdes (buprénorphine, méthadone, naltrexone ou naloxone) dans l'année.

^d Indicateur d'accessibilité potentielle localisée (APL) ≤ 2,5 consultations de médecine générale en moyenne par an et par habitant dans la commune de résidence.

L'initiation du traitement de l'hépatite C en médecine générale : une pratique très minoritaire

Les données récentes sur l'activité de dépistage des hépatites virales en laboratoire de biologie médicale en France hexagonale et dans les départements et régions d'outre-mer (DROM) montrent, entre 2016 et 2021, une diminution du taux de positivité des tests de dépistage des anticorps anti-VHC réalisés (de 0,73% en 2016 à 0,67% en 2021), malgré l'augmentation du nombre de tests réalisés (enquête LaboHEP 2021¹⁹). En parallèle, ces dernières années, le nombre d'initiations de traitements de l'hépatite C diminue¹², reflète à la fois d'une diminution du nombre de personnes restant à traiter et de difficultés à atteindre certaines d'entre elles, potentiellement plus éloignées des soins. L'analyse des données du SNDS entre mai 2019 et décembre 2022 montre que la primo-prescription d'AAD par un MG libéral est une pratique très minoritaire, représentant seulement 4,9% du total des primo-prescriptions d'AAD sur la période d'étude (et concernant 5,4% des personnes identifiées comme éligibles à une PEC simplifiée), sans augmentation, y compris dans la période post-Covid-19. Cette analyse suggère également que près de sept adultes avec hépatite C chronique sur 10 identifiés sur la période d'étude et traités étaient éligibles à une PEC simplifiée de l'hépatite C, et, de ce fait, à la prescription du traitement par un MG. Les limites à l'identification dans le SNDS de certains critères d'éligibilité à la PEC simplifiée, et notamment l'absence de données précises sur l'atteinte histologique hépatique, peuvent toutefois conduire à une surestimation du nombre de personnes pouvant bénéficier

d'une telle PEC. Des données antérieures ont montré qu'Epclusa[®] et Maviret[®] constituaient la quasi-totalité des AAD prescrits entre 2019 et 2021¹². En dépit de ce contexte favorable à une simplification de la PEC de l'hépatite C, engageant des acteurs de santé de proximité, les MG semblent s'être encore peu saisis de la possibilité de prescrire des AAD. Le nombre restreint de cas d'hépatite C auxquels peuvent être confrontés les MG libéraux en pratique courante, en lien avec la faible prévalence de la maladie en population générale²⁰, peut en partie expliquer ce constat. Par ailleurs, une étude qualitative menée en 2022 auprès de 22 MG exerçant en Nouvelle-Aquitaine²¹ indique que le manque de formation et le besoin de s'appuyer sur un réseau de spécialistes du VHC pourraient expliquer la réticence de certains MG à prescrire ces traitements de l'hépatite C. En revanche, une étude menée en miroir dans la même région auprès de personnes infectées ou à risque d'infection par le VHC a mis en évidence une attente de la patientèle quant à la possibilité d'une prise en charge de proximité, par leur médecin traitant, avec qui une relation de confiance s'était établie. Seules les personnes déjà suivies à l'hôpital, notamment celles présentant des comorbidités (par exemple co-infection VIH-VHC) exprimaient une préférence pour un suivi de l'hépatite C par des spécialistes²¹. La propension des MG à prescrire des AAD est également influencée par les caractéristiques de leur patientèle. Ainsi, la crainte de devoir gérer des cas cliniques complexes (par exemple patients avec comorbidités) et la rareté des cas d'hépatite C dans la patientèle apparaissent comme des freins à la prescription des traitements de l'hépatite C²¹. Les compétences des MG dans la PEC de populations spécifiques

jouent également un rôle. Dans une étude quantitative menée auprès de 117 MG exerçant en Ile-et-Vilaine, les médecins dont la patientèle comportait une proportion plus importante de personnes migrantes montraient un intérêt plus marqué vis-à-vis de la prescription des AAD²². Dans notre étude, la primo-prescription d'AAD par un MG libéral était plus fréquente chez les personnes ayant reçu un TSO ou un traitement contre la surdose d'opioïdes dans l'année de la prescription, suggérant une plus grande facilité à prescrire les AAD chez les MG plus expérimentés dans la PEC de populations spécifiques comme les usagers de drogues. Une moyenne d'âge plus jeune dans cette population pourrait également jouer un rôle dans les modalités de PEC. Dans le panel 2019-2020 d'observation des pratiques et conditions d'exercice en médecine générale, 66% des 2 412 MG participants déclaraient initier ou renouveler des prescriptions de TSO²³. Par ailleurs, en 2017, près de 9 délivrances de TSO sur 10 étaient effectuées en ville, avec comme principaux prescripteurs les MG²³. Ces données confirment la nécessité de poursuivre et de renforcer l'information sur le dispositif de PEC simplifiée à travers des campagnes de formation auprès des MG prenant en charge les populations à risque, en particulier ceux prescrivant des TSO, en rappelant à la fois la simplicité d'utilisation des AAD et les bénéfices (hépatiques et extra-hépatiques) de la guérison virologique²⁴.

Des différences marquées entre les régions

Le pourcentage de primo-prescriptions d'AAD par un MG libéral diffère de façon significative selon les régions au cours de la période d'étude. Les pourcentages les plus élevés sont observés pour les régions Grand Est (8,3%), Corse (8,2%), et Bourgogne-Franche-Comté (7,1%). L'absence de CHU en Corse et une part plus importante de personnes recevant des TSO parmi les personnes traitées par AAD en Bourgogne-Franche-Comté et Grand Est peuvent en partie expliquer ces résultats. À l'échelle individuelle, de façon attendue, les personnes résidant dans un désert médical (APL \leq 2,5) bénéficient moins de la primo-prescription d'AAD en médecine générale. À l'échelle régionale, le lien avec les déserts médicaux est moins évident : par exemple, en Bretagne, seulement 2,8% des primo-prescriptions d'AAD étaient effectuées par un MG, alors que cette région ne compte pas parmi celles pour lesquelles l'accès aux médecins généralistes est le plus difficile¹⁸. De la même façon, on ne retrouve pas d'association au niveau régional entre le pourcentage de primo-prescriptions d'AAD par un MG libéral et la densité de MG libéraux ou la prévalence de l'hépatite C chronique. De façon intéressante, les pourcentages de primo-prescriptions d'AAD par un MG libéral étaient de niveau intermédiaire dans les régions Île-de-France, Provence-Alpes-Côte d'Azur et Occitanie, régions dans lesquelles les taux de dépistage du VHC et de positivité des tests étaient les plus élevés en 2021¹⁹, et dans lesquelles d'autres indicateurs clés pour la surveillance de l'hépatite C (taux d'initiation d'AAD, taux de nouveaux bénéficiaires de l'ALD pour l'hépatite C, taux de personnes présentant un diagnostic d'hépatite C chronique parmi les personnes

hospitalisées) sont les plus élevés ces dernières années^{12,25-27}. Dans ces régions en particulier, un soutien et une formation des MG à la PEC de l'hépatite C s'avèrent nécessaires, afin d'en inciter le plus grand nombre à prescrire des AAD.

Forces et limites de l'étude

L'utilisation des données du SNDS, qui regroupe la quasi-totalité de la population française, constitue la principale force de cette étude. Toutefois, le SNDS ne comporte pas à ce jour de données biomédicales (résultats de tests, d'exams, etc.), ce qui limite la vérification des critères de non-éligibilité à une PEC simplifiée de l'hépatite C. Ainsi, il n'est pas possible, par exemple, d'identifier les personnes présentant un diabète mal contrôlé ou une obésité, ou encore une consommation d'alcool à risque (hors séjours hospitaliers pour sevrage). De la même façon, les personnes présentant une fibrose hépatique avancée n'ayant pas donné lieu à une hospitalisation ou à une mise sous ALD ne peuvent pas être repérées. Enfin, cette étude s'intéressant à la primo-prescription d'AAD, les pratiques de prescription pour les traitements multiples (réinfection, échec de traitement), qui n'entrent pas dans les critères de la PEC simplifiée, ne sont pas décrites.

Conclusion

En France hexagonale, malgré la possibilité donnée depuis 2019 à l'ensemble des médecins de prescrire ces traitements dans le cadre d'une prise en charge simplifiée, la primo-prescription d'AAD en médecine générale demeure très minoritaire, avec des différences marquées selon les régions. Elle concerne notamment les usagers de drogues. Alors que le nombre d'initiations de traitement de l'hépatite C diminue, la prescription d'AAD par les MG, acteurs majeurs du dépistage de l'infection par le VHC, constitue un levier d'action significatif pour l'élargissement de l'accès aux traitements de l'hépatite C. Il est important de soutenir et d'encourager les MG à intégrer la prescription d'AAD à leurs pratiques, partout où cela est possible, en particulier dans les territoires où le maillage de soins de santé de proximité reste suffisant. ■

Financement

Le projet de recherche ANRS Fantasio 2 a été financé par l'Agence nationale de recherches sur le VIH/Sida, les hépatites virales et les maladies infectieuses émergentes (ANRS-MIE).

Liens d'intérêt

Marc Bourlière déclare des liens d'intérêt avec Gilead, AbbVie, GSK, Janssen, Precision BioSciences. Philippe Sogni et Benjamin Rolland déclarent des liens d'intérêt avec Gilead et AbbVie. Les autres auteurs ne déclarent aucun lien d'intérêt au regard du contenu de l'article.

Références

- [1] Dore GJ, Feld JJ. Hepatitis C virus therapeutic development: In pursuit of "perfectovir". *Clin Infect Dis*. 2015;60(12):1829-36.
- [2] World Health Organization. Combating hepatitis B and C to reach elimination by 2030. Geneva: WHO; 2016. 24 p. <https://www.who.int/publications/i/item/combating-hepatitis-b-and-c-to-reach-elimination-by-2030>

- [3] Thomadakis C, Gountas I, Duffell E, Gountas K, Bluemel B, Seyler T, *et al.* Prevalence of chronic HCV infection in EU/EEA countries in 2019 using multiparameter evidence synthesis. *Lancet Reg Health Eur.* 2023;36:100792.
- [4] Ministère des Solidarités et de la Santé. Priorité Prévention – Rester en bonne santé tout au long de sa vie. Paris: ministère des Solidarités et de la Santé; 2018. 43 p. <https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/strategie-nationale-de-sante/priorite-prevention-rester-en-bonne-sante-tout-au-long-de-sa-vie-11031>
- [5] Ministère des Affaires sociales et de la Santé. Communiqué de presse – Accès universel aux traitements innovants contre l'hépatite C : après avoir permis l'accès de tous les malades aux traitements, Marisol Touraine obtient une baisse de prix importante. Paris : ministère des Affaires sociales et de la Santé; 2017. 1 p. https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/17_03_31_-_cp_concretisation_acces_universel_hepatite_c.pdf
- [6] Association française pour l'étude du foie. Recommandations AFEF pour l'élimination de l'infection par le virus de l'hépatite C en France. Paris: Afef; 2018. 28 p. <https://afef.asso.fr/recommandation/recommandations-afef-pour-lelimination-de-linfection-par-le-virus-de-lhepatite-c-en-france/>
- [7] Haute Autorité de santé. Hépatite C : prise en charge simplifiée chez l'adulte – Fiche mémo. Saint-Denis: HAS; 2019. 4 p. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2911891/fr/hepatite-c-prise-en-charge-simplifiee-chez-l-adulte
- [8] Haute Autorité de santé. Recommandations de prise en charge des personnes infectées par le virus de l'hépatite C. Saint-Denis: HAS; 2024. 52 p. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3324682/fr/prise-en-charge-des-personnes-infectees-par-les-virus-de-l-hepatite-b-c-ou-d
- [9] European Association for the Study of the Liver, Clinical Practice Guidelines Panel, EASL Governing Board representative, *et al.* EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series. *J Hepatol* 2020;73(5):1170-218.
- [10] Ministère des Solidarités et de la Santé. Communiqué de presse – Simplification de l'accès au traitement contre l'hépatite C chronique. 2019. 1 p. <https://sante.gouv.fr/archives/archives-presse/archives-communiques-de-presse/article/simplification-de-l-acces-au-traitement-contre-l-hepatite-c-chronique>
- [11] Rosa I, Remy AJ, Causse X, Cadranet JF, Garioud A, Hamon H, *et al.* Quels professionnels de santé dépistent l'hépatite C ? Résultats de l'Observatoire Kidepist de l'Association nationale des hépato-gastro-entérologues des hôpitaux généraux. *Bull Épidémiol Hebd.* 2023;(15-16):302-10. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2023/15-16/2023_15-16_4.html
- [12] Brouard C, Schwager M, Expert A, Drewniak N, Laporal S, de Lagasnerie G, *et al.* Impact des politiques publiques et de la pandémie de Covid-19 sur le dépistage et le traitement de l'hépatite C en France métropolitaine, 2014-2021. *Bull Épidémiol Hebd.* 2023;(15-16):292-302. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2023/15-16/2023_15-16_3.html
- [13] Moulis G, Lapeyre-Mestre M, Palmaro A, Pugnet G, Montastruc JL, Sailler L. French health insurance databases: What interest for medical research? *Rev Med Interne.* 2015;36(6):411-7.
- [14] Lam L, Fontaine H, Lapidus N, Bellet J, Lusivika-Nzinga C, Nicol J, *et al.* Performance of algorithms for identifying patients with chronic hepatitis B or C infection in the French health insurance claims databases using the ANRS CO22 HEPATHER cohort. *J Viral Hepat* 2023;30(3):232-41.
- [15] Caisse nationale d'Assurance maladie. Méthodologie médicale de la cartographie des pathologies et des dépenses, version G11 (années 2015 à 2022, Tous Régimes). Paris: Cnam; 2024. 90 p. <https://www.assurance-maladie.ameli.fr/content/methode-detaillee-du-reperage-des-pathologies-episodes-de-soins-ou-traitements>
- [16] Kudjawa YC, Le Bihan-Benjamin C, Brouard C, Leclerc S, Cohen-Akenine A, Fontaine H, *et al.* Fréquence des facteurs de risques de carcinome hépatocellulaire en France en 2017 : étude à partir de l'appariement des informations du Système national de données de santé. *Bull Épidémiol Hebd.* 2020;(31-32):639-48. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2020/31-32/2020_31-32_5.html
- [17] Legendre B. En 2018, les territoires sous-dotés en médecins généralistes concernent près de 6% de la population. *Études et Résultats.* 2020;(1144):1-6. <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/publications/etudes-et-resultats/en-2018-les-territoires-sous-dotes-en-medecins-generalistes>
- [18] Ministère des Solidarités et de la Santé. Vivez-vous dans un désert médical ? [SPALLIAN]. 2024. <https://www.data.gouv.fr/fr/reuses/vivez-vous-dans-un-desert-medical-spallian/>
- [19] Brouard C, Laporal S, Cazein F, Saboni L, Bruyand M, Lot F. Dépistage des hépatites B et C en 2021 en France, enquête LaboHEP. *Bull Épidémiol Hebd.* 2023;(15-16):276-86. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2023/15-16/2023_15-16_1.html
- [20] Brouard C, Saboni L, Gautier A, Chevaliez S, Rahib D, Richard JB, *et al.* HCV and HBV prevalence based on home blood self-sampling and screening history in the general population in 2016: Contribution to the new French screening strategy. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):896.
- [21] Lung S, Parreau M. Prise en charge simplifiée de l'hépatite C chronique : attentes et freins des patients et des médecins généralistes de Nouvelle-Aquitaine. Bordeaux: Université de Bordeaux; 2021. 88 p. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03426942>
- [22] Conchis L. Ouverture de la prescription des traitements antiviraux à action directe de l'hépatite C : intérêt porté par les médecins généralistes d'Ille-et-Vilaine et identification des freins potentiels à la prescription. Rennes: Université de Rennes 1; 2021. 39 p. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03529744>
- [23] David S, Buyck JF, Metten MA. Les médecins généralistes face aux conduites addictives de leurs patients – Résultats du Panel d'observation des pratiques et conditions d'exercice en médecine générale. *Les Dossiers de la Drees.* 2021;(80):1-47. <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/publications/les-dossiers-de-la-drees/les-medecins-generalistes-face-aux-conduites-addictives-de>
- [24] Bronowicki JP, Boursier J. Élimination du virus de l'hépatite C (VHC) en France... encore un effort ! *Hépatogastro et Oncologie Digestive.* 2024;31(2):143-6.
- [25] Tamandjou C, Laporal S, Lot F, Brouard C. Données épidémiologiques récentes sur les hépatites C, B et Delta. *Bull Épidémiol Hebd.* 2023;(15-16):311-7. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2023/15-16/2023_15-16_5.html
- [26] Santé publique France. Données sur la prise en charge de l'hépatite chronique C. 2024. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/hepatites-virales/hepatite-c/articles/donnees-sur-la-prise-en-charge-de-l-hepatite-chronique-c>
- [27] Laporal S, Bruyand M, Lot F, Pillonel J, Brouard C. Fréquence des hépatites chroniques B et C, morbidité et mortalité parmi la population hospitalisée en France, 2005-2020. *Bull Épidémiol Hebd.* 2022;(3-4):69-85. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2022/3-4/2022_3-4_6.html

Citer cet article

Marcellin F, Di Beo V, Brouard C, Ramier C, Allier Y, Mourad A, *et al.* Traitement de l'hépatite C : variations temporelles et régionales de la part des primo-prescriptions d'antiviraux à action directe par les médecins généralistes et facteurs associés, projet ANRS Fantasio 2, France hexagonale, 2019-2022. *Bull Épidémiol Hebd.* 2024;(16-17):377-85. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2024/16-17/2024_16-17_6.html