

Journée nationale de lutte contre les hépatites virales, 2019 // National Day Against Viral Hepatitis, 2019

Coordination scientifique // Scientific coordination

Cécile Brouard, Santé publique France, Saint-Maurice, France

Et pour le Comité de rédaction du BEH : **Isabelle Villena**, Centre national de référence de la toxoplasmose, CHU de Reims, France,

Raphaël Andler & Hélène Therre, Santé publique France, Saint-Maurice, France

SOMMAIRE // Contents

EDITORIAL // Editorial

La France mobilisée dans la lutte
contre les hépatites virales

// France is acting in the fight against viral hepatitisp. 468

Pr. Jérôme Salomon

Directeur général de la santé,

Ministère des Solidarités et de la Santé, Paris

ARTICLE // Article

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

// HCV and HBV prevalence based on home
blood self-sampling based, and screening history
in the general population: contribution
to the new French screening strategy,
2016 Barometer of Santé publique France-BaroTest....p. 469

Leïla Saboni et coll.

Santé publique France, Saint Maurice, France

ARTICLE // Article

Acceptabilité et faisabilité d'un dépistage
par auto-prélèvement à domicile
des infections VIH, VHB et VHC
en population générale en France en 2016 :
l'étude BaroTest

// Acceptability and feasibility of home self-
sampling for HIV, HBV and HCV testing
in the general population in France in 2016:
BaroTest studyp. 478

Delphine Rahib et coll.

Santé publique France, Saint-Maurice, France

ARTICLE // Article

Surveillance de l'hépatite B aiguë
par la déclaration obligatoire,
France, 2003-2018

// Surveillance of acute hepatitis B through
mandatory notification, France, 2003-2018p. 490

Sophie Vaux et coll.

Santé publique France, Saint-Maurice, France

ARTICLE // Article

Estimation du nombre de diagnostics
d'hépatite B aiguë et de l'exhaustivité
de la déclaration obligatoire en France
en 2016, enquête LaboHep 2016

// Estimation of the number of acute hepatitis B
diagnoses and exhaustivity of mandatory
notification in France in 2016,
LaboHep 2016 surveyp. 496

Stella Laporal et coll.

Santé publique France, Saint-Maurice, France

ARTICLE // Article

Les antiviraux à action directe
dans le traitement de l'hépatite C
chronique : retour sur quatre ans de prise
en charge par l'Assurance maladie
(janvier 2014-décembre 2017)

// Direct-acting antivirals in the treatment
of chronic hepatitis C: overview of 4 years
of coverage by the French Health Insurance
(January 2014-December 2017).....p. 502

Caroline Dessauce et coll.

Caisse nationale d'Assurance maladie, Paris, France

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'oeuvre. 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>

Directeur de la publication : Jean-Claude Desenclos, directeur scientifique, adjoint au directeur général de Santé publique France
Rédactrice en chef : Valérie Colombani-Cocuron, Santé publique France, redaction@santepubliquefrance.fr
Rédactrice en chef adjointe : Jocelyne Rajnchapel-Messai
Secrétariat de rédaction : Marie-Martine Khamassi, Farida Mihoub
Comité de rédaction : Raphaël Andler, Santé publique France; Thierry Blanchon, Iplisp; Florence Bodeau-Livinec, EHESP; Isabelle Bonmarin, Santé publique France; Sandrine Danet, HCAAM; Bertrand Gagnière, Santé publique France, Cire Bretagne; Isabelle Grémy, ORS Île-de-France; Anne Guinard/Damien Mouly, Santé publique France, Cire Occitanie; Nathalie Jourdan-Da Silva, Santé publique France; Philippe Magne, Santé publique France; Valérie Olié, Santé publique France; Alexia Peyronnet, Santé publique France; Annabel Rigou, Santé publique France; Hélène Therre, Santé publique France; Sophie Vaux, Santé publique France; Isabelle Villena, CHU Reims.
Santé publique France - Site Internet : <http://www.santepubliquefrance.fr>
Prépresse : Jouve
ISSN : 1953-8030

LA FRANCE MOBILISÉE DANS LA LUTTE CONTRE LES HÉPATITES VIRALES

// FRANCE IS ACTING IN THE FIGHT AGAINST VIRAL HEPATITIS

Pr. Jérôme Salomon

Directeur général de la santé, Ministère des Solidarités et de la Santé, Paris

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a défini un cadre mondial d'élimination des hépatites virales B et C au cours de l'assemblée mondiale de la santé 2014, dans lequel la France s'est fortement engagée.

Cette ambition peut devenir une réalité, car nous avons les outils de prévention, de dépistage et depuis 2014, la possibilité de guérir de l'hépatite C grâce aux antiviraux à action directe (AAD).

Notre politique de lutte a trouvé sa place naturelle dans le Plan « priorité prévention » lancé lors du comité interministériel pour la Santé (CIS)⁽¹⁾ du 26 mars 2018 au cours duquel le gouvernement a présenté les 25 mesures phares de la politique nationale de promotion de la santé et d'éducation en santé, destinées à accompagner les Françaises et les Français et à leur permettre de rester en bonne santé tout au long de leur vie, partout sur le territoire national et dans tous les milieux.

Une de ces mesures a pour objectif d'intensifier les actions de prévention et de dépistage, à destination des publics les plus exposés, pour contribuer à l'élimination du virus de l'hépatite C en France à l'horizon 2025.

L'élimination de l'hépatite C à l'horizon 2025 repose sur trois actions principales :

- le renforcement de la prévention par des actions innovantes « d'aller-vers » pour toucher les publics prioritaires et éloignés du système de santé⁽²⁾;
- le renforcement du dépistage de proximité par l'utilisation du test rapide d'orientation diagnostique (TROD), dans une approche utilement combinée du VIH, du virus de l'hépatite C (VHC) et du virus de l'hépatite B (VHB) ;
- le renforcement de l'accessibilité aux traitements de l'hépatite C, par l'ouverture à de nouveaux prescripteurs : la prescription de deux médicaments AAD pour le traitement de l'hépatite C chronique est depuis le 20 mai 2019 ouverte à l'ensemble des médecins, notamment aux médecins généralistes, dans le cadre d'un parcours simplifié.

⁽¹⁾ Comité interministériel pour la santé. Priorité prévention : rester en bonne santé tout au long de sa vie, 2018-2022. 2018. https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_national_de_sante_publique_psnpp.pdf

⁽²⁾ Personnes usagères de drogues par voies intraveineuse et nasale et personnes nées dans un pays à prévalence élevée d'hépatite C

Avec 59 000 personnes qui ont initié un traitement par AAD fin 2017 (voir article de C. Dessauce et coll. dans ce numéro du BEH), l'accès universel au traitement de l'hépatite C a permis d'atteindre la moitié de notre objectif de 120 000 personnes traitées et guéries à l'horizon 2022⁽³⁾.

Ce numéro du BEH, diffusé à l'occasion de la journée nationale « hépatites virales » du 25 septembre 2019, fait un point sur la situation épidémiologique des hépatites B et C, sur le dépistage et sur l'utilisation des antiviraux d'action directe (AAD). Les données présentées dans les articles de ce numéro permettent de disposer d'indicateurs permettant de mieux mesurer l'impact de nos politiques publiques.

Bien que l'activité de dépistage des hépatites virales B et C et du VIH, soit importante en France, trop de personnes demeurent non testées et porteuses d'infections virales non diagnostiquées.

Nous devons encore progresser, il nous faut renforcer nos actions de dépistage, lever tous les freins au dépistage, et parallèlement, favoriser le dépistage répété parmi les populations les plus exposées. Les données de prévalence des hépatites B et C en population générale en 2016 (environ 135 000 individus pour chacune de ces hépatites) (voir article de L. Saboni et coll. dans ce numéro du BEH) montrent que des efforts demeurent nécessaires pour atteindre les objectifs d'élimination des hépatites B et C.

Des actions sont en effet indispensables pour consolider les acquis et accélérer la prise en charge de l'hépatite C et atteindre une couverture vaccinale de 95% pour lutter contre l'hépatite virale B. Ces objectifs s'inscrivent également dans le cadre plus général des objectifs de développement durable de l'OMS pour 2030.

Cette volonté d'engager un ensemble d'actions se traduit aussi par le renforcement des moyens financiers alloués aux 35 Services expert de lutte contre les hépatites virales pour leur permettre de mener des actions au plus près des personnes.

La prévention et le dépistage sont également essentiels dans la lutte contre les hépatites virales. Nous allons renforcer les incitations aux dépistages des hépatites virales, notamment par l'organisation d'une semaine régionale du dépistage chaque année et par la possibilité d'ici fin 2019 d'utiliser les TROD VHB.

⁽³⁾ Plan national de gestion du risque et d'efficacité du système de soins (PNGDRESS) 2018-2019. http://www.securite-sociale.fr/IMG/pdf/pngdress_2018_-_2019.pdf

Pour les hépatites bénéficiant d'une prévention vaccinale, il est important de pouvoir obtenir à la fois un taux de couverture vaccinale maximal en population générale et permettre aux populations à risque d'accéder aux vaccins.

Avec les recommandations vaccinales, le préservatif constitue également un outil de prévention supplémentaire, notamment pour l'hépatite B aiguë qui fait partie des infections sexuellement transmissibles. La feuille de route 2018-2020 de la stratégie nationale de santé sexuelle prévoit d'améliorer le parcours de santé en matière d'infections sexuellement transmissibles. Ainsi, la prise en charge par l'Assurance maladie de préservatifs s'effectue depuis le mois de

décembre 2018 en officine, sur présentation d'une prescription d'un médecin ou d'une sage-femme.

Les progrès en matière de dépistage et de traitement nous permettent d'envisager l'atteinte des objectifs que nous nous sommes donnés dans la lutte contre les hépatites. La réussite ne sera possible qu'avec la mobilisation forte et constante de tous les acteurs impliqués dans ce combat. ■

Citer cet article

Salomon J. Éditorial. La France mobilisée dans la lutte contre les hépatites virales. Bull Epidemiol Hebd. 2019;(24-25):468-9. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/24-25/2019_24-25_0.html

ARTICLE // Article

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*

// HCV AND HBV PREVALENCE BASED ON HOME BLOOD SELF-SAMPLING BASED, AND SCREENING HISTORY IN THE GENERAL POPULATION: CONTRIBUTION TO THE NEW FRENCH SCREENING STRATEGY, 2016 BAROMETER OF SANTÉ PUBLIQUE FRANCE-BAROTEST

Leïla Saboni¹ (leila.saboni@santepubliquefrance.fr), Cécile Brouard¹, Arnaud Gautier¹, Stéphane Chevaliez², Delphine Rahib¹, Jean-Baptiste Richard¹, Christine Larsen¹, Cécile Sommen¹, Josiane Pillone¹, Nathalie Lydié¹, Florence Lot¹

¹ Santé publique France, Saint Maurice, France

² Centre national de référence des hépatites B, C et delta, Inserm U955, Créteil, France

* Cet article est une adaptation de l'article :

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 Infectious diseases. 2019 (à paraître).

Soumis le : 29.04.2019 // Date of submission: 04.29.2019

Résumé // Abstract

La stratégie de dépistage de l'hépatite C est actuellement en cours de réévaluation par la Haute Autorité de santé. L'une des options envisagées consisterait en un dépistage combiné des virus des hépatites C (VHC) et B (VHB) et du VIH au moins une fois au cours de la vie pour l'ensemble des adultes (« dépistage universel et combiné »). Des données nationales récentes sont nécessaires pour guider cette nouvelle stratégie.

Notre objectif est de fournir des estimations de prévalence des hépatites chroniques C (HCC) et B (HCB) et de dépistage à partir du BaroTest et du Baromètre de Santé publique France 2016. Ce baromètre est une enquête téléphonique réalisée auprès d'un échantillon aléatoire en population générale métropolitaine. BaroTest est un volet virologique adossé au Baromètre de Santé publique France 2016, basé sur un auto-prélèvement de sang déposé sur buvard réalisé à domicile.

La prévalence chez les 18-75 ans a été estimée à 0,30% (IC95%: [0,13-0,70]) pour l'HCC et 0,30% [0,13-0,70] pour l'HCB. L'estimation de personnes infectées connaissant leur statut est de 80,6% [44,2-95,6] pour l'HCC et 17,5% [4,9-46,4] pour l'HCB. Un dépistage universel et combiné du VHC/VHB/VIH impliquerait de tester entre 32,6% de cette population, si l'on considère les individus n'ayant eu aucun des trois tests, et 85,3% en prenant également en compte ceux déjà testés pour un ou deux des virus.

Ces résultats, utiles pour guider la nouvelle stratégie de dépistage de l'hépatite C, soulignent également que des efforts importants sont encore nécessaires pour atteindre les objectifs d'élimination des hépatites C et B.

In France, the screening strategy for hepatitis C virus (HCV) is being reassessed by the French National Authority for Health. One of the options considered would be combined HCV, hepatitis B virus (HBV) and HIV screening for all adults at least once during lifetime ("universal and combined screening"). Recent national data are necessary to guide this new strategy.

The main objective of the present study was to update the prevalence of chronic hepatitis C (CHC) and B (CHB) and screening history from the BaroTest and the 2016 Barometer of Santé publique France. This barometer is a national cross-sectional phone survey, conducted in 2016 among randomly selected individuals in the French Metropolitan general population. BaroTest is a virological sub-study nested in the 2016 Barometer of Santé publique France, based on home blood self-sampling on dried blood spots.

CHC and CHB prevalence was estimated at 0.30% (95%CI: [0.13-0.70]) and 0.30% [0.13-0.70] respectively. The proportion of individuals who are aware of their status was estimated at 80.6% [44.2-95.6] for CHC and 17.5% [4.9-46.4] for CHB. Universal and combined screening would involve testing between 32.6% and 85.3% of 15-75 year olds according to whether we consider only individuals not previously tested for any of the three viruses, or also those already tested for one or two of the viruses.

These data, essential to guide decision-making regarding the new HCV screening, also highlight that efforts are still needed to achieve WHO's elimination targets of HCV and HBV.

Mots-clés : Hépatite C, Hépatite chronique C, VHC, Hépatite B, Hépatite chronique B, VHB, Prévalence, Dépistage, Population générale

// **Keywords:** Hepatitis C, Chronic hepatitis C, HCV, Hepatitis B, Chronic hepatitis B, HBV, Prevalence, Screening, General population

Introduction

La France est un pays de faible endémicité pour le VIH et les virus des hépatites C (VHC) et B (VHB), avec des prévalences estimées respectivement à 0,36% (pour 2016), 0,42% (pour 2011) et 0,65% (pour 2004) dans la population générale adulte¹⁻³.

L'activité de dépistage de ces trois virus est importante avec, pour 1 000 habitants, un nombre annuel de tests réalisés dans les laboratoires de biologie médicale de : 81 pour le VIH, 62 pour le VHC et 65 pour le VHB en 2016^{4,5}. Ces dernières années, les outils de dépistage se sont diversifiés avec le développement des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) pour le VIH, le VHC et le VHB, et l'introduction des autotests pour le VIH.

Cependant, les taux de dépistage restent à améliorer, en particulier pour le VHC et le VHB. En effet, alors que l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a fixé pour objectif que 90% des personnes infectées soient diagnostiquées d'ici 2020 pour le VIH⁶ et d'ici 2030 pour les hépatites B et C⁷, la proportion de personnes connaissant leur statut en France a été estimée à 86% pour le VIH (en 2016)³, mais à seulement 57% pour l'hépatite C (en 2004) et 45% pour l'hépatite B (en 2004)⁸.

Les antiviraux à action directe (AAD), très efficaces contre l'hépatite C, disponibles depuis 2014 et désormais recommandés pour l'ensemble des personnes infectées⁹, laissent espérer un contrôle de l'épidémie à moyen terme avec un taux de guérison >95%. Dans ce contexte, la Haute Autorité de santé (HAS) réévalue la stratégie de dépistage de l'hépatite C. La principale option envisagée consiste à compléter la stratégie actuelle, qui cible les personnes à risque élevé d'exposition¹⁰, par le dépistage combiné du VHC, du VHB et du VIH pour tous les adultes au moins une fois dans leur vie (« dépistage universel et combiné »)¹¹. Cette option, proposée par plusieurs rapports d'experts^{8,12}, serait coût-efficace¹³.

S'il existe des données récentes sur la prévalence et la connaissance du statut pour le VIH (2016), les données disponibles pour le VHC et le VHB sont

basées sur l'enquête de prévalence réalisée en 2004. Il était donc urgent de publier des données actualisées sur ces deux infections, en particulier pour contribuer à la réévaluation de la stratégie de dépistage.

L'objectif de cet article est de fournir des estimations pour l'année 2016 de la prévalence des hépatites chroniques C (HCC) et B (HCB), à partir de l'étude BaroTest, et sur le dépistage, à partir du Baromètre de Santé publique France 2016.

Méthode

Recueil de données

Le Baromètre de Santé publique France 2016 est une enquête menée par téléphone auprès d'un échantillon représentatif de la population des 15-75 ans résidant en France métropolitaine et parlant français. La méthode de sondage est identique à celle du Baromètre santé 2014¹⁴. L'échantillon national du Baromètre de Santé publique France 2016 a été complété par quatre sur-échantillons régionaux (Bourgogne-Franche-Comté, Île-de-France, Midi-Pyrénées et Provence-Alpes-Côte d'Azur).

Les caractéristiques sociodémographiques, les expositions à risque vis-à-vis du VHC et du VHB, les antécédents de dépistage du VHC, VHB et VIH au cours de la vie et le résultat du dernier test ont été recueillis.

BaroTest est une enquête virologique adossée au Baromètre de Santé publique France 2016. À la fin de l'interview de ce baromètre, les participants éligibles à BaroTest, c'est-à-dire les personnes âgées de 18 à 75 ans, ayant une couverture sociale et n'étant pas sous tutelle ou curatelle, étaient invitées à bénéficier d'un dépistage gratuit pour le VHC, VHB et VIH à partir d'un auto-prélèvement sanguin réalisé à domicile. Les personnes ayant accepté de participer à BaroTest recevaient une trousse d'auto-prélèvement par courrier postal. Après piqûre au bout du doigt, elles déposaient plusieurs gouttes de sang sur un buvard et le renvoyaient, accompagné d'un formulaire de consentement signé, au Centre national de référence des hépatites virales B, C et delta (CNR) en charge des analyses biologiques. Si tous les résultats

étaient négatifs, ils étaient envoyés par courrier au participant et au médecin désigné dans le formulaire de consentement. Si l'un des tests était positif, les résultats étaient envoyés au médecin désigné, chargé d'annoncer les résultats au participant, et le participant était invité à consulter son médecin pour prendre connaissance de ses résultats. Le protocole détaillé de BaroTest a été publié récemment¹⁵.

Analyses biologiques

La détection des anticorps (Ac) anti-VHC et de l'antigène (Ag) HBs ont été réalisées à partir du sang total déposé sur papier buvard (aHCV Vitros ECI[®], Ortho-Clinical Diagnostics, Raritan, New Jersey, États-Unis ; VIDAS Ag HBs Ultra[®], BioMérieux, France)¹⁵. Pour les échantillons positifs en Ac anti-VHC, l'ARN du VHC a été recherché par PCR (Abbott RealTime HCV[®] assay, Abbott Molecular, Des Plaines, Illinois, États-Unis).

Pondérations

Les données du Baromètre de Santé publique France 2016 ont été pondérées pour tenir compte de la probabilité d'inclusion, puis redressées par calage sur marges. Pour l'échantillon BaroTest, une pondération spécifique a été appliquée, reposant sur la méthode des scores par quantiles¹⁶ : 1) pour prendre en compte les différences de participation selon le sexe, l'âge, le pays de naissance, la région de résidence, le niveau d'éducation, le revenu mensuel du ménage et la taille d'agglomération, 2) pour caler la structure sociodémographique de l'échantillon du BaroTest sur les données de l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee).

Analyses de données

L'HCC a été définie par la détection de l'ARN VHC et l'HCb par la détection de l'AgHBs.

Les prévalences de l'HCC et de l'HCb ont été estimées par les proportions de personnes testées positives parmi la population testée dans l'échantillon BaroTest, extrapolées aux 18-75 ans de la population métropolitaine en 2016 (Insee).

La part de personnes connaissant leur infection a été estimée par la proportion de personnes ayant déclaré être positives dans le Baromètre de Santé publique France 2016 parmi celles testées positives dans BaroTest.

La proportion de la population générale qui nécessiterait d'être dépistée, dans l'option du dépistage universel et combiné, a été estimée selon deux scénarii : 1) les personnes rapportant n'avoir jamais été testées pour aucun des trois virus (« estimation minimale »), 2) les personnes déclarant ne pas avoir été testées pour l'un au moins des trois virus (« estimation maximale »). Les nombres de personnes qui nécessiteraient d'être dépistées ont été estimés en appliquant ces proportions aux estimations de population âgée de 15 à 75 ans en France métropolitaine en 2016 (Insee).

Des modèles multivariés de régression de Poisson ont été utilisés pour identifier les facteurs

indépendamment associés aux antécédents de dépistage VHC et VHB au cours de la vie.

Résultats

Participation

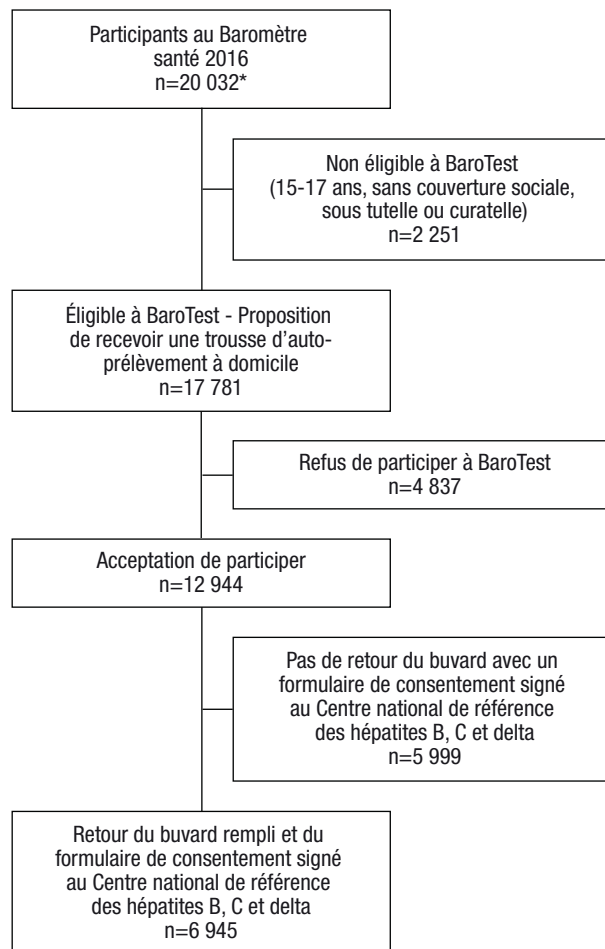
Parmi les 20 032 répondants au Baromètre de Santé publique France 2016 (15 216 issus de l'échantillon national et 4 816 provenant des quatre sur-échantillons régionaux), 17 781 personnes éligibles à participer à BaroTest ont été invitées à recevoir un kit d'auto-prélèvement à domicile (figure). Parmi elles, 12 944 ont accepté de participer et 6 945 ont renvoyé un buvard et un formulaire de consentement signé au CNR, soit 39,1% des personnes invitées à participer. Les participants à BaroTest ont été décrits précédemment¹⁷.

Prévalence des hépatites chroniques C et B

L'ARN du VHC a été détecté chez 11 individus. La prévalence de l'HCC dans la population générale âgée de 18 à 75 ans vivant en France métropolitaine a été estimée à 0,30% (intervalle de confiance à 95%, IC95% : [0,13-0,70]), correspondant à 133 466 individus [56 880-312 616].

Figure

Diagramme d'inclusion, BaroTest, France métropolitaine, 2016



* 15 216 participants sont issus de l'échantillon national et 4 816 des sur-échantillons régionaux.

Cette prévalence n'était pas significativement différente entre les hommes (0,34%) et les femmes (0,26%) (tableau 1). Elle était plus élevée parmi les 46-75 ans (0,51%) que parmi les 18-45 ans (0,08%, $p < 0,05$), parmi les individus n'ayant pas le Baccalauréat (0,52%) par rapport à ceux détenant un diplôme supérieur ou égal au Baccalauréat (0,08%, $p < 10^{-2}$) et chez ceux dont le revenu mensuel du ménage était bas (0,74%) comparés à ceux vivant dans un ménage avec un revenu mensuel moyen ou élevé (0,07%, $p < 10^{-3}$).

Concernant les expositions à risque vis-à-vis de l'hépatite C, la prévalence de l'HCC atteignait 12,1% parmi les individus ayant rapporté avoir utilisé de la drogue par voie intraveineuse au cours de leur vie (vs 0,24% pour ceux n'ayant pas déclaré d'usage de drogue, $p < 10^{-3}$), et était plus élevée chez les individus avec un tatouage ou un piercing réalisé sans matériel à usage unique (2,55% vs. 0,25% chez les autres, $p < 10^{-2}$). Elle était plus élevée (mais non significativement) chez les personnes avec un antécédent de transfusion sanguine avant 1992 (1,12%) que parmi celles n'en ayant pas eu (0,24%).

Parmi les personnes avec une HCC, la part de celles connaissant leur infection a été estimée à 80,6% [44,2-95,6], correspondant à 107 574 [58 992-127 594] personnes âgées de 18 à 75 ans en population générale métropolitaine.

L'AgHBs a été détecté chez 18 individus. La prévalence de l'HCb dans la population générale âgée de 18 à 75 ans vivant en France métropolitaine a été estimée à 0,30% [0,13-0,70], correspondant à 135 706 individus [58 224-313 960]. La prévalence de l'HCb n'était pas significativement différente entre les hommes (0,28%) et les femmes (0,32%) (tableau 1). Elle était plus élevée chez les personnes âgées de 46 à 75 ans (0,51%) que chez celles âgées de 18 à 45 ans (0,10%, $p < 0,05$), parmi les individus dont le revenu mensuel du ménage appartenait au tercile le plus faible (0,63%) comparés à ceux vivant dans un ménage avec un revenu mensuel dans le 2^e ou 3^e tercile (0,14%, $p < 0,05$), et parmi les bénéficiaires de la couverture médicale universelle (CMU) ou de l'aide médicale d'état (AME) (1,98%) comparés aux personnes bénéficiaires des autres régimes (0,16%, $p < 10^{-3}$).

La prévalence de l'HCb était associée au lieu de naissance ($p < 10^{-3}$), atteignant 5,81% pour les personnes nées en Afrique subsaharienne comparé à 0,14% pour les personnes nées en France métropolitaine. Pour les hommes ayant déclaré au moins un partenaire sexuel masculin au cours de leur vie, la prévalence de l'HCb a été estimée à 3,39% (vs 0,16% pour les autres hommes, $p < 10^{-3}$).

Parmi les personnes avec une HCb, la part de celles connaissant leur infection a été estimée à 17,5% [4,9-46,4], ce qui correspond à 23 749 [6 650-62 967] personnes âgées de 18 à 75 ans en population générale métropolitaine.

Antécédents de dépistage VHC et VHB

Parmi les répondants au Baromètre de Santé publique France 2016, 19,2% [18,6-19,9] avaient déclaré avoir

déjà effectué un test de dépistage de l'hépatite C au cours de leur vie et 35,6% [34,8-36,5] un test de dépistage pour l'hépatite B.

En analyse multivariée, les antécédents de dépistage VHC et VHB augmentaient de manière statistiquement significative avec le niveau d'éducation (tableau 2) et étaient plus fréquemment rapportés par les participants vivant dans l'agglomération parisienne ou dans une ville d'au moins 100 000 habitants comparativement à ceux résidant dans une zone rurale, et par les répondants bénéficiant de la CMU ou de l'AME par rapport aux non-bénéficiaires.

Les participants rapportant les expositions à risque suivantes, vis-à-vis du VHC ou du VHB, déclaraient également significativement plus fréquemment un test de dépistage du VHB ou du VHC au cours de la vie : usage de drogue au cours de la vie, soins ou séjour prolongé dans des pays à forte endémicité pour le VHC ou le VHB, transfusion sanguine avant 1992, vécu ou relations sexuelles avec une personne infectée par le VHB, rapports sexuels entre hommes au cours de la vie, infection sexuellement transmissible au cours des 12 derniers mois.

Les participants âgés de 61 à 75 ans étaient moins nombreux à déclarer avoir déjà été dépistés pour l'hépatite C que ceux âgés de 15 à 30 ans. Pour l'hépatite B, les participants les plus jeunes (15-30 ans) déclaraient moins souvent un test au cours de la vie que ceux âgés de 31 à 45 ans et de 46 à 60 ans. Les antécédents de dépistage de l'hépatite B étaient plus fréquents parmi les participants ayant déclaré être vaccinés contre le VHB.

Au total, 32,6% [31,7-33,4] des participants au Baromètre de Santé publique France 2016 indiquaient n'avoir jamais avoir été testés pour aucun des trois virus (VHC, VHB et VIH) et 85,3% [84,7-85,9] rapportaient ne pas avoir été testés pour au moins l'un de ces trois virus. Ceci correspondait à une estimation minimale de 15 380 061 [14 955 458-15 757 485] et une estimation maximale de 40 242 919 [39 959 851-40 525 988] individus âgés de 15-75 ans en population générale métropolitaine qui nécessiteraient d'être dépistés si le dépistage universel et combiné était mis en place.

Discussion

Grâce à une étude originale qui utilise un auto-dépistage sanguin à domicile, accolée à une enquête téléphonique de grande ampleur, notre travail fournit de nouvelles estimations de prévalence des hépatites chroniques B et C dans la population générale métropolitaine, ainsi que des données sur les antécédents de dépistage, utiles pour la réévaluation de la stratégie de dépistage de l'hépatite C.

En population générale âgée de 18-75 ans, la prévalence de l'HCC a été estimée à 0,30% [0,13-0,70], soit et celle de l'HCb à 0,30% [0,13-0,70], soit environ 135 000 individus pour chacune de ces pathologies. En 2004, une enquête de prévalence avait permis d'estimer à 0,53% [0,40-0,70] la prévalence de l'HCC et à 0,65% [0,45-0,93] celle de l'HCb².

Tableau 1

Estimation des prévalences des hépatites C et B chroniques selon les caractéristiques sociodémographiques et les expositions à risque dans la population générale de France métropolitaine âgée de 18 à 75 ans, BaroTest 2016

Caractéristiques		Hépatite C chronique ^a (n=6 931)			Hépatite B chronique ^b (n=6 945)		
		%	IC95%	p	%	IC95%	p
Total		0,30	0,13-0,70		0,30	0,13-0,70	
Sexe	Hommes	0,34	0,14-0,84	NS	0,28	0,12-0,63	NS
	Femmes	0,26	0,05-1,21		0,32	0,08-1,28	
Âge	18-45 ans	0,08	0,01-0,45	*	0,10	0,03-0,29	<*
	46-75 ans	0,51	0,20-1,32		0,51	0,19-1,34	
Niveau d'éducation	< Baccalauréat	0,52	0,19-1,37	**	0,18	0,06-0,53	NS
	≥ Baccalauréat	0,08	0,03-0,22		0,19	0,10-0,38	
Revenu mensuel du ménage	1 ^{er} tercile (bas)	0,74	0,27-1,96	***	0,63	0,20-1,96	*
	2 ^e et 3 ^e tercile (moyen ou élevé)	0,07	0,03-0,19		0,14	0,07-0,27	
Région de résidence	Île-de-France	0,31	0,05-1,79	NS	0,16	0,04-0,60	NS
	Autres régions	0,30	0,11-0,78		0,34	0,13-0,84	
Lieu de naissance	France métropolitaine	0,35	0,15-0,82		0,14	0,08-0,26	***
	DOM-TOM-COM	0			0		
	Europe	0			0,96	0,13-6,48	
	Maghreb	0			0		
	Afrique subsaharienne	0			5,81	0,95-28,5	
	Autres pays	0			0,73	0,10-5,10	
Bénéficiaire de la CMU ou de l'AME	Oui	0,66	0,09-4,5	NS	1,98	0,43-8,59	***
	Non	0,27	0,10-0,69		0,16	0,09-0,28	
Usage de drogues au cours de la vie	Oui, par voie intraveineuse (avec ou sans usage par voie nasale)	12,1	2,93-38,4	***	0		NS
	Oui, par voie nasale uniquement	0			0,24	0,03-1,71	
	Non	0,24	0,09-0,67		0,31	0,13-0,74	
Transfusion sanguine avant 1992	Oui	1,12	0,24-5,03	NS			NS
	Non	0,24	0,09-0,67				
Soins ou séjours ≥3 mois en Afrique, Asie ou Moyen-Orient	Oui	0,33	0,06-1,85	NS	0,95	0,14-6,01	NS
	Non	0,29	0,11-0,76		0,21	0,11-0,40	
Tatouage ou piercing sans matériel à usage unique	Oui	2,55	0,36-15,9	**	0,9	0,10-6,17	NS
	Non	0,25	0,10-0,64		0,29	0,12-0,70	
Vie sous le même toit ou rapports sexuels avec une personne infectée par le VHB	Oui			NS	0,68	0,20-2,34	NS
	Non				0,28	0,11-0,72	
Homme ayant eu des rapports sexuels avec des hommes au cours de la vie^c	Oui	0,31	0,04-2,19	NS	3,39	0,84-12,7	***
	Non	0,34	0,14-0,87		0,16	0,06-0,39	
Infection sexuellement transmissible dans les 12 derniers mois^d	Oui	0,46	0,06-3,22	NS	1,16	0,16-7,82	NS
	Non	0,3	0,13-0,72		0,30	0,12-0,72	
Vaccination contre le VHB	Oui	0,17	0,05-0,58	NS	0,36	0,09-1,39	NS
	Non	0,47	0,16-1,38		0,29	0,13-0,63	

Note : Pourcentages pondérés prenant en compte les différences de participation à BaroTest selon le sexe, l'âge, le pays de naissance, la région de résidence, le niveau d'éducation, le revenu mensuel du ménage et la taille d'agglomération, puis calés sur les données de l'Insee pour ces mêmes variables.

IC95% : intervalle de confiance à 95% ; NS : Non significatif ; * p<0,05 ; ** p<0,01 ; *** p<0,001 (analyses bivariées avec test du Chi2).

DOM : Département d'outre-mer ; TOM : Territoire d'outre-mer ; COM : Collectivité d'outre-mer ; CMU : couverture maladie universelle ; AME : aide médicale de l'État.

^a ARN du VHC positif ; ^b AgHBs positifs ;

^c Parmi les hommes ayant déjà eu des rapports sexuels.

^d Parmi les individus ayant déjà eu des rapports sexuels, mycoses exclues.

Tableau 2

Facteurs associés aux antécédents de dépistage de l'hépatite C et de l'hépatite B au cours de la vie, Baromètre de Santé publique France 2016 (analyses univariées et multivariées)

Caractéristiques	Antécédent de dépistage VHC au cours de la vie (n=20 029)				Antécédent de dépistage VHB au cours de la vie (n=20 029)			
	%	RPa	IC95%	p	%	RPa	IC95%	p
Total	19,2	–	–	–	35,6	–	–	–
Sexe								
Femme	18,6	ref			35,6	ref		
Homme	19,9	1,01	0,94-1,09	NS	35,7	1,01	0,96-1,06	NS
Âge	***				***			
15-30 ans	21,3	ref			34,5	ref		
31-45 ans	24,4	1,09	0,99-1,20	NS	44,2	1,23	1,16-1,31	<10 ⁻³
46-60 ans	18,6	0,92	0,84-1,02	NS	36,5	1,22	1,14-1,31	<10 ⁻³
61-75 ans	10,8	0,57	0,50-0,64	<10 ⁻³	24,8	0,92	0,85-1,00	NS
Niveau d'éducation	***				***			
< Baccalauréat	15,5	ref			30,4	ref		
Baccalauréat	20,2	1,22	1,11-1,34	<10 ⁻³	37,8	1,18	1,11-1,25	<10 ⁻³
Diplôme supérieur	25,5	1,50	1,38-1,63	<10 ⁻³	43,9	1,28	1,21-1,35	<10 ⁻³
Revenu mensuel du ménage					***			
1 ^{er} tercile (bas)	18,6				33,6	ref		
2 ^e et 3 ^e tercile (moyen ou élevé)	19,7				36,9	1,09	1,03-1,15	<10 ⁻²
Région de résidence	***				***			
Autres régions	18,1	ref			34,5	ref		
Île-de-France	23,9	1,12	1,02-1,22	<0,05	40,3	1,02	0,96-1,08	NS
Taille d'agglomération	***				***			
Milieu rural	15,6	ref			31,5	ref		
< 99 999 habitants	17,7	1,09	0,99-1,21	NS	33,6	1,05	0,99-1,12	NS
≥ 100 000 habitants ou agglomération parisienne	22,0	1,17	1,06-1,30	<10 ⁻²	38,9	1,11	1,04-1,18	<10 ⁻²
Bénéficiaire de la CMU ou AME^a	***				***			
Non	18,9	ref			35,2	ref		
Oui	25,7	1,29	1,11-1,50	<10 ⁻²	42,7	1,21	1,09-1,34	<10 ⁻³
Endémicité du VHB dans le pays de naissance^b					***			
Basse					34,7	ref		
Moyenne					39,6	1,13	1,03-1,23	<10 ⁻²
Haute					50,1	1,22	1,08-1,37	<10 ⁻²
Endémicité du VHC dans le pays de naissance^c	***							
Basse	18,8	ref						
Moyenne ou haute	24,9	1,15	0,98-1,33	NS				
Transfusion sanguine avant 1992	*							
Non	19,1	ref						
Oui	22,1	1,33	1,17-1,52	<10 ⁻³				
Soins ou séjours ≥3 mois en Afrique, Asie ou Moyen-Orient	***				***			
Non	18,5	ref			34,6	ref		
Oui	24,6	1,16	1,17-1,52	<10 ⁻³	43,1	1,09	1,01-1,17	<0,05
Usage de drogues au cours de la vie	***				***			
Non	18,1	ref			34,6	ref		
Oui, par voie intraveineuse (avec ou sans usage par voie nasale)	64,7	3,09	2,50-3,82	<10 ⁻³	64,8	1,68	1,38-2,05	<10 ⁻³
Oui, par voie nasale uniquement	37,8	1,71	1,51-1,93	<10 ⁻³	53,1	1,36	1,25-1,48	<10 ⁻³



Tableau 2 (suite)

Caractéristiques	Antécédent de dépistage VHC au cours de la vie (n=20 029)				Antécédent de dépistage VHB au cours de la vie (n=20 029)			
	%	RPa	IC95%	p	%	RPa	IC95%	p
Tatouage ou piercing sans matériel à usage unique								
Non	19,3				33,4			
Oui	16,9				35,7			
Vie sous le même toit ou rapports sexuels avec une personne infectée par le VHB								
Oui					***			
Non					34,7	ref		
					60,7	1,55	1,43-1,67	<10 ⁻³
Homme ayant eu des rapports sexuels avec des hommes au cours de la vie								
Non	***				***			
Oui	18,8	ref			35,3	ref		
	40,7	1,68	1,42-1,98	<10 ⁻³	54,3	1,31	1,16-1,48	<10 ⁻³
Infection sexuellement transmissible dans les 12 derniers mois^d								
Non	***				***			
Oui	19,1	ref			35,4	ref		
	37,3	1,37	1,11-1,69	<10 ⁻²	61,9	1,33	1,14-1,55	<10 ⁻³
Vaccination contre le VHB								
Non					***			
Oui					27,0	ref		
					45,7	1,59	1,51-1,67	<10 ⁻³

Note : Pourcentages pondérées pour tenir compte de la probabilité d'inclusion, puis redressées par calage sur marge sur les variables suivantes : sexe croisé par classes d'âge, région, taille d'agglomération, niveau de diplôme, fait de vivre seul (Enquête emploi de l'Insee 2014).

RPa: rapport de prévalence ajusté ; IC95%: intervalle de confiance à 95%; NS : Non significatif ; * p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001 (analyses bivariées avec test du Chi2).

^a CMU : couverture maladie universelle ; AME : aide médicale de l'État.

^b Pays avec un faible niveau d'endémicité pour le VHC : Europe, Amérique, Caraïbes ; pays avec un niveau d'endémicité moyen ou élevé : Afrique, Moyen-Orient, sous-continent Indien, Asie, îles du Pacifique.

^c Pays avec un faible niveau d'endémicité pour le VHB : Europe occidentale et du Nord, Amérique du Nord, îles du Pacifique; pays avec un niveau d'endémicité moyen : DOM-TOM-COM, Europe de l'Est et du Sud, Afrique du Nord, Moyen-Orient, sous-continent Indien, Amérique du Sud ; pays avec un niveau d'endémicité moyen ou élevé : Afrique subsaharienne, Asie.

^d Les mycoses ont été exclues.

À partir de cette étude, plusieurs études de modélisation ont permis d'estimer à 0,42% la prévalence de l'HCC (intervalle de crédibilité à 95% : [0,33-0,53]) pour 2011 et à 0,3% (intervalle d'incertitude à 95% (II95%) : [0,1-0,3]) et 0,29% (II95%:[0,14-0,34]), toutes deux pour 2015^{1,18,19}. Pour l'HCB, seule une estimation est disponible depuis 2004 à partir d'un modèle : 0,5% (II95% : [0,4-0,7]) pour 2016²⁰.

Du fait des différences de méthodes utilisées, il convient d'être prudent dans la comparaison de ces estimations. En particulier, l'utilisation de sang total déposé sur buvard pour BaroTest a pu conduire à une sous-estimation des prévalences des hépatites chroniques C et B par rapport à l'enquête de prévalence de 2004, à cause d'une possible perte de sensibilité. Cependant, plusieurs études, dont une méta-analyse, ont montré de très bonnes performances (avec une sensibilité et une spécificité supérieures à 98%) des tests de détection des anticorps anti-VHC, de l'AgHBs et de l'ARN du VHC à partir de sang total déposé sur buvard comparé au sérum issu d'un prélèvement veineux^{21,22}.

La baisse que nous observons pour la prévalence de l'HCC depuis 2004, même si non statistiquement

significative, est sans doute liée à la diminution du nombre de personnes infectées par transfusion avant 1992, aux AAD disponibles depuis fin 2013, ainsi qu'à la baisse de l'incidence du VHC. En effet, l'incidence du VHC parmi les usagers de drogues (UD), population où surviennent la majorité des nouvelles contaminations, a diminué de 7,9/100 personnes-années en 2004 à 4,4/100 personnes-années en 2011²³. Concernant l'HCB, l'estimation de prévalence a également tendance à diminuer.

Il convient également d'être prudent en extrapolant nos résultats à l'ensemble de la population. En effet, les populations marginalisées, pour lesquelles les prévalences de l'HCC et de l'HCB sont probablement plus élevées, étaient soit non représentées du fait des critères d'éligibilité au BaroTest (personnes francophones et avec couverture sociale) ou probablement sous-représentées (UD actifs, personnes sans domicile fixe par exemple) du fait du recrutement du Baromètre de santé publique France par téléphone. De plus, malgré une bonne participation ayant permis de disposer de près de 7 000 buvards, la puissance statistique était probablement sous-optimale, conduisant à certains résultats non significatifs (par

exemple, une prévalence de l'HCC non significativement plus élevée chez les personnes rapportant des antécédents de transfusion avant 1992 ou une prévalence de l'HCB non significativement plus élevée chez les hommes).

Pour autant, nos estimations de prévalences sont cohérentes avec les estimations récentes dans les pays d'Europe occidentale, que ce soit pour l'HCC ou l'HCB^{19,20,24}.

Parmi les personnes testées positives, la proportion de celles déclarant connaître leur statut a été estimée à 80,6% (IC95% : [44,2-95,6%]) pour l'HCC et seulement 17,5% [4,9-46,4%] pour l'HCB. Ces estimations ne sont pas robustes étant donné le très faible nombre de participants testés positifs, entraînant des intervalles de confiance très larges.

Le faible niveau de connaissance et la confusion possible entre les différents types d'hépatites déjà décrits²⁵ impactent probablement les proportions de personnes rapportant des antécédents de test VHB ou VHC dans leur vie. Ainsi, comparativement aux estimations antérieures utilisant la même méthodologie, la proportion de personnes rapportant un antécédent de test de dépistage est proche pour le VHC (19,2% dans le Baromètre de Santé publique France 2016 vs 19,7% dans le Baromètre 2010), mais diffère nettement pour le VHB (35,6% dans le Baromètre 2016 vs 15,2% dans le Baromètre 2010 et 27,4% dans l'enquête KABP-2010)²⁶. Cependant, en analyse multivariée, les facteurs associés aux antécédents de dépistage VHC et VHB sont cohérents avec ceux décrits précédemment, en particulier l'âge, le niveau d'éducation et la taille d'agglomération. Un résultat important est que, après ajustement, le dépistage VHC et VHB est plus fréquemment déclaré par les individus rapportant des expositions à risque et donc concernés par les recommandations actuelles de dépistage, même si les niveaux de dépistages énoncés sont insuffisants (par exemple, 65% pour l'hépatite C pour les personnes rapportant un usage de drogue par voie intraveineuse, 50% pour l'hépatite B pour les personnes nées dans des zones de forte endémicité).

L'option de dépistage universel et combiné du VHC, du VHB et du VIH impliquerait de tester une proportion importante de la population générale âgée de 15-75 ans puisqu'un tiers de celle-ci rapportait n'avoir jamais été dépistée pour aucun des trois virus et 85% rapportait ne pas avoir été testés pour au moins l'un de ces virus. Ces estimations sont un élément important à prendre en compte pour le choix de la future stratégie de dépistage du VHC. ■

Remerciements

Aux personnes ayant participé aux enquêtes Baromètre de Santé publique France 2016 et BaroTest, à l'institut Ipsos (Christophe David, Valérie Blineau, Farah El Malti, Elisabeth Diez, les enquêteurs et chefs d'équipe) ainsi qu'à l'institut CDA en charge de l'audit du terrain d'enquête, les équipes du Centre national de référence des hépatites virales B, C et delta (Mélanie Wlassow, Lila Poiteau, Alexandre Soulier, Adrienne Reid et Laurence Ledit) et du VIH (Francis Barin, Kevin Babaud, Céline Desouche, Damien Thierry) ; à Noémie Soullier pour ses conseils techniques sur l'ajustement de la non-réponse, Hélène Haguy

et Béatrice Gallaine de Santé publique France pour leur aide en secrétariat ; aux Observatoires régionaux de santé d'Île-de-France (Catherine Embersin-Kyprianou, Valérie Féron, Isabelle Grémy), de Bourgogne-Franche-Comté et de Midi-Pyrénées et à l'Agence régionale de santé de Provence-Alpes-Côte d'Azur pour nous avoir donné accès à leurs sous-échantillons régionaux du Baromètre de Santé publique France 2016.

Financement

Santé publique France a financé l'étude BaroTest pour tous les participants et l'échantillon national du Baromètre de Santé publique France 2016 (15 216 participants).

Pour le Baromètre de Santé publique France 2016, les sur-échantillons régionaux (4 816 participants) ont été financés par les Agences régionales de santé suivantes : Île-de-France, Bourgogne-Franche-Comté, Midi-Pyrénées et Provence-Alpes-Côte d'Azur.

Liens d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt au regard du contenu de l'article.

Références

- [1] Pioche C, Pelat C, Larsen C, Desenclos JC, Jauffret Roustide M, Lot F, *et al.* Estimation de la prévalence de l'hépatite C en population générale, France métropolitaine, 2011. *Bull Epidemiol Hebd.* 2016(13-14):224-9. http://portaildocumentaire.santepubliquefrance.fr/exl-php/vue-consult/spf___internet_recherche/INV12930
- [2] 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.
- [3] Marty L, Cazein F, Rachas A, Lot F, Costagliola D, Supervie V, *editors.* Nouvelles estimations de la prévalence de l'infection à VIH. Paris: Journée mondiale de lutte contre le Sida; 2018. 27 p. <http://www.corevihest.fr/ckfinder/userfiles/files/Autres/Prevalence-VIH.pdf>
- [4] Cazein F, Le Strat Y, Sarr A, Ramus C, Bouche N, Comboroure JC, *et al.* Dépistage de l'infection par le VIH en France en 2016. *Bull Epidemiol Hebd.* 2017(29-30):601-8. http://portaildocumentaire.santepubliquefrance.fr/exl-php/vue-consult/spf___internet_recherche/INV13577
- [5] 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 Epidemiol Hebd.* 2018(11):188-95. http://portaildocumentaire.santepubliquefrance.fr/exl-php/vue-consult/spf___internet_recherche/SPF00000024
- [6] World Health Organization. Global health sector strategy on HIV, 2016-2021. Towards ending AIDS. Geneva: WHO; 2016. 60 p. <http://www.who.int/hiv/strategy2016-2021/ghss-hiv/en/>
- [7] World Health Organization. Global health sector strategy on viral hepatitis 2016-2021. Towards ending viral hepatitis. Geneva: WHO. 2016. 56 p. <https://www.who.int/hepatitis/strategy2016-2021/ghss-hep/en/>
- [8] Bottero J, Brouard C, Roudot-Thoraval F, Deuffic-Burban S, Hofliger P, Abergel A, *et al.* 2014 French guidelines for hepatitis B and C screening: A combined targeted and mass testing strategy of chronic viruses namely HBV, HCV and HIV. *Liver Int.* 2016;36(10):1442-9.
- [9] Haute Autorité de santé. Prise en charge de l'hépatite C par les médicaments anti-viraux à action directe (AAD). Élargissement du périmètre de remboursement. Saint-Denis: HAS; 2016. 14 p. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-12/recommandation_college_hepatite_c.pdf

- [10] Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Dépistage de l'hépatite C. Populations à dépister et modalités du dépistage. Paris: Anaes. 2001. 29 p. <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/hepatite.pdf>.
- [11] Haute Autorité de santé. Feuille de route. Évaluation des stratégies de dépistage des personnes infectées par le VHC (volet 1) Saint-Denis: HAS. 2018. 8 p. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2018-11/feuille_de_route_evaluation_strategies_depistage_vhc_vf_2018-11-28_15-43-5_301.pdf.
- [12] Ministère des Affaires sociales et de la Santé. Prise en charge thérapeutique et suivi de l'ensemble des personnes infectées par le virus de l'hépatite C. Rapport de recommandations 2016. Sous la direction du Pr Daniel Dhumeaux. Paris: ANRS et CNS. 2016. 108 p. <https://cns.sante.fr/actualites/prise-charge-vhc-recommandations-2016/>
- [13] Deuffic-Burban S, Huneau A, Verleene A, Brouard C, Pillonel J, Le Strat Y, *et al.* Assessing the cost-effectiveness of hepatitis C screening strategies in France. *J Hepatol.* 2018;69(4):785-92.
- [14] Richard J-B, Andler R, Gautier A, Guignard R, Leon C, Beck F. Effects of using an overlapping dual-frame design on estimates of health behaviors: A French general population telephone survey. *J Surv Stat Methodol.* 2016;5(2):254-74.
- [15] Lydié N, Saboni L, Gautier A, Brouard C, Chevaliez S, Barin F, *et al.* Innovative approach for enhancing testing of HIV, hepatitis B, and hepatitis C in the general population: Protocol for an acceptability and feasibility study (BaroTest 2016). *JMIR Res Protoc.* 2018;7(10):e180.
- [16] Haziza D, Beaumont JF. On the Construction of Imputation Classes in Surveys. *Inter Statistic Rev.* 2007;75(1):25-43.
- [17] 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 Infectious diseases.* 2019. (à paraître).
- [18] 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.
- [19] European Union HCV Collaborators. Hepatitis C virus prevalence and level of intervention required to achieve the WHO targets for elimination in the European Union by 2030: A modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2017;2(5):325-36.
- [20] Polaris Observatory Collaborators. Global prevalence, treatment, and prevention of hepatitis B virus infection in 2016: A modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2018;3(6):383-403.
- [21] Lange B, Cohn J, Roberts T, Camp J, Chaffour J, Gummadi N, *et al.* Diagnostic accuracy of serological diagnosis of hepatitis C and B using dried blood spot samples (DBS): Two systematic reviews and meta-analyses. *BMC Infect Dis.* 2017;17 (Suppl 1):700.
- [22] Verger P, Fressard L, Collange F, Gautier A, Jestin C, Launay O, *et al.* Vaccine hesitancy among general practitioners and its determinants during controversies: A national cross-sectional survey in France. *EBioMedicine.* 2015;2(8):891-7.
- [23] Leon L, Kasereka S, Barin F, Larsen C, Weill-Barillet L, Pascal X, *et al.* Age- and time-dependent prevalence and incidence of hepatitis C virus infection in drug users in France, 2004-2011: model-based estimation from two national cross-sectional sero-surveys. *Epidemiol Infect.* 2017;145(5):895-907.
- [24] Poethko-Muller C, Zimmermann R, Hamouda O, Faber M, Stark K, Ross RS, *et al.* [Epidemiology of hepatitis A, B, and C among adults in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)]. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz.* 2013;56(5-6):707-15.
- [25] Brouard C, Gautier A, Saboni L, Jestin C, Semaille C, Beltzer N, *et al.* Hepatitis B knowledge, perceptions and practices in the French general population: The room for improvement. *BMC Public Health.* 2013;13:576.
- [26] Brouard C, Gautier A, Vaux S, Richard J-B. Sentiment d'information et pratiques déclarées de dépistage vis-à-vis des hépatites B et C en population générale ultramarine. Enquête Baromètre santé DOM 2014. *Bull Epidemiol Hebd.* 2018(11):204-9. http://portaildocumentaire.santepubliquefrance.fr/exl-php/vue-consult/spf___internet_recherche/SPF00000028

Citer cet article

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 Epidemiol Hebd.* 2019;(24-25):469-77. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/24-25/2019_24-25_1.html

ACCEPTABILITÉ ET FAISABILITÉ D'UN DÉPISTAGE PAR AUTO-PRÉLÈVEMENT À DOMICILE DES INFECTIONS VIH, VHB ET VHC EN POPULATION GÉNÉRALE EN FRANCE EN 2016 : L'ÉTUDE BAROTEST

// ACCEPTABILITY AND FEASIBILITY OF HOME SELF-SAMPLING FOR HIV, HBV AND HCV TESTING IN THE GENERAL POPULATION IN FRANCE IN 2016: BAROTEST STUDY

Delphine Rahib¹ (delphine.rahib@santepubliquefrance.fr), Christine Larsen¹, Arnaud Gautier¹, Leïla Saboni¹, Cécile Brouard¹, Stéphane Chevaliez^{2,3}, Francis Barin^{4,5}, Florence Lot¹, Nathalie Lydié¹

¹ Santé publique France, Saint-Maurice, France

² Centre national de référence pour les hépatites virales B, C et D, Département de Virologie, CHU AP-HP Henri Mondor, Créteil, France

³ Inserm U955, Université Paris-Est, Créteil, France

⁴ Centre national de référence pour le VIH, Laboratoire associé, CHU Bretonneau, Tours, France

⁵ Inserm U1259, Université François-Rabelais, Tours, France

Soumis le 16.05.2019 // Date of submission: 05.16.2019

Résumé // Abstract

Malgré une forte activité de dépistage pour le VIH et les virus des hépatites B et C en France, de nombreuses personnes restent non diagnostiquées. Santé publique France a expérimenté un dépistage des infections à VHB, VHC et VIH en population générale à partir d'un prélèvement sanguin sur papier buvard. Les participants ont été recrutés entre le 8 janvier et le 1^{er} août 2016 dans le cadre du Baromètre de Santé publique France, à l'issue duquel ils se sont vus proposer l'envoi d'un kit d'auto-prélèvement à domicile. Le kit a été accepté par 73,4% des participants et renvoyé par une personne sur deux, soit un taux global de participation de 37,0 %. Ces taux sont identiques chez les hommes et chez les femmes, mais les facteurs associés à l'acceptation du kit et au retour du prélèvement sont différents. Près de 99% des buvards reçus ont pu être testés pour les trois infections. Ces résultats montrent une bonne faisabilité et acceptabilité d'un dépistage pour le VIH et les hépatites B et C à domicile, à partir d'un kit d'auto-prélèvement utilisant un papier buvard qui apparaît comme une alternative intéressante aux options déjà existantes, mais inégalement accessibles sur le territoire.

Despite strong screening activity for HIV and hepatitis B and C in France, many people remain undiagnosed. In this context, Santé publique France (the French National Public Health Agency) has tested HBV, HCV and HIV screening in the general population, based on self-blood sample collected on filter paper. The participants were recruited between January and August 2016 among the interviewees of Santé publique France Health Barometer. They were offered a self-sampling kit at home. The kit was accepted by 73.4% of the participants and was returned to the laboratory by half of them. The overall participation rate was 37.0%, with no difference between genders. However, factors associated with the kit acceptance and the return of the dry samples to the laboratory were different between males and females. Nearly 99% of the dry blood samples were tested for the three infections. These results show very good feasibility and acceptability of screening for HIV and hepatitis B and C at home, based on a self-sampling kit using filter paper. This solution could be seen as an alternative to other screening mode dealing with unequal territorial availability.

Mots-clés : Acceptabilité, Faisabilité, VIH, Hépatites B et C, Auto-prélèvement à domicile, Enquête, Population générale

// Keywords: Acceptability, Feasibility, HIV, Hepatitis B and C, Home self-sample testing, Survey, General population

Introduction

La France est un pays de faible endémicité vis-à-vis de l'infection à VIH et des hépatites virales B (VHB) et C (VHC). La prévalence du VIH a été estimée à 0,26% en 2014¹ et les prévalences du VHB et du VHC à 0,30% en 2016². Bien que l'activité de dépistage de ces trois infections soit élevée^{3,4}, de nombreuses personnes restent non diagnostiquées, en particulier vis-à-vis des hépatites B et C^{5,6}. Les recommandations ont été renforcées et associent désormais, pour le VIH, un dépistage de l'ensemble de la population générale « au moins une fois dans la vie » et un

dépistage régulier pour les populations les plus exposées. Le dépistage systématique du VHC, initialement recommandé chez les hommes de 18 à 60 ans « au moins une fois dans leur vie » et chez les femmes lors du premier trimestre d'une grossesse⁷ a été élargi en 2016 « à tous les adultes quel que soit leur sexe »⁸. Par ailleurs, toutes les recommandations s'accordent sur l'intérêt d'un dépistage conjoint du VIH, VHB et VHC^{9,10}. L'offre de dépistage a également été complétée ces dernières années par des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) pour le VIH (depuis 2010) et pour le VHC (depuis 2014),

réalisés par des structures associatives habilitées¹¹. Des alternatives aux prélèvements veineux (prélèvement sanguin par micropiqûre, gouttes de sang sur papier buvard ou prélèvement oral) aux performances compatibles avec un rendu de résultats ont également été développées^{12,13}. C'est dans ce contexte que Santé publique France a mené, en 2016, l'étude BaroTest visant à évaluer une nouvelle approche de dépistage combiné du VHB, VHC et VIH en population générale basée sur un auto-prélèvement sanguin réalisé à domicile. L'objectif de cet article est, d'une part, de décrire l'acceptabilité du test par les sujets inclus et la faisabilité de la procédure de dépistage et, d'autre part, d'analyser les facteurs liés à l'acceptabilité du test.

Matériel et méthodes

Le BaroTest a été adossé au Baromètre de Santé publique France, qui est une enquête téléphonique réalisée auprès d'un échantillon représentatif de la population âgée de 15 à 75 ans résidant en France métropolitaine et parlant le français. L'échantillon du Baromètre de Santé publique France repose sur un sondage aléatoire à deux degrés : génération aléatoire d'un numéro de téléphone puis tirage au sort de l'un des membres du foyer (pour les lignes fixes) ou de l'un des utilisateurs réguliers (pour les lignes mobiles)^{14,15}. Entre le 8 janvier et le 1^{er} août 2016, 15 216 personnes ont été interrogées. La passation du questionnaire a duré en moyenne 38 minutes. Les données recueillies ont été pondérées pour tenir compte de la probabilité d'inclusion, puis redressées à partir des données de l'Enquête Emploi 2014 de l'Insee (Institut national de la statistique et des études économiques).

À l'issue de ce questionnaire relatif à la santé sexuelle et aux maladies infectieuses, il a été proposé à toute personne âgée de 18 à 75 ans, bénéficiaire d'une couverture sociale et non sous curatelle, de participer au BaroTest. La méthodologie du BaroTest a été détaillée antérieurement¹⁶. Brièvement, la participation consistait à recevoir par la poste un kit d'auto-prélèvement par piqûre du bout du doigt et dépôt de quelques gouttes de sang sur buvard (cinq spots de 6 mm de diamètre à remplir) pour le dépistage de l'hépatite B (Antigène (Ag) HBs), de l'hépatite C (anticorps (Ac) anti-VHC et ARN VHC) et de l'infection à VIH (Ac anti-VIH). Le participant adressait son buvard sec par voie postale au Centre national de référence (CNR) des hépatites B, C et D qui envoyait lui-même deux spots au CNR du VIH pour le dépistage du VIH. Une fois les analyses réalisées, le CNR des hépatites avait la charge d'informer le participant et son médecin de l'ensemble des résultats. Pour les résultats négatifs, l'information était transmise de la même façon au participant et au médecin désigné. Les résultats positifs étaient remis au médecin et le participant recevait un courrier d'information l'invitant à consulter son médecin. En cas de refus de participer au BaroTest, la/les raisons étai(en)t collectée(s).

Définitions

L'acceptabilité est appréciée à l'aide des indicateurs suivants : 1) le nombre de personnes ayant accepté de recevoir le kit rapporté au nombre de personnes éligibles (taux d'acceptation) ; 2) le nombre de personnes ayant renvoyé leur buvard au CNR rapporté au nombre de personnes ayant accepté de recevoir le kit (taux de retour).

La faisabilité est étudiée au travers 1) du nombre et de la qualité de remplissage des spots sur le buvard, ces deux critères permettant de déterminer le nombre de buvards testés pour les trois infections. Ce nombre, rapporté au nombre de buvards reçus par le CNR permet de calculer le taux de dépistage combiné ; 2) de la présence des coordonnées postales du participant et celles du médecin de son choix, ces informations conditionnant le rendu de résultats. Le taux de rendu a pu être estimé en rapportant le nombre de rendu réalisé au nombre total de buvards testés pour les trois infections.

Analyse des données

Plusieurs études ayant montré des différences de comportement entre les hommes et les femmes face à ces dispositifs^{17,18}, les taux d'acceptation et de retour ont été analysés par sexe, selon des caractéristiques collectées dans le questionnaire du Baromètre de Santé publique France : sociodémographiques (âge, lieu de naissance, niveau d'études, statut d'emploi, taille de l'agglomération de résidence, niveau de revenus perçus, renoncement aux soins dans les 12 derniers mois), comportements sexuels et préventifs (nombre de partenaires, utilisation du préservatif, antécédents de vaccination, etc.), comportements de dépistage et d'expositions vis-à-vis des hépatites B et C au cours de la vie (transfusion avant 1992, séjour prolongé ou soins à l'étranger, usage de drogue par voie injectable ou per-nasale, tatouage ou piercing avec du matériel non stérile, entourage proche ou partenaire sexuel d'un porteur d'hépatite B chronique).

Les caractéristiques associées à l'acceptation et au retour significatives au seuil de 5% en analyse univariée ont été introduites dans des modèles de régression logistique et analysées dans une procédure pas à pas descendante. Les analyses ont été réalisées en utilisant le logiciel Stata® version 14.2.

Le protocole d'enquête a reçu l'autorisation de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (Cnil DR-2015-570) et du Comité de protection des personnes (CPP) d'Île-de-France VI.

Résultats

Parmi les 15 216 répondants au Baromètre de Santé publique France, 94,3% (N=14 698) étaient éligibles au BaroTest. Les éligibles, en majorité des femmes (51,8%), avaient une médiane d'âge de 46 ans et 88,8% étaient nés en France (tableau 1). Près de 14% des hommes et 20% des femmes avaient renoncé à des soins pour raisons financières dans l'année. Les hommes déclaraient plus souvent des situations

Tableau 1

Caractéristiques de la population éligible au BaroTest, selon le sexe. Baromètre de Santé publique France 2016, France métropolitaine, 8 janvier 2016-1^{er} août 2016

	Population du BaroTest			p
	Total (N=14 698)	Hommes (n=6 597)	Femmes (n=8 101)	
	%	%	%	
Caractéristiques sociodémographiques				
Classes d'âge				
18-29	20,5	21,1	20,0	0,337
30-49	36,3	36,4	36,1	
50-75	43,2	42,5	43,8	
Lieu de naissance				
France métropolitaine	87,7	87,3	88,0	0,723
DOM-TOM-COM	1,1	1,1	1,1	
Étranger	11,2	11,5	11,0	
Agglomération de résidence (nombre d'habitants)				
Paris	15,3	15,2	15,5	0,104
≥100 000	32,2	31,6	32,7	
20 000-<100 000	12,8	12,2	13,4	
2 000-<20 000	16,4	17,1	15,8	
<2 000 (milieu rural)	23,2	23,9	22,6	
Niveau d'études				
Études supérieures	29,5	28,4	30,5	<10 ⁻³
Baccalauréat	19,8	18,8	20,8	
< Baccalauréat	50,5	52,7	48,4	
NSP	0,2	0,1	0,2	
Statut d'emploi				
Travail	55,3	58,3	52,5	<10 ⁻³
Étudiant	7,8	7,1	8,4	
Chômage	9,6	10,1	9,1	
Retraite	20,8	21,1	20,5	
Autres	6,6	3,4	9,5	
Niveau de revenus perçus				
Ça va	58,6	59,4	57,9	0,161
C'est juste	24,8	24,9	24,6	
C'est difficile	16,4	15,4	17,3	
NSP/ Refus	0,2	0,3	0,2	
Renoncement aux soins dans les 12 derniers mois				
Non	83,2	86,3	80,3	<10 ⁻³
Oui	16,8	13,7	19,7	
Opinion sur le dépistage VIH¹				
Ni universel, ni systématique	7,1	8,1	6,1	<10 ⁻³
Systématique	4,0	4,6	3,5	
Universel	12,3	13,2	11,5	
Universel et systématique	76,6	74,1	78,9	
Expositions à risque vis-à-vis des hépatites B et C				
Séjour > 3 mois / soins en Asie, Afrique, Moyen Orient				
Non	87,7	84,6	90,7	<10 ⁻³
Oui	12,3	15,4	9,3	
Transfusion sanguine avant 1992				
Non	93,7	94,3	93,2	0,014
Oui	6,3	5,7	6,8	



Tableau 1 (suite)

	Population du BaroTest			p
	Total (N=14 698)	Hommes (n=6 597)	Femmes (n=8 101)	
	%	%	%	
Usage de drogue IV ou per-nasale				
Non	94,6	92,6	96,5	<10 ⁻³
Oui	5,4	7,4	3,5	
Tatouage/piercing avec matériel non à usage unique				
Non	97,9	96,9	98,9	<10 ⁻³
Oui	2,1	3,1	1,1	
Entourage/conjoint d'une personne ayant une hépatite B				
Non	96,5	96,2	96,7	0,223
Oui	3,5	3,8	3,3	
Comportements de prévention				
Être vacciné contre l'hépatite B				
Oui	46,3	43,2	49,2	<10 ⁻³
Non	47,2	49,3	45,3	
NSP	6,5	7,5	5,5	
Antécédent de dépistage de l'hépatite B				
Non	63,1	62,7	63,4	0,685
Oui, il y a plus d'un an	29,6	29,8	29,5	
Oui, dans les 12 derniers mois	7,3	7,5	7,1	
Antécédent de dépistage de l'hépatite C				
Non	80,4	79,7	81,0	0,169
Oui, il y a plus d'un an	15,0	15,3	14,7	
Oui, dans les 12 derniers mois	4,6	5,0	4,3	
Antécédent de dépistage du VIH				
Non	43,8	47,2	40,7	<10 ⁻³
Oui, il y a plus d'un an	45,0	41,6	48,0	
Oui, dans les 12 derniers mois	11,2	11,2	11,3	
Comportement sexuel dans les 12 derniers mois				
Nombre de partenaires sexuels				
Aucun	15,4	12,4	18,2	<10 ⁻³
Un seul	74,1	73,6	74,5	
>1	9,9	13,3	6,7	
NSP/Refus	0,6	0,6	0,6	
Avoir eu un nouveau partenaire sexuel²				
Non	85,1	82,0	88,0	<10 ⁻³
Oui	14,3	17,4	11,4	
NSP	0,6	0,6	0,6	
Rapports sexuels avec une personne de même sexe				
Non	97,8	97,4	98,2	0,018
Oui	1,7	2,1	1,3	
NSP/Refus	0,5	0,4	0,5	
Utilisation du préservatif				
Non	79,6	76,5	82,4	<10 ⁻³
Oui	20,0	23,1	17,1	
NSP/Refus	0,4	0,4	0,4	

¹ La question posée était « Pour chacune des propositions suivantes, dites-moi si vous êtes tout à fait, plutôt, plutôt pas ou pas du tout d'accord » : 1. Tout le monde devrait faire un test de dépistage du sida au moins une fois dans sa vie (universel) ; 2. Le médecin devrait proposer le test de dépistage du virus du sida sans attendre la demande du patient (systématique).

² C'est-à-dire un partenaire avec qui le participant n'avait pas eu de rapport sexuel il y a plus d'un an avant la passation du questionnaire.

DOM : Département d'outre-mer ; TOM : Territoire d'outre-mer ; COM : Collectivité d'outre-mer ; IV : voie intraveineuse ; NSP : ne se prononce pas.

possibles d'exposition au VIH ou aux hépatites B et C que les femmes. À l'inverse, ces dernières déclaraient plus souvent que les hommes être vaccinées contre l'hépatite B et avoir déjà fait un test de dépistage du VIH.

Acceptabilité du BaroTest

Parmi les personnes éligibles, 73,4% (intervalle de confiance à 95%, IC95%: [72,5-74,3]) ont accepté de recevoir le kit d'auto-prélèvement. Parmi elles, 50,6% [49,4-51,8] ont retourné leur prélèvement au laboratoire, soit un taux global de participation de 37,0% [36,2-38,1], sans différence entre les hommes et les femmes.

Parmi les personnes éligibles ayant refusé la proposition du kit d'auto-prélèvement (26,6%), les principales raisons de refus du kit étaient le manque d'intérêt ou de temps (42,2%), la connaissance de son statut (24,0%) et le manque de confiance dans la technique ou la préférence donnée à son médecin (16,1%) (tableau 2). Seuls 3,5% ont motivé leur refus par une incapacité à réaliser l'auto-prélèvement, et ce plus souvent les femmes que les hommes (4,6% vs 2,3% ; p=0,001).

Facteurs associés à l'acceptation du BaroTest

Le taux d'acceptation (73,4% du BaroTest) ne diffère pas selon le sexe. Il est globalement supérieur à 60%, excepté parmi les hommes et les femmes ayant refusé de donner certaines informations personnelles comme leur nombre de partenaires sexuels (33,6%) ou l'existence de rapports sexuels avec des personnes de même sexe (32,2%). L'acceptation est également plus faible parmi les personnes qui considèrent que le dépistage du VIH ne doit être ni systématique ni universel (54,9%).

Parmi les hommes, le taux d'acceptation ne diffère pas selon l'âge ou le lieu de naissance (tableau 3). Il est plus élevé chez ceux résidant en milieu rural (75,0%) ou dans une agglomération de moins de 20 000 habitants (75,7%)

et parmi les diplômés de l'enseignement supérieur (74,4%) (tableau 3). Déclarer avoir des antécédents d'exposition à risque vis-à-vis des hépatites B et C au cours de la vie (transfusion avant 1992, consommation de drogues) et avoir déclaré un seul partenaire sexuel dans l'année sont indépendamment associées à un taux d'acceptation du kit plus élevé, tout comme une opinion en faveur d'un dépistage VIH systématique et/ou universel (76,0%).

Chez les femmes, les moins de 30 ans sont 74,4% à avoir accepté le kit, alors qu'elles ne sont que 69,5% parmi les 50 ans et plus (tableau 4). Le taux d'acceptation est également plus élevé parmi celles résidant hors de l'agglomération parisienne, plus particulièrement en milieu rural (78,3%) et parmi celles qui perçoivent leur situation financière comme difficile (78,9%). En revanche, le fait d'être retraitée est associé à une moindre acceptation du kit (64,4%). Comme pour les hommes, considérer le dépistage du VIH comme devant être systématique et/ou universel est indépendamment associé à un taux d'acceptation plus élevé (76,8%). Un meilleur taux est aussi associé aux antécédents d'exposition vis-à-vis des hépatites B et C au cours de la vie (tels que l'usage de drogues (87,0%) ou le tatouage/piercing avec du matériel non stérile (90,7%)), au comportement de prévention (tel que le fait d'être vaccinée contre le VHB (77,8%), d'avoir été dépistée vis-à-vis du VIH il y a plus d'un an (78,7%)) et au fait d'être sexuellement active dans les 12 derniers mois, quel que soit le nombre de partenaires déclaré.

Facteurs associés au retour des prélèvements sanguins au CNR

Chez les hommes, le taux de retour augmente avec l'âge passant de 40,0% parmi les 18-29 ans à 57,7% parmi les 50-75 ans (tableau 3). Ce taux est de 51,2% parmi les hommes qui sont nés en France métropolitaine contre moins de 40,0% pour ceux nés en dehors, et atteint 65,7% parmi les retraités. À l'inverse,

Tableau 2

Raisons du refus de participer au BaroTest invoquées par les personnes éligibles, selon le sexe (plusieurs réponses possibles). Baromètre de Santé publique France 2016, France métropolitaine, 8 janvier 2016-1^{er} août 2016

Raisons du refus	Eligibles ayant refusé de participer au BaroTest						p
	Total		Hommes		Femmes		
	N=3 782		n=1 710		n=2 070		
	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%	
« C'est trop compliqué »	1,9	[1,3-2,8]	2,8	[1,7-4,5]	1,1	[0,6-1,8]	0,006
Incapacité à se piquer	3,5	[2,9-4,2]	2,3	[1,7-3,3]	4,6	[3,6-5,8]	<10 ⁻³
Peur du sang, de la douleur, des résultats	5,2	[4,4-6,2]	3,4	[2,5-4,5]	6,9	[5,6-8,5]	0,001
Pas confiance dans la confidentialité des données	6,2	[5,4-7,2]	5,9	[4,7-7,5]	6,4	[5,4-7,6]	0,586
Pas confiance dans la technique/préférence donnée au médecin	16,1	[14,6-17,6]	15,4	[13,4-17,6]	16,7	[14,8-18,9]	0,372
Connaissance du statut	24,0	[22,4-25,7]	24,5	[22,1-26,9]	23,6	[21,5-25,8]	0,599
Manque de temps ou d'intérêt	42,2	[40,2-44,2]	45,7	[42,8-48,6]	38,8	[36,2-41,4]	<10 ⁻³

IC95% : intervalle de confiance à 95%.

Tableau 3

**Caractéristiques associées à la participation au BaroTest chez les hommes. Baromètre de Santé publique France 2016.
Modèle final**

Hommes éligibles	Ayant accepté l'envoi de l'auto-prélèvement					Ayant retourné le prélèvement au CNR				
	N	%	ORa	IC95%	p	N	%	ORa	IC95%	p
Total	6 597	72,9				4 887	49,6			
Caractéristiques sociodémographiques										
Classes d'âge										
18-29	1 205	71,5				863	40,0	1		
30-49	2 411	72,5				1 791	45,5	1,28	[1,02-1,60]	0,037
50-75	2 981	73,9				2 233	57,7	1,60	[1,25-2,06]	<10 ⁻³
<i>p</i>		0,405					<10 ⁻³			
Lieu de naissance										
France métropolitaine	5 861	72,9				4 335	51,2	1,64	[1,31-2,06]	<10 ⁻³
DOM-TOM-COM	57	79,7				44	38,0	1,05	[0,47-2,38]	0,901
Étranger	679	71,9				508	39,0	1		
<i>p</i>		0,646					<10 ⁻³			
Agglomération de résidence (nombre d'habitants)										
Paris	997	69,6	1			706	44,5			
≥100 000	1 816	72,3	1,18	[0,95-1,46]	0,126	1 341	47,1			
20 000-<100 000	791	70,5	1,09	[0,84-1,42]	0,519	560	46,6			
2 000-<20 000	1 175	75,7	1,38	[1,08-1,77]	0,009	899	53,4			
<2 000 (milieu rural)	1 818	75,0	1,35	[1,08-1,68]	0,008	1 381	54,6			
<i>p</i>		0,032					<10 ⁻³			
Niveau d'études										
< Baccalauréat	2 549	71,5	1			1 876	48,5			
Études supérieures /Baccalauréat	4 041	74,4	1,16	[1,01-1,34]	0,034	3 007	50,9			
NSP	7	52,5	0,50	[0,09-3,00]	0,452	4	29,5			
<i>p</i>		0,034					0,232			
Statut d'emploi										
Travail	4 043	75,1	1			3 053	47,2	1		
Étudiant	443	69,6	0,82	[0,64-1,05]	0,122	310	42,9	1,20	[0,87-1,65]	0,267
Chômage	492	68,9	0,77	[0,59-1,00]	0,050	347	38,7	0,86	[0,65-1,13]	0,289
Retraité	1 461	71,7	0,95	[0,79-1,13]	0,589	1 077	65,7	1,69	[1,38-2,07]	<10 ⁻³
Autres situations	158	60,7	0,56	[0,36-0,88]	0,013	100	36,7	0,66	[0,37-1,15]	0,141
<i>p</i>		<10 ⁻³					<10 ⁻³			
Niveau de revenus perçus										
Ça va	4 344	73,5				3 232	53,6	1		
C'est juste	1 477	71,7				1 073	46,6	0,81	[0,69-0,97]	0,018
C'est difficile	764	73,1				577	39,5	0,69	[0,55-0,87]	0,002
NSP/ Refus	12	31,8				5	20,1	0,26	[0,02-2,89]	0,275
<i>p</i>		0,029					<10 ⁻³			
Renoncement aux soins dans les 12 derniers mois										
Non	5 809	72,9				4 289	50,7			
Oui	788	73,1				598	42,8			
<i>p</i>		0,912					0,003			
Opinion sur le dépistage VIH										
Ni universel, ni systématique	563	55,2	1			328	59,2			
Systématique	349	69,8	1,78	[1,26-2,51]	0,001	238	57,9			
Universel	879	67,3	1,65	[1,25-2,17]	<10 ⁻³	599	48,9			



Tableau 3 (suite)

Hommes éligibles	Ayant accepté l'envoi de l'auto-prélèvement					Ayant retourné le prélèvement au CNR				
	N	%	ORa	IC95%	p	N	%	ORa	IC95%	p
Universel et systématique	4 806	76,0	2,60	[2,05-3,27]	<10 ⁻³	3 722	48,5			
<i>p</i>		<10 ⁻³					0,004			
Expositions à risque vis-à-vis des hépatites B et C										
Séjour >3 mois/soins à l'étranger										
Non	5 566	72,9				4 121	50,2			
Oui	1 031	72,9				766	46,4			
<i>p</i>		0,996					0,109			
Transfusion sanguine avant 1992										
Non /NSP	6 184	72,4	1			4 563	49,6			
Oui	413	80,9	1,60	[1,19-2,16]	0,002	324	49,9			
<i>p</i>		0,001					0,930			
Usage de drogue par voie injectable ou per-nasale										
Non	6 141	72,2	1			4 512	50,1			
Oui	456	81,6	1,72	[1,26-2,34]	0,001	375	44,2			
<i>p</i>		0,001					0,066			
Tatouage / piercing avec du matériel non à usage unique										
Non	6 438	72,8				4 765	49,8			
Oui	159	75,2				122	44,6			
<i>p</i>		0,580					0,326			
Entourage proche/partenaire sexuel d'un porteur d'hépatite B chronique										
Non	6 353	72,7				4 699	49,4			
Oui	244	77,1				188	56,4			
<i>p</i>		0,191					0,110			
Comportements de prévention										
Être vacciné contre l'hépatite B										
Oui	2 800	73,9				2 088	48,2	1,42	[1,07-1,88]	0,015
Non	3 330	71,9				2 457	52,4	1,35	[1,02-1,80]	0,035
NSP	467	73,6				342	40,1	1		
<i>p</i>		0,343					<10 ⁻³			
Antécédent de dépistage de l'hépatite B										
Non	4 104	72,1				3 015	50,4			
Oui, il y a plus d'un an	2 025	74,6				1 539	49,7			
Oui, il y a un an ou moins	468	72,7				333	42,9			
<i>p</i>		0,267					0,09			
Antécédent de dépistage de l'hépatite C										
Non	5 234	73,0				3 901	50,2			
Oui, il y a plus d'un an	1 046	71,5				758	48,4			
Oui, il y a un an ou moins	317	74,9				228	44,9			
<i>p</i>		0,565					0,344			
Antécédent de dépistage du VIH										
Non	2 981	70,6				2 149	51,1			
Oui, il y a plus d'un an	2 900	74,7				2 211	49,6			



Tableau 3 (suite)

Hommes éligibles	Ayant accepté l'envoi de l'auto-prélèvement					Ayant retourné le prélèvement au CNR				
	N	%	ORa	IC95%	p	N	%	ORa	IC95%	p
Oui, il y a un an ou moins	716	75,7				527	44			
<i>p</i>		0,005					0,045			
Comportement sexuel dans les 12 derniers mois										
Nombre de partenaires sexuels										
Aucun	816	63,3	1			542	48,0			
Un seul	4 874	75,2	1,61	[1,30-2,00]	<10 ⁻³	3 696	51,4			
>1	867	71,4	1,25	[0,95-1,64]	0,112	639	40,5			
NSP/ Refus	40	22,5	0,21	[0,09-0,46]	<10 ⁻³	10	45,3			
<i>p</i>		<10 ⁻³					<10 ⁻³			
Rapports sexuels avec un homme										
Non	6 418	73,2				4 773	49,7			
Oui	149	68,8				106	48,1			
NSP/ Refus	30	26,2				8	39,1			
<i>p</i>		<10 ⁻³					0,823			
Avoir eu un nouveau partenaire sexuel										
Non/NSP/ Refus	5 451	73,0				4 037	51,7	1		
Oui	1 146	72,3				850	40,0	0,78	[0,64-0,95]	0,013
<i>p</i>		0,708					<10 ⁻³			
Utilisation du préservatif										
Non/NSP/Refus	5 046	72,8				3 747	51,2			
Oui	1 551	73,3				1 140	44,4			
<i>p</i>		0,757					0,001			

Note de lecture : parmi les 2 981 hommes n'ayant pas d'antécédent de dépistage du VIH, 70,6% ont accepté de recevoir le kit. Parmi ces 2 149 hommes ayant reçu le kit, 51,1% l'ont renvoyé.

ORa : odds ratio ajusté ; IC95% : intervalle de confiance à 95%.

DOM : Département d'outre-mer ; TOM : Territoire d'outre-mer ; COM : Collectivité d'outre-mer ; NSP : ne se prononce pas.

une situation financière jugée juste ou difficile, l'ignorance de son statut vaccinal vis-à-vis de l'hépatite B et déclarer un nouveau partenaire sexuel dans les 12 derniers mois sont indépendamment associés à un moindre retour du buvard.

Comme pour les hommes, un âge plus élevé, le fait d'être né en France métropolitaine et le statut de retraité sont indépendamment associés à un meilleur taux de retour chez les femmes (tableau 4). Le niveau d'études est un facteur supplémentaire, le taux de retour passant de 47,6% parmi celles qui n'ont pas le baccalauréat à 56,0% parmi celles qui ont un diplôme d'enseignement supérieur. Une situation financière jugée difficile est associée à un plus faible retour (42,8%), comme chez les hommes.

Aucune variable caractérisant les différents comportements (sexuels, de prévention ou de dépistage) n'est associée au taux de retour du buvard chez les femmes.

Faisabilité du BaroTest

Parmi les buvards reçus au CNR, 98,4% comportaient 5 spots de sang séché. Ils étaient dans leur très grande majorité (88,0%) correctement remplis.

Seuls 0,3% ne comportaient que 4 spots (dont les deux tiers correctement remplis) et 1,3 % moins de 4 (tous incorrectement remplis).

Le taux de dépistage combiné des trois infections était de 98,8%. Ce taux variait avec le nombre de spots sanguins sur le buvard, quelle que soit leur qualité : il est de 99,8% quand les buvards comportaient au moins 4 spots et de 24,9% quand les buvards en comportaient moins.

Le taux de rendu des résultats du dépistage combiné par le CNR était de 97,8%.

Les taux de positivité observés pour les virus de l'hépatite B et de l'hépatite C sont présentés et discutés par ailleurs². Les taux de buvards testés positifs pour le VIH sont cohérents avec les estimations réalisées en population générale¹.

Discussion

Les taux élevés d'acceptation du kit d'auto-prélèvement et de retour du buvard au laboratoire montrent une bonne acceptabilité du dépistage

Tableau 4

Caractéristiques associées à la participation au BaroTest chez les femmes. Baromètre de Santé publique France 2016. Modèle final

Femmes éligibles	Ayant accepté l'envoi de l'auto-prélèvement					Ayant retourné le prélèvement au CNR				
	N	%	ORa	IC95%	p	N	%	ORa	IC95%	p
Total	8 101	73,9				6 029	51,5			
Caractéristiques sociodémographiques										
Classes d'âge										
18-29	1 264	74,4				958	45,9	1		
30-49	2 843	79,0				2 265	51,5	1,39	[1,11-1,73]	0,003
50-75	3 994	69,5				2 806	54,2	1,44	[1,13-1,83]	0,003
<i>p</i>		<10⁻³					10⁻³			
Lieu de naissance										
France métropolitaine	7 267	74,5				5 441	52,8	1,65	[1,30-2,08]	0,000
DOM-TOM-COM	68	68,7				47	51,6	1,64	[0,66-4,10]	0,288
Étranger	765	69,7				541	39,7	1		
NSP/ Refus	1	0								
<i>p</i>		0,073					<10⁻³			
Agglomération de résidence (nombre d'habitants)										
Paris	1 282	69,8	1			908	49,6			
≥100 000	2 307	72,9	1,26	[1,05-1,53]	0,016	1 684	50,4			
20 000-<100 000	1 050	73,0	1,26	[1,00-1,60]	0,053	771	50,2			
2 000-<20 000	1 281	74,8	1,4	[1,12-1,74]	0,003	955	52,7			
<2 000 (milieu rural)	2 181	78,3	1,74	[1,43-2,11]	0,000	1 711	53,9			
<i>p</i>		<10⁻³					0,409			
Niveau d'études										
Études supérieures/Baccalauréat	5 220	75,7				3 963	54,9	1,38	[1,19-1,60]	0,000
< Baccalauréat	2 866	72,2				2 058	47,6	1		
NSP	15	48,7				8	64,4	3,28	[0,60-18,02]	0,172
<i>p</i>		0,002					<10⁻³			
Statut d'emploi										
Travail	4 525	77,8	1			3 541	52,2	1		
Étudiante	515	73,2	0,87	[0,68-1,12]	0,292	380	48,8	1,05	[0,79-1,40]	0,743
Chômage	567	73,9	0,76	[0,58-1,00]	0,051	426	41,6	0,80	[0,62-1,04]	0,100
Retraitée	1 953	64,4	0,71	[0,60-0,84]	<10 ⁻³	1 291	58,8	1,34	[1,10-1,64]	0,004
Autres situations	541	73,9	0,89	[0,68-1,16]	0,381	391	45,3	0,92	[0,68-1,24]	0,582
<i>p</i>		<10⁻³					<10⁻³			
Niveau de revenus perçus										
Ça va	5 093	72,2	1			3 753	54,7	1		
C'est juste	1 882	74,5	1,07	[0,92-1,24]	0,410	1 394	50,7	0,92	[0,79-1,08]	0,329
C'est difficile	1 114	78,9	1,36	[1,11-1,68]	0,004	877	42,8	0,75	[0,61-0,91]	0,004
NSP/Refus	12	50,7	0,59	[0,09-3,76]	0,579	5	19,8	0,35	[0,03-3,60]	0,374
<i>p</i>		0,001					<10⁻³			
Renoncement aux soins dans les 12 derniers mois										
Non	6 716	72,9				4 962	53,1			
Oui	1 385	77,9				1 067	45,2			
<i>p</i>		0,002					<10⁻³			
Opinion sur le dépistage VIH										
Ni universel, ni systématique	550	54,7	1			316	57,9			
Systématique	335	66,8	1,66	[1,17-2,38]	0,005	223	59,4			



Tableau 4 (suite)

Femmes éligibles	Ayant accepté l'envoi de l'auto-prélèvement					Ayant retourné le prélèvement au CNR				
	N	%	ORa	IC95%	p	N	%	ORa	IC95%	p
Universel	933	66,5	1,39	[1,05-1,83]	0,020	626	50,3			
Universel et systématique	6 283	76,8	2,23	[1,77-2,81]	<10 ⁻³	4 864	51,0			
<i>p</i>		<10 ⁻³					0,086			
Expositions à risque vis-à-vis des hépatites B et C										
Séjour >3 mois / soins à l'étranger										
Non	7 351	74,2				5 478	51,8			
Oui	750	71,1				551	48,5			
<i>p</i>		0,157					0,247			
Transfusion sanguine avant 1992										
Non	7 502	74,1				5 590	51,3			
Oui	599	71,8				439	53,3			
<i>p</i>		0,315					0,529			
Usage de drogue par voie injectable ou per-nasale										
Non	7 857	73,4	1			5 821	51,2			
Oui	244	87,0	1,91	[1,20-3,05]	0,007	208	57,0			
<i>p</i>		<10 ⁻³					0,197			
Tatouage avec du matériel non à usage unique										
Non	8 043	73,7	1			5 979	51,5			
Oui	58	90,7	2,80	[1,13-6,90]	0,027	50	50,3			
<i>p</i>		0,004					0,890			
Entourage proche/partenaire sexuel d'un porteur d'hépatite B chronique										
Non	7 819	73,9				5 816	51,4			
Oui	282	75,5				213	52,4			
<i>p</i>		0,639					0,828			
Comportements de prévention										
Être vacciné contre l'hépatite B										
Oui	3 880	77,8	1,35	[1,18-1,55]	<10 ⁻³	3 055	52,9			
Non	3 851	69,7	1			2 691	50,7			
NSP	370	73,8	1,14	[0,83-1,57]	0,426	283	43,4			
<i>p</i>		<10 ⁻³					0,033			
Antécédent de dépistage de l'hépatite B										
Non	5 142	72,0	1			3 754	51,9			
Oui, il y a plus d'un an	2 453	78,7	1,07	[0,92-1,25]	0,388	1 920	51,4			
Oui, il y a un an ou moins	506	70,7	0,72	[0,53-0,97]	0,032	355	48,0			
<i>p</i>		<10 ⁻³					0,520			
Antécédent de dépistage de l'hépatite C										
Non	6 594	73,4				4 893	51,7			
Oui, il y a plus d'un an	1 202	76,8				914	51,8			
Oui, il y a un an ou moins	305	74,7				222	47,0			
<i>p</i>		0,138					0,527			
Antécédent de dépistage du VIH										
Non	3 207	67,2	1			2 181	49,8			
Oui, il y a plus d'un an	4 082	79,5	1,44	[1,24-1,68]	<10 ⁻³	3 239	53,3			
Oui, il y a un an ou moins	812	74,6	1,09	[0,82-1,44]	0,556	609	48,3			
<i>p</i>		<10 ⁻³					0,061			



Tableau 4 (suite)

Femmes éligibles	Ayant accepté l'envoi de l'auto-prélèvement					Ayant retourné le prélèvement au CNR				
	N	%	ORa	IC95%	p	N	%	ORa	IC95%	p
Comportement sexuel dans les 12 derniers mois										
Nombre de partenaires sexuels										
Aucun	1 643	67,5	1			1 115	49,7			
Un seul	5 933	75,0	1,20	[1,02-1,42]	0,026	4 494	51,4			
>1	478	82,7	1,79	[1,26-2,54]	0,001	398	56,5			
NSP/ Refus	47	35,8	0,31	[0,14-0,71]	0,005	22	30,7			
p		<10 ⁻³					0,124			
Rapports sexuels avec une femme										
Non	7 969	74,0				5 934	51,5			
Oui	94	82,4				77	50,7			
NSP/ Refus	38	37,5				18	28,7			
p		<10 ⁻³					0,381			
Avoir eu un nouveau partenaire sexuel										
Non/NSP	7 234	73,2				5 337	51,3			
Oui	867	79,6				692	52,5			
p		<10 ⁻³					0,654			
Utilisation du préservatif										
Non	6 721	73,2				4 954	51,3			
Oui	1 342	78,3				1 058	52,5			
NSP/ Refus	38	30,7				17	21,3			
p		<10 ⁻³					0,139			

Note de lecture : parmi les 1 264 femmes entre 18 et 29 ans auxquelles a été proposé l'envoi d'un kit d'auto-prélèvement 74,4% ont accepté de recevoir le kit. Parmi les 958 femmes ayant reçu le kit, 45,9% l'ont renvoyé.

ORa : odds ratio ajusté ; IC95% : intervalle de confiance à 95%.

CNR : Centre national de référence ; DOM : Département d'outre-mer ; TOM : Territoire d'outre-mer ; COM : Collectivité d'outre-mer ; NSP : ne se prononce pas.

combiné des hépatites B et C et du VIH en population générale *via* un auto-prélèvement sanguin réalisé à domicile sur papier buvard. La faisabilité est excellente, le dépistage combiné et le rendu des résultats ayant été possibles pour la grande majorité des participants. Cependant, pour des raisons réglementaires, seuls les bénéficiaires d'une couverture sociale ont pu être inclus dans l'étude, ne permettant pas de juger de l'attrait de ce type de dispositif pour la population la plus éloignée des soins. Par ailleurs, il n'a pas été possible de s'assurer que toutes les personnes ayant eu un résultat positif aient consulté leur médecin, bien que ce dernier ait été dépositaire des résultats.

Le taux d'acceptation pour l'envoi du kit d'auto-prélèvement à domicile est comparable au taux observé pour des dispositifs de dépistage adossé à de larges enquêtes populationnelles. En 2006, l'étude française NatChla, réalisée en population générale pour la recherche de l'infection à *Chlamydia trachomatis* par auto-prélèvement vaginal ou urinaire à l'issue d'une enquête téléphonique enregistrait un taux d'acceptation de 76%¹⁷. Plus récemment, en Norvège, 70 % des femmes répondant à une enquête sur la nutrition dans le cadre du dépistage organisé

du cancer du sein ont accepté de fournir des échantillons sanguins sur papier buvard pour compléter l'étude¹⁹.

Le taux global de retour du buvard de 51% est, quant à lui, inférieur à celui observé dans d'autres dispositifs. Il était par exemple de 68% dans NatChla et de 71% dans l'étude norvégienne précitée. Pour autant, la proportion de personnes ayant bénéficié d'un dépistage combiné n'est pas négligeable (37%) et cette proportion est identique chez les hommes et chez les femmes, alors que dans d'autres dispositifs se centrant sur le dépistage d'IST bactériennes, une participation plus importante des femmes est généralement notée^{17,18}.

Les résultats montrent que ce type de dépistage est attractif, notamment pour les personnes résidant dans des villes de moins de 20 000 habitants et pour celles déjà acquises à la démarche d'un dépistage du VIH ou ayant des facteurs de risque documentés pour les hépatites B ou C. En allégeant les contraintes géographiques, l'envoi du kit permet alors un retour des prélèvements, donc une réalisation effective du dépistage aussi élevée pour les personnes résidant dans de grandes agglomérations que pour celles plus éloignées des centres urbains. Concernant les facteurs

de risque, il est possible que la passation du questionnaire ait été à l'origine de réminiscences immédiates de situations à risque vis-à-vis des hépatites qui ont favorisé l'acceptation du kit. De la même manière, certaines caractéristiques de l'activité sexuelle, en particulier le nombre de partenaires au cours des 12 derniers mois, sont liées à une meilleure acceptation du kit chez les hommes comme chez les femmes.

Pour les femmes dans une situation financière difficile, le dispositif présente un intérêt théorique, puisqu'elles acceptent mieux le kit que les autres, mais la concrétisation de la démarche de dépistage est plus difficile avec un taux de retour plus faible que pour celles n'ayant pas de difficultés financières. Les hommes en difficulté financière acceptent quant à eux autant que les autres mais, comme les femmes, ils renvoient moins souvent leur prélèvement, nuanciant l'intérêt de l'auto-prélèvement à domicile pour ces populations alors même que le dispositif était entièrement gratuit et qu'un système de relance et de support téléphonique avait été mis en place.

Des taux de retour plus faibles sont également observés parmi les personnes (hommes et femmes) de moins de 30 ans et parmi celles nées à l'étranger (alors même qu'elles acceptent le kit dans les mêmes proportions que le reste de la population). Ces résultats laissent penser que la modalité proposée ici convient moins à ces populations qu'aux personnes plus âgées ou nées en France.

Comme d'autres études européennes antérieures^{19,20}, nos résultats montrent que l'auto-prélèvement sanguin sur papier buvard adressé par voie postale pour le dépistage combiné du VIH et des hépatites virales B et C est faisable, près de 99% des buvards reçus aux CNR ayant été testés pour les trois infections.

Conclusion

Le dépistage combiné du VHB, VHC et VIH à l'aide d'un kit d'auto-prélèvement sanguin sur papier buvard est acceptable et faisable. Afin de favoriser un recours au dépistage en adéquation avec les recommandations d'experts, le kit d'auto-prélèvement pourrait constituer une alternative intéressante aux options déjà existantes, mais inégalement accessibles sur le territoire. En détaillant le comportement des différentes sous-populations dans les processus d'acceptation et de renvoi du matériel de prélèvement, cette étude informe sur les facteurs pouvant influencer l'utilisation d'un tel dispositif. Ils pourront nourrir une analyse médico-économique qui visera à déterminer le meilleur scénario de déploiement. ■

Liens d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt au regard du contenu de l'article.

Références

[1] Marty L, Cazein F, Panjo H, Pillonel J, Costagliola D, Supervie V, Hermetic Study Group. Revealing geographical and population heterogeneity in HIV incidence, undiagnosed HIV prevalence and time to diagnosis to improve prevention and care: estimates for France. *J Int AIDS Soc.* 2018;21(3):e25 100.

[2] Saboni L, Brouard C, Gautier, Chevaliez S, Rahib D, *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 Epidemiol Hebd.* 2019;(24-25):469-77. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/24-25/2019_24-25_1.html

[3] Cazein F, Le Strat Y, Sarr A, Ramus C, Bouche N, Pillonel J, *et al.* Dépistage de l'infection par le VIH en France, 2003-2015. *Bull Epidemiol Hebd.* 2016;(41-42):745-48. http://beh.sante-publiquefrance.fr/beh/2016/41-42/2016_41-42_2.html

[4] Pioche C, Leon L, Larsen C, Lot F, Pillonel J, Brouard C. Dépistage des hépatites B et C en France en 2013, enquête LaboHep. *Bull Epidemiol Hebd.* 2015;(26-27):478-84. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2015/26-27/2015_26-27_1.html

[5] Bottero J, Brouard C, Roudot-Thoraval F, Deuffic-Burban S, Hoffliger P, Abergel A, *et al*; Viral Hepatitis Testing Experts group. 2014 French guidelines for hepatitis B and C screening: A combined targeted and mass testing strategy of chronic viruses namely HBV, HCV and HIV. *Liver Int.* 2016;36(10):1442-9.

[6] Brouard C, Le Strat Y, Larsen C, Jauffret-Roustide M, Lot F, Pillonel J. The undiagnosed chronically-infected HCV population in France. Implications for expanded testing recommendations in 2014. *PLoS One.* 2015;10(5):e0126920.

[7] Dhumeaux D, Dir., sous l'égide de l'ANRS et de l'AFEF. Prise en charge des personnes infectées par les virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C: rapport de recommandations 2014. Paris: Ministère des Affaires sociales et de la Santé; 2014. 537 p. https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Prise_en_charge_Hepatitis_2014.pdf

[8] Dhumeaux D, Dir., sous l'égide de l'ANRS et du CNS et avec le concours de l'AFEF. Prise en charge thérapeutique et suivi de l'ensemble des personnes infectées par le virus de l'hépatite C. Rapport de recommandations 2016. Paris: Ministère des Affaires sociales et de la Santé; 2016. 108 p. https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_.pdf

[9] Haute Autorité de santé. Réévaluation de la stratégie de dépistage de l'infection à VIH en France. Synthèse, conclusions et recommandations. Saint-Denis: HAS; 2017. 41 p. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2024411/fr/reevaluation-de-la-strategie-de-depistage-de-l-infection-a-vih-en-france

[10] Dhumeaux D. Éditorial. Les hépatites virales : une lutte sans relâche. *Bull Epidemiol Hebd.* 2015;(19-20):328-9. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2015/19-20/2015_19-20_0.html

[11] Haute Autorité de santé. Place des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) dans la stratégie de dépistage de l'hépatite C. Saint-Denis: HAS; 2014. 106 p. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-05/place_des_trod_dans_la_strategie_de_depistage_de_vhc_rapport.pdf

[12] Lange B, Roberts T, Cohn J, Greenman J, Camp J, Ishizaki A, *et al.* Diagnostic accuracy of detection and quantification of HBV-DNA and HCV-RNA using dried blood spot (DBS) samples – a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2017;17(Suppl 1):693.

[13] Lange B, Cohn J, Roberts T, Camp J, Chauffour J, Gummadi N, *et al.* Diagnostic accuracy of serological diagnosis of hepatitis C and B using dried blood spot samples (DBS): Two systematic reviews and meta-analyses. *BMC Infect Dis.* 2017;17(Suppl 1):700.

[14] Richard JB, Gautier A, Guignard R, Léon C, Beck F. Méthode d'enquête du Baromètre santé 2014. Saint-Denis: Institut national de prévention et d'éducation pour la santé; 2015. 26 p. <https://www.santepubliquefrance.fr/docs/methode-d-enquete-du-barometre-sante-2014>

[15] Richard JB, Andler R, Gautier A, Guignard R, Leon C, Beck F. Effects of using an overlapping dual-frame design on estimates

of health behaviors: A French general population telephone survey. *J Surv Stat Methodol*. 2017;5(2):254-74.

[16] Lydié N, Saboni L, Gautier A, Brouard C, Chevaliez S, Barin F, *et al*. Innovative approach for enhancing testing of HIV, hepatitis B, and hepatitis C in the general population: protocol for an acceptability and feasibility study (BaroTest 2016). *JMIR Res Protoc*. 2018;7(10):e180.

[17] Goulet V, Warszawski J. Une enquête en population générale sur l'infection à *Chlamydia trachomatis*. In: Enquête sur la sexualité en France : pratiques , genre et santé. Bajos N & Bozon M, Editors. Paris: La Découverte; 2008. p61-75.

[18] Manavi K, Hodson J. Observational study of factors associated with return of home sampling kits for sexually transmitted infections requested online in the UK. *BMJ Open*. 2017;7(10):e017978.

[19] Sakhi AK, Bastani NE, Ellingjord-Dale M, Gundersen TE, Blomhoff R, Ursin G. Feasibility of self-sampled dried blood spot and saliva samples sent by mail in a population-based study. *BMC Cancer*. 2015;15:265.

[20] van Loo IHM, Dukers-Muijers NHTM, Heuts R, van der Sande MAB, Hoebe CJPA. Screening for HIV, hepatitis B and syphilis on dried blood spots: A promising method to better reach hidden high-risk populations with self-collected sampling. *PLoS One*. 2017;12(10):e0186722.

Citer cet article

Rahib D, Larsen C, Gautier A, Saboni L, Brouard C, *et al*. Acceptabilité et faisabilité d'un dépistage par auto-prélèvement à domicile des infections VIH, VHB et VHC en population générale en France en 2016 : l'étude BaroTest. *Bull Epidémiol Hebd*. 2019;(24-25):478-90. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/24-25/2019_24-25_2.html

> ARTICLE // Article

SURVEILLANCE DE L'HÉPATITE B AIGÜE PAR LA DÉCLARATION OBLIGATOIRE, FRANCE, 2003-2018

// SURVEILLANCE OF ACUTE HEPATITIS B THROUGH MANDATORY NOTIFICATION, FRANCE, 2003-2018

Sophie Vaux, Stella Laporal (stella.laporal@santepubliquefrance.fr), Corinne Pioche, Mathias Bruyand, Daniel Lévy-Bruhl, Florence Lot, Cécile Brouard

Santé publique France, Saint-Maurice, France

Soumis le 04.06.2019 // Date of submission: 06.04.2019

Résumé // Abstract

Objectifs – Analyser les données de la surveillance de l'hépatite B aiguë par la déclaration obligatoire (DO), entre 2003 et 2018.

Méthode – Tout cas d'hépatite B aiguë, défini par la détection pour la première fois d'IgM anti-HBc, ou de l'AgHBs et des anticorps anti-HBc totaux dans un contexte d'hépatite B aiguë en l'absence de dosage d'IgM, doit faire l'objet d'une DO.

Résultats – Au total, 1 788 cas d'hépatite B aiguë ont été déclarés entre 2003 et 2018, le nombre de cas annuels ayant diminué à partir de 2006 (185 en 2006 *versus* 59 en 2018), dans un contexte de faible exhaustivité, qui s'améliore néanmoins au cours du temps. L'âge moyen était de 40,2 ans et 72% des cas étaient des hommes. Seuls 64% des cas rapportaient au moins une exposition à risque, les plus fréquentes étant une exposition sexuelle (56%), en particulier chez les hommes, et un voyage en zone d'endémie (33%). Parmi les cas ayant signalé une exposition à risque, 81% avaient une indication vaccinale en raison d'un risque particulièrement élevé, et seuls 5% étaient vaccinés. Une majorité de cas ont été hospitalisés (65%), suggérant une surreprésentation des formes les plus sévères.

Discussion – conclusion – Ces données sont en faveur d'une diminution de l'incidence de l'hépatite B probablement en lien avec les stratégies vaccinales. Elles renseignent également sur la part de cas qui auraient pu être évités par la vaccination. Cependant, compte tenu du défaut d'exhaustivité (estimée à 27% en 2016), les biologistes et les cliniciens doivent être incités à notifier tous les cas qu'ils diagnostiquent.

Objectives – Analysis of surveillance of acute hepatitis B based on mandatory notification (MN) from 2003 to 2018.

Methods – Any person with a first anti-HBc IgM antibodies positive test, or a first HBsAg positive test with an anti-HBc total antibodies positive test in a context of acute hepatitis, if anti-HBc IgM antibodies testing is lacking, fulfill the case definition and has to be reported.

Results – From 2003 to 2018, 1,788 cases of acute hepatitis B were notified. The number of cases notified yearly decreased since 2006 (185 in 2006 *versus* 59 in 2018), in a context of low exhaustivity, which is nevertheless improving over time. Cases were mostly men (72%), and mean age was 40.2 years old. The most frequently documented risk exposures were sexual risk behaviors (56%), especially among men, and travel in an endemic

region (33%). No risk exposure was documented among 36% of cases. Vaccination was recommended in 81% of cases with a documented risk exposure, among whom only 5% were vaccinated. The high proportion of cases hospitalized (65%) suggest an over-representation of the most severe cases.

Discussion – conclusion – These results suggest a decreasing incidence of hepatitis B, probably related to vaccine strategies. This surveillance also provides information on the numbers of cases that could be avoided through vaccination. However, due to a lack of exhaustivity (estimated to be 27% in 2016), biologists and clinicians should be encouraged to notify all the cases they diagnose.

Mots-clés : Hépatite B aiguë, Déclaration obligatoire, Surveillance, France

// **Keywords:** Acute hepatitis B infection, Mandatory notification, Surveillance, France

Contexte

Avec une prévalence du portage de l'hépatite B chronique estimée à 0,30% (intervalle de confiance à 95%, IC95%: [0,13-0,70] en 2016¹, la France fait partie des pays de faible endémie pour l'infection par le virus de l'hépatite B (VHB). La politique vaccinale contre l'hépatite B repose d'une part sur l'identification et la vaccination des personnes à risque élevé d'exposition et, d'autre part, dans la perspective de contrôle à plus long terme, sur la vaccination des nourrissons (obligatoire pour ceux nés à partir du 1^{er} janvier 2018) et le rattrapage des enfants et adolescents jusqu'à l'âge de 15 ans révolus².

La déclaration obligatoire (DO) de l'hépatite B aiguë a été mise en place en mars 2003³ dans le but de décrire les caractéristiques des personnes infectées et de suivre l'évolution du nombre de cas, afin d'évaluer l'impact de la politique de prévention, notamment des stratégies vaccinales. Elle permet également d'étudier les formes graves ayant donné lieu à une hospitalisation, en particulier les formes fulminantes, et d'identifier les cas groupés ou les modes de contamination inhabituels.

L'objectif de cet article est de décrire les caractéristiques des cas d'hépatite B aiguë déclarés dans le cadre de la DO sur l'ensemble de la période 2003-2018, ainsi que les tendances sur cette période.

Méthode

Un cas d'hépatite B aiguë est défini par :

- la détection des immunoglobulines (Ig) M anti-HBc pour la première fois chez un sujet ;
- ou, en l'absence de réalisation de ce test, la détection de l'antigène (Ag) HBs 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 : le portage chronique de l'AgHBs et la réactivation d'une hépatite B chronique avec IgM anti-HBc positives.

La notification est initiée par le biologiste sur papier, puis complétée par le clinicien prescripteur. Ce dernier renseigne le contexte, notamment l'antécédent éventuel d'hépatite B chronique, 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 fiches de DO sont adressées

par le biologiste et le clinicien à l'Agence régionale de santé (ARS), qui les transmet à Santé publique France.

Les données 2003-2018 ont été analysées à partir des notifications complétées par les cliniciens disponibles dans la base au 30 avril 2019. Cette analyse ne concerne pas les DO, qui ne comportent que le feuillet biologiste. Compte tenu des effectifs, les tendances ont été analysées par période de deux ans avec le test du Chi2 de tendance. Les pourcentages ont été comparés avec le test du Chi2 de Pearson et les variables discrètes ont été comparées à l'aide du test de Student. Les analyses ont été réalisées avec le logiciel Stata® version 14.2.

Résultats

Évolution générale

Sur la période 2003-2018, 1 788 cas d'hépatite B aiguë ont été déclarés, sur la base des informations fournies par les cliniciens (figure 1). Après une augmentation entre 2003 (136 cas) et 2006 (185 cas), le nombre annuel de cas déclarés a diminué jusqu'en 2018 (59 cas). Il a ainsi été observé une diminution de 68% du nombre annuel de déclarations entre 2006 et 2018 (figure 2).

Les hommes représentaient 72% des cas déclarés entre 2003 et 2018, soit un sex-ratio (H/F) de 2,6, relativement stable sur l'ensemble de la période. En 2012, la proportion d'hommes a été plus importante (83%) que les autres années en raison de la notification de 12 cas chez des hommes en Bretagne, dont 9 résidant dans un même département. L'investigation complémentaire menée autour de ce cluster de cas n'a pas permis de retrouver de lien épidémiologique entre eux.

L'âge moyen des cas était de 40,2 ans, stable entre 2003 et 2018. Les femmes étaient plus jeunes que les hommes (moyenne de 36,4 ans *versus* 41,7 ans, $p < 0,001$) (figure 3).

Le nombre de cas a diminué dans toutes les classes d'âge chez les hommes et les femmes (figure 4). Cette baisse a été la plus nette dans la classe d'âge où le nombre de cas était le plus important, à savoir les 30-39 ans. Cette classe d'âge, qui était prépondérante dans les premières années, ne l'était plus en 2017-2018 où la classe d'âge des 20-29 ans était la plus représentée (figure 4).

Parmi l'ensemble des cas, 83% présentaient une sérologie IgM anti-HBc positive. Cette proportion fluctuait entre 75% et 90% sur l'ensemble de la période.

Figure 1

Algorithme de classement des cas d'hépatite B aiguë, déclaration obligatoire (DO), 2003-2018, France

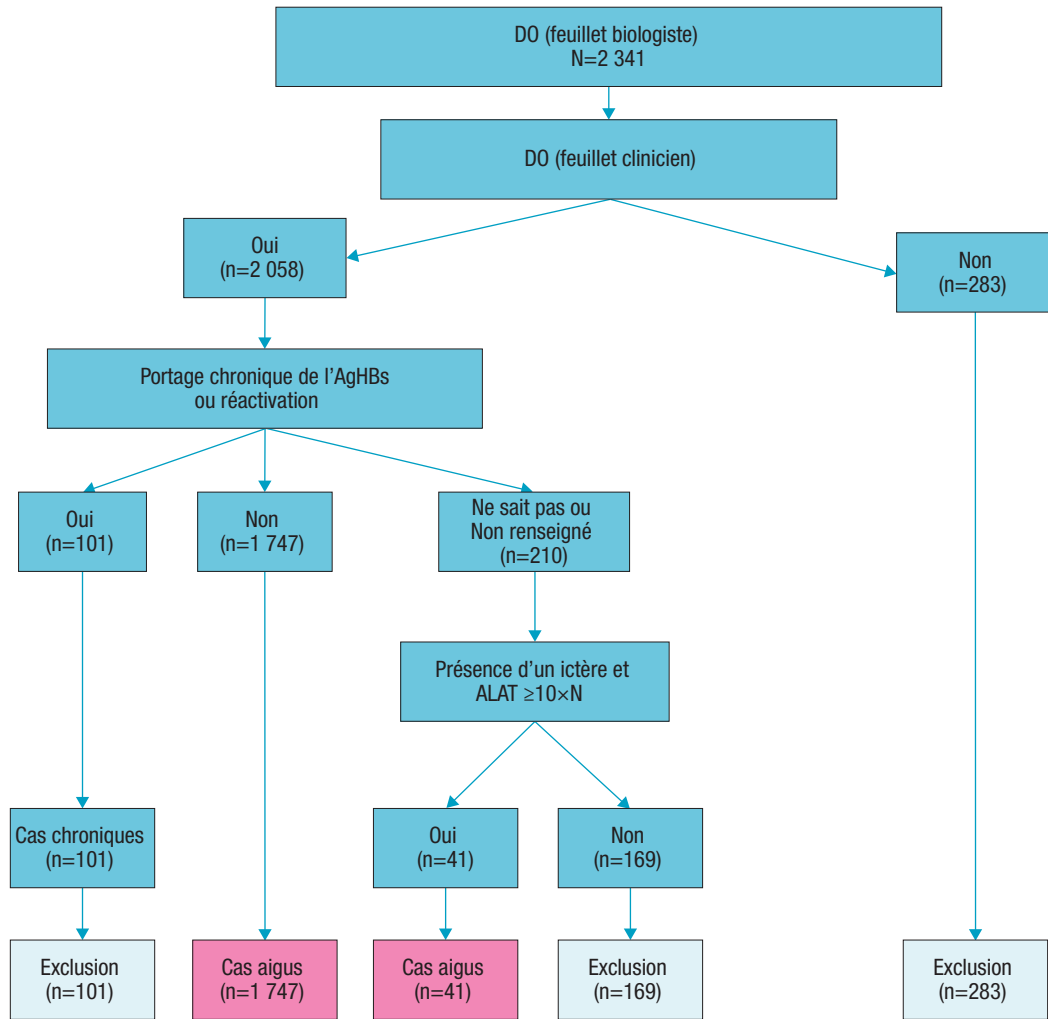


Figure 2

Évolution du nombre de cas déclarés d'hépatite B aiguë par période de 2 ans, déclaration obligatoire, 2003-2018, France

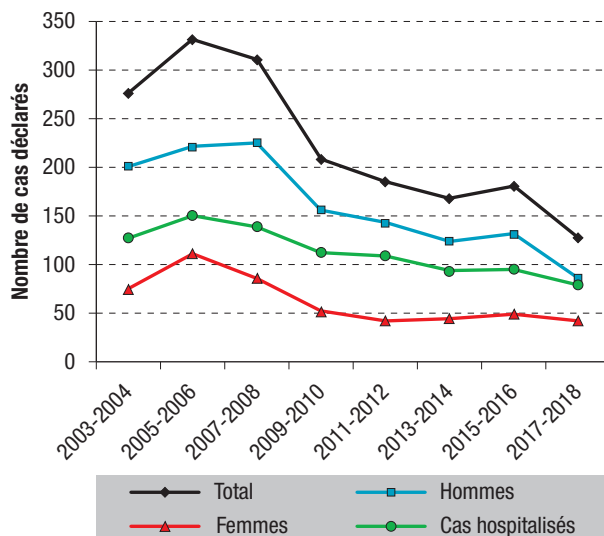
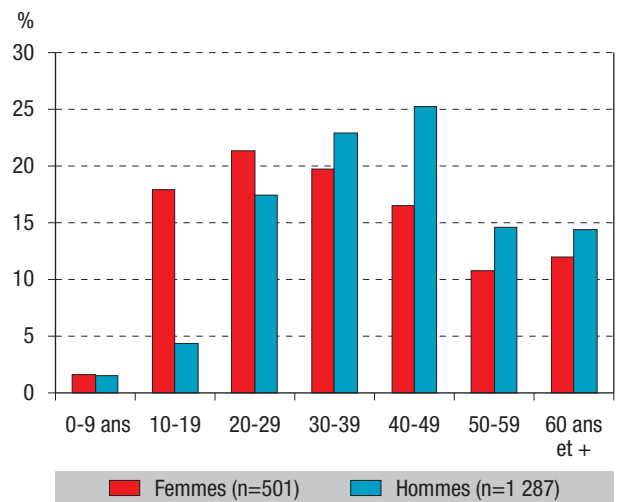


Figure 3

Distribution des cas déclarés d'hépatite B aiguë par classe d'âge et sexe, déclaration obligatoire, 2003-2018, France



Un ictere était présent chez 69% des cas et les ALAT étaient au moins 10 fois supérieures aux valeurs normales pour 84% des cas (médiane des ALAT : 2 000 UI/L (espace interquartile : [927-3 001])).

Expositions à risque déclarées

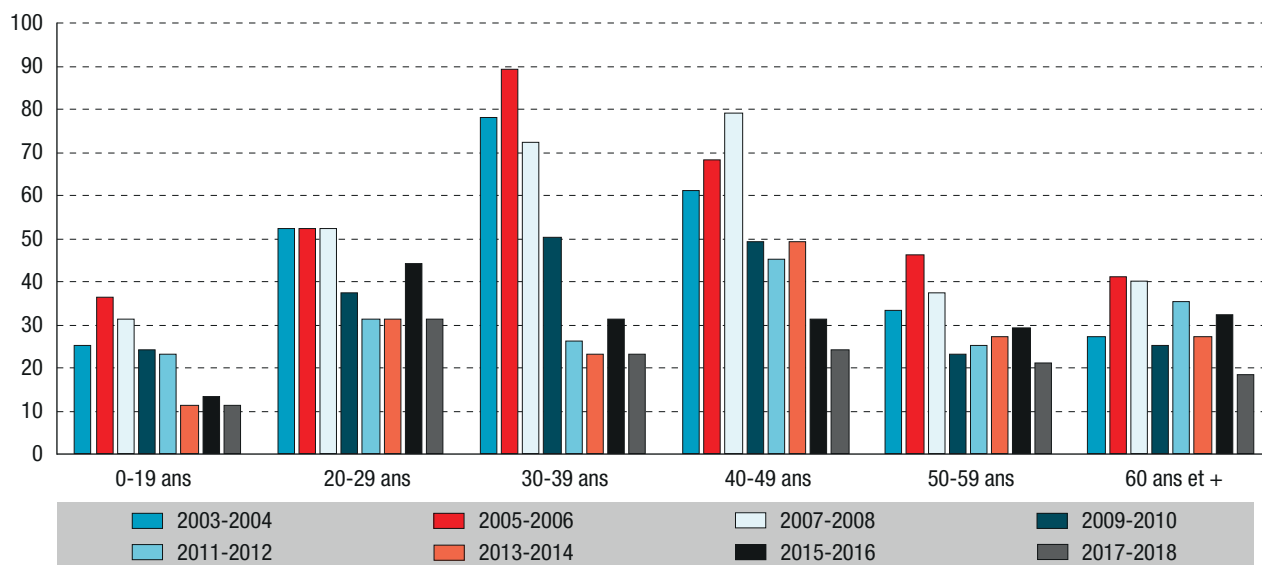
Au moins une exposition à risque d'hépatite B aiguë dans les six mois précédant les signes cliniques était rapportée pour 1 143 personnes (831 hommes et 312 femmes), soit 64% de l'ensemble des cas notifiés. Une exposition sexuelle (56%) et un séjour dans un pays d'endémicité du VHB (33%) étaient les expositions les plus fréquemment déclarées (tableau).

Une exposition sexuelle était rapportée plus fréquemment par les hommes (62% *versus* 42% chez les femmes ; $p < 0,001$). À l'inverse, certaines expositions étaient plus fréquemment rapportées par les femmes : des soins invasifs (19% *versus* 10% chez les hommes ; $p < 0,005$), une exposition familiale (16% *versus* 9% ; $p < 0,001$) et des tatouages ou piercings (10% *versus* 5% ; $p < 0,05$) (tableau).

La proportion de personnes déclarant au moins une exposition à risque est restée stable sur la période d'étude (entre 60% et 69%). Cependant, des évolutions ont été observées concernant certaines expositions. La proportion d'expositions sexuelles a

Figure 4

Évolution du nombre de cas déclarés d'hépatite B aiguë par classe d'âge par période de 2 ans, déclaration obligatoire, 2003-2018, France



Tableau

Répartition des expositions à risque au cours des six mois précédant les signes cliniques d'hépatite B aiguë, déclaration obligatoire, 2003-2018, France

	Total		Hommes		Femmes	
	Nombre de cas	%	Nombre de cas	%	Nombre de cas	%
Exposition sexuelle	644	56	512	62	132	42
Partenaire sexuel AgHBs+*	164	14	86	10	78	25
Hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes	231	28**	231	28	–	–
Partenaires sexuels multiples*	415	36	351	42	64	21
Voyage en zone d'endémicité VHB*	375	33	274	33	101	32
Soins invasifs (dialyse*, chirurgie, greffe*)	144	13	86	10	58	19
Porteur chronique de l'AgHBs dans l'entourage familial*	123	11	72	9	51	16
Tatouage, piercing	75	7	45	5	30	10
Séjour en institution*	66	6	43	5	23	7
Usage de drogues*	51	4	46	6	5	2
Exposition professionnelle*	39	3	26	3	13	4
Exposition périnatale	7	1	6	1	1	0
Au moins une exposition à risque rapportée	1 143		831		312	

Note : les expositions pouvant être multiples, le total est supérieur à 100%. Le pourcentage est calculé sur les 1 143 cas pour lesquels au moins une exposition à risque a été rapportée.

* Ces expositions à risque relèvent d'une indication vaccinale selon les recommandations en vigueur.

** Proportion calculée parmi les 831 hommes.

fluctué entre 50% et 65%, celle des séjours en zone d'endémie a augmenté de 27% en 2003-2004 à 41% en 2017-2018 ($p=0,046$) et celle des autres expositions à risque a diminué, passant de 57% en 2003-2004 à 42% en 2017-2018 ($p<0,001$).

Statut vaccinal

Parmi les 1 143 personnes pour lesquelles au moins une exposition à risque était rapportée, 931 (81%) avaient une indication de vaccination selon les recommandations en vigueur en raison d'un risque particulièrement élevé, dont 5% étaient vaccinées. Les expositions relevant d'une indication vaccinale étaient les suivantes : partenaire sexuel AgHBs positif, multipartenariat sexuel, séjour en zone d'endémicité de l'hépatite B, soins invasifs, porteurs chronique de l'AgHBs dans l'entourage familial, séjour en institution, usage de drogues et exposition à du sang en milieu professionnel (tableau). D'autres expositions à risque ne relevaient pas d'une indication vaccinale, comme le fait d'avoir été tatoué.

Formes graves

Le nombre de cas hospitalisés a été le plus important en 2005-2006 (150 cas), puis il a diminué jusqu'en 2017-2018 (79 cas) (figure 2).

Une hospitalisation était rapportée pour 51% des cas sur l'ensemble de la période. Cette proportion a augmenté entre 2003-2004 (50%) et 2017-2018 (64%) ($p<0,001$).

Les patients ayant présenté une hépatite fulminante représentaient 4% ($n=75$) de l'ensemble des cas notifiés, proportion stable en début de période et qui est passée de 4% en 2013-2014 à 9% en 2017-2018 ($p=0,053$).

Les femmes ont plus souvent présenté une hépatite fulminante que les hommes (10% *versus* 2%, $p<0,01$).

L'évolution clinique de l'hépatite fulminante était renseignée pour 69 patients : 25 patients ont guéri spontanément, 25 ont bénéficié d'une transplantation hépatique et 19 sont décédés (dont 1 après transplantation hépatique). Parmi ces 69 cas, 32 avaient une exposition à risque relevant d'une indication vaccinale, dont seuls 2 étaient vaccinés.

Lieux d'exercice des déclarants

Sur l'ensemble de la période, 1 161 cas (65%) avaient été déclarés par un praticien exerçant à l'hôpital ou en clinique et 627 (35%) par un clinicien libéral. La proportion de DO réalisées par un praticien exerçant à l'hôpital ou en clinique a augmenté au cours de la période, passant de 59% en 2003-2004 à 77% en 2017-2018 ($p<10^{-4}$).

Discussion-conclusion

L'évolution du nombre de cas d'hépatite B aiguë dans le cadre de la DO montre une diminution des notifications reçues chaque année entre 2006 et 2018 (-68%). Cette diminution a concerné aussi bien les hommes que les femmes, et toutes les classes d'âge, avec néanmoins une baisse plus marquée

chez les 30-39 ans. Les hommes représentaient près des trois quarts des cas notifiés, ceci s'expliquant par des comportements sexuels à risque pour l'hépatite B (rapports sexuels entre hommes et multipartenariat).

Une exposition sexuelle et un séjour en zone d'endémie de l'hépatite B constituaient les principales expositions à risque rapportées dans les six mois précédant les symptômes. Pour près de 40% des cas d'hépatite B aiguë notifiés, aucune exposition à risque n'avait néanmoins été déclarée. Cette proportion élevée de cas sans exposition à risque est également rapportée dans d'autres pays, comme l'Angleterre⁴. Parmi les cas déclarant au moins une exposition à risque, plus de 80% avaient une indication vaccinale selon les recommandations concernant les personnes tout particulièrement exposées², mais seuls 5% d'entre eux avaient été vaccinés. Ces cas auraient pu être évités si les recommandations vaccinales avaient été appliquées, ce qui aurait également permis d'éviter 30 cas d'hépatite fulminante. Ces résultats confirment l'intérêt d'une vaccination généralisée à tous les enfants, afin d'améliorer à terme la couverture vaccinale dans la population à risque élevé d'hépatite B.

La proportion importante de cas hospitalisés (65%) parmi les cas déclarés suggère une surreprésentation des formes les plus sévères. Ainsi, les cas notifiés dans le cadre de la DO ne sont sans doute pas représentatifs de l'ensemble des diagnostics d'hépatite B aiguë. L'augmentation de cette proportion de cas hospitalisés au cours du temps est sans doute liée à la part croissante des cas déclarés par les cliniciens exerçant à l'hôpital ou en clinique. La proportion de cas déclarés par les médecins libéraux, en nette diminution sur la période de surveillance, suggère un défaut d'adhésion de ces déclarants à la DO. Par ailleurs, les comparaisons des données de la DO avec celles des enquêtes LaboHep triennales réalisées auprès des laboratoires de biologie médicale ont montré que les cas rapportés dans le cadre de la DO étaient plus jeunes et plus souvent de sexe masculin⁵⁻⁷. Cela suggère, là encore, que les patients déclarés dans le cadre de la DO ne sont pas représentatifs de l'ensemble des diagnostics d'hépatite B aiguë.

Les enquêtes LaboHep permettent également d'estimer l'exhaustivité de la DO de l'hépatite B aiguë. Elle a été estimée entre 9 et 15% en 2010⁵, à 24% (intervalle de confiance à 95%, IC95%: [22-25]) en 2013⁶ et à 27% [26-28] en 2016⁷. À titre de comparaison, l'exhaustivité de la DO de l'infection à VIH a été estimée à 68% en 2015⁸. Ces données montrent que si l'exhaustivité reste faible par rapport à d'autres DO, elle a néanmoins eu tendance à augmenter entre 2010 et 2016. C'est pourquoi la baisse du nombre de DO d'hépatite B aiguë reflète probablement une diminution du nombre de nouvelles infections par l'hépatite B (incidence), cela confortant les résultats de l'enquête LaboHep depuis 2010^{6,7}.

Une limite de ces données est qu'elles sont basées uniquement sur les DO complétées par les cliniciens, afin de pouvoir valider le caractère aigu de l'hépatite B

en excluant les éventuelles réactivations d'hépatite chronique. Or, parmi toutes les notifications initiées par les biologistes, la part de celles complétées par les cliniciens a eu tendance à diminuer au cours du temps. Ceci plaiderait pour une diminution réelle du nombre de cas moins importante que celle observée.

La diminution probable de l'incidence peut être mise en regard des données de couverture vaccinale contre l'hépatite B. Des campagnes de vaccinations en milieu scolaire conduites de fin 1994 à 1997, avec la vaccination gratuite des élèves de 6^e et le rattrapage des adolescents, ont permis d'obtenir une couverture vaccinale de 88% en 1996 chez les adolescents de 14 à 15 ans⁹. Cette couverture a ensuite diminué et a été estimée chez les adolescents à 62% en 2000-2001, à 42% et 43% en 2003-2004 et 2008-2009¹⁰⁻¹². De 1995 à 1997, la couverture vaccinale contre l'hépatite B a également nettement augmenté chez les jeunes adultes. Elle a ainsi été estimée à 43,4% chez les 19-24 ans en 1997 (vaccination complète) alors qu'elle n'était que de 11,6% en 1994¹³. Une diminution très nette du nombre de cas d'hépatite B aiguë est observée chez les 30-39 ans dès 2009-2010. Cette classe d'âge a été concernée par les campagnes de vaccination chez les jeunes adultes, puis par celles menées chez les adolescents dans les années 1995-1997. La baisse a été nettement moins importante dans des classes d'âge qui n'ont pas été concernées par ces campagnes, 50-59 ans ou 60 ans et plus par exemple. Ces campagnes de vaccination ont donc très vraisemblablement permis de diminuer le nombre de cas d'hépatite B aiguë dans les populations ciblées, confirmant l'intérêt d'une vaccination généralisée à tous les enfants.

Si les données des enquêtes triennales LaboHep permettent d'estimer le nombre réel de diagnostics d'hépatite B aiguë au niveau national, régional et départemental, la DO de l'hépatite B aiguë est le seul système de surveillance permettant de documenter les facteurs d'exposition ainsi que les recours à la vaccination contre l'hépatite B. Malgré sa faible exhaustivité, cette surveillance peut également permettre de détecter des clusters de cas et de mettre en place des investigations complémentaires, comme en 2012 en Bretagne.

Une évolution de la DO de l'hépatite B aiguë est envisagée avec la mise en place de la télédéclaration, déjà effective pour le VIH et en cours de déploiement pour la tuberculose. Néanmoins, le recours à cet outil est encore en cours de réflexion, du fait du faible nombre de cas attendu. ■

Remerciements

Nous tenons à remercier tous les biologistes et cliniciens déclarants, les ARS, ainsi que Charly Ramus de Santé publique France.

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, Chevalier 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 Epidemiol Hebd. 2019; 2019;(24-25):469-77. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/24-25/2019_24-25_1.html

[2] Ministère des Solidarités et de la Santé. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2019. 73 p. https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_maj_17avril2019.pdf

[3] Santé publique France. Maladies à déclaration obligatoire – Fiche de notification Cerfa 12216*02 Hépatite B aiguë. Paragraphe « Diagnostics d'hépatite B aiguë ». [Internet]. Saint-Maurice: Santé publique France. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/hepatites-virales/hepatites-b-et-d/notre-action/#tabs>

[4] Public Health England. Acute hepatitis B (England): Annual report for 2017. London: Health Protection Report. 2018;12(31). 10 p. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/736145/hpr3118_hepB.pdf

[5] Brouard C, Bousquet V, Leon L, Pioche C, Lot F, Semaille C, *et al.* Incidence de l'hépatite B aiguë symptomatique en France en 2010, enquête LaboHep 2010. Bull Epidemiol Hebd 2013;(19):210-3. http://portaildocumentaire.santepubliquefrance.fr/exl-php/vue-consult/spf___internet_recherche/INV11478

[6] Brouard C, Pioche C, Léon L, Lot, Pillonel J, Larsen C. Incidence et modes de transmission de l'hépatite B aiguë diagnostiquée en France, 2012-2014. Bull Epidemiol Hebd. 2016;(13-14): 237-43. http://portaildocumentaire.santepubliquefrance.fr/exl-php/vue-consult/spf___internet_recherche/INV12932

[7] 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 Epidemiol Hebd. 2019;2019;(24-25): 496-501. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/24-25/2019_24-25_4.html

[8] Santé publique France. Découvertes de séropositivité VIH et de sida en 2015. Point épidémiologique, 23 mars 2017. http://fr.ap-hm.fr/sites/default/files/files/Corevih/corevih_spf_surveillance-vihsida_2003_2015.pdf

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

[10] Antona D, Fonteneau L, Levy-Bruhl D, Guignon N, de Peretti C, *et al.* Couverture vaccinale des enfants et des adolescents en France : résultats des enquêtes menées en milieu scolaire, 2001-2004. Bull Epidemiol Hebd. 2007;(6):45-9. <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination/documents/article/couverture-vaccinale-des-enfants-et-des-adolescents-en-france-resultats-des-enquetes-menees-en-milieu-scolaire-2001-2004>

[11] Guignon N, Herbert JB, Danet S, Fonteneau L. La santé des adolescents scolarisés en classe de troisième en 2003-2004. Premiers résultats. Étude & Résultats (Drees). 2007;(573):1-8. <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/etudes-et-statistiques/publications/etudes-et-resultats/article/la-sante-des-adolescents-scolarises-en-classe-de-troisieme-en-2003-2004>

[12] Santé publique France. Données de couverture vaccinale hépatite B par groupe d'âge. Paragraphe « 15 ans ». [Internet]. Saint-Maurice: Santé publique France. <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination/articles/donnees-de-couverture-vaccinale-hepatite-b-par-groupe-d-age>

[13] Denis F, Abitbol V, Aufrère A. Evolution of strategy and coverage rates for hepatitis B vaccination in France, a country with low endemicity. Med Mal Infect. 2004;34(4):149-58.

Citer cet article

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 Epidemiol Hebd. 2019(24-25):490-5. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/24-25/2019_24-25_3.html

ESTIMATION DU NOMBRE DE DIAGNOSTICS D'HÉPATITE B AIGÜE ET DE L'EXHAUSTIVITÉ DE LA DÉCLARATION OBLIGATOIRE EN FRANCE EN 2016, ENQUÊTE LABOHEP 2016

// ESTIMATION OF THE NUMBER OF ACUTE HEPATITIS B DIAGNOSES AND EXHAUSTIVITY OF MANDATORY NOTIFICATION IN FRANCE IN 2016, LABOHEP 2016 SURVEY

Stella Laporal (stella.laporal@santepubliquefrance.fr), Lucie Léon, Corinne Pioche, Sophie Vaux, Josiane Pillonel, Florence Lot, Cécile Brouard

Santé publique France, Saint-Maurice, France

Soumis le 29.04.2019 // Date of submission: 04.29.2019

Résumé // Abstract

Objectifs – Estimer le nombre de diagnostics d'hépatite B aiguë et l'exhaustivité de la déclaration obligatoire de l'hépatite B aiguë (DO) en France en 2016. Comparer les estimations 2016 à celles de 2013.

Matériel et Méthodes – L'enquête LaboHep a été réalisée auprès d'un échantillon aléatoire de 2 008 laboratoires de biologie médicale privés et publics pour recueillir le nombre de tests positifs pour les immunoglobulines M (IgM) anti-HBc et le contexte clinique. Le nombre de diagnostics d'hépatite B aiguë a été estimé en tenant compte du plan de sondage après traitement des données manquantes par imputation multiple. L'exhaustivité de la DO a été calculée en rapportant le nombre de cas positifs pour les IgM anti-HBc déclarés par les biologistes dans le cadre de la DO en 2016 au nombre de cas estimé à partir de l'enquête LaboHep 2016.

Résultats – Le nombre de diagnostics d'hépatite B aiguë en 2016 est estimé à 257 (intervalle de confiance à 95%, IC95%: [225-290]), soit un taux de 0,39 [0,34-0,44] pour 100 000 habitants, non significativement différent de celui estimé en 2013 (0,44/100 000 [0,39-0,50]). L'exhaustivité de la DO de l'hépatite B aiguë en 2016 est estimée à 27,0% [25,8-28,1], significativement différente à celle de 2013 (23,5% [22,3 ; 24,7]).

Discussion – conclusion – En 2016, le nombre estimé de diagnostics d'hépatite B aiguë reste faible. L'exhaustivité de la DO de l'hépatite B aiguë demeure insuffisante.

Objectives – To estimate the number of acute hepatitis B diagnoses and the exhaustivity of mandatory notification (MN) of acute hepatitis B in France in 2016, and compare the estimates between 2013 and 2016.

Material and Methods – The LaboHep study was carried out among a random sample of 2,008 private and public laboratories, to collect the number of positive tests for immunoglobulin (Ig) M anti-HBc and the clinical history. The number of acute hepatitis B diagnoses was estimated taking into account a survey plan and after processing missing data by multiple imputation. The completeness of MN was calculated by reporting the number of positive cases for anti-HBc IgM reported by biologists in 2016 to the number of cases estimated from the LaboHep 2016 survey.

Results – In 2016, the number of acute hepatitis B diagnoses was estimated at 257 (CI95%: [225-290]), corresponding to a rate of 0.39 per 100,000 inhabitants (CI95%: [0,34-0,44]), not significantly different from that estimated in 2013 (0,44/100 000 [0,39-0,50]). The completeness of mandatory notification of acute hepatitis B in 2016 was estimated at 27,0% [25,8-28,1] significantly different from that estimated in 2013 (23,5% [22,3-24,7]).

Discussion – conclusion – In 2016, the estimated number of acute hepatitis B diagnoses remains low. The completeness of MN of acute hepatitis B remains insufficient.

Mots-clés : Hépatite B, Incidence, Nombre de diagnostics, France
// **Keywords**: Hepatitis B, Incidence, Number of diagnoses, France

Introduction

Le virus de l'hépatite B (VHB), est un virus à ADN dont la transmission interhumaine se fait par voie sexuelle, par voie sanguine ou de la mère à l'enfant, principalement au moment de l'accouchement.

L'infection par le VHB entraîne une hépatite aiguë, qui est le plus souvent asymptomatique, mais qui peut évoluer, dans moins de 1% des cas symptomatiques, vers une forme fulminante souvent mortelle en l'absence de transplantation hépatique. L'infection

aiguë guérit spontanément dans 90% des cas. Dans le cas contraire, l'infection devient chronique (persistance de la détection de l'antigène (Ag) HBs au-delà de six mois) et peut évoluer à moyen ou long terme vers une cirrhose ou un carcinome hépatocellulaire.

La prévention de l'hépatite B repose principalement sur la vaccination anti-VHB, qui est recommandée chez les personnes à risque élevé d'infection depuis 1982. La vaccination est obligatoire chez les professionnels exerçant une activité les exposant à des risques de contamination, notamment, depuis 1991, chez les

professionnels de santé. Depuis 1995, la vaccination était également recommandée pour les nourrissons, avec un rattrapage des enfants et adolescents jusqu'à 15 ans révolus¹. Depuis le 1^{er} janvier 2018, elle est devenue obligatoire pour les nourrissons nés après cette date¹.

L'évaluation de la politique vaccinale anti-VHB repose sur le suivi de la couverture vaccinale qui a tendance à progresser, mais reste insuffisante chez les adolescents²⁻⁴. Elle s'appuie également sur le nombre de diagnostics d'hépatite B aiguë. En outre, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a fixé un objectif d'élimination des hépatites virales B et C à l'horizon 2030⁵. L'une des cibles est la réduction de 90% du nombre de nouvelles infections par le VHB d'ici à 2030.

L'hépatite B aiguë est à déclaration obligatoire (DO) depuis 2003. En raison de sa faible exhaustivité, estimée à 23% dès 2005⁶ et plus récemment à 23,5% en 2013⁷, le nombre de cas déclarés ne permet pas de mesurer directement le nombre de nouveaux diagnostics en France.

Depuis 2010, l'enquête triennale LaboHep est réalisée auprès d'un échantillon aléatoire de laboratoires de biologie médicale (LBM) privés et publics. À partir d'un volet « hépatite B aiguë », elle permet d'estimer le nombre de diagnostics d'hépatite B aiguë et l'exhaustivité de la déclaration obligatoire de l'hépatite B aiguë (DO VHB)⁸. La méthodologie utilisée pour les enquêtes de 2013 et 2016 est identique, permettant de comparer les estimations de ces deux éditions.

L'objectif de cette analyse est d'estimer : 1) le nombre de diagnostics d'hépatite B aiguë en 2016 et de le comparer à celui de 2013 ; 2) l'exhaustivité de la DO VHB en 2016 et de la comparer à celle de 2013.

Matériel et méthodes

L'enquête LaboHep 2016 a été réalisée pour sa 3^e édition en 2017 auprès d'un échantillon de 2 008 laboratoires de biologie médicale (LBM). Cet échantillon a été construit par sondage aléatoire stratifié par type de laboratoire (privé, public, Service de santé des Armées et autres types) et par département, à partir des 4 248 LBM figurant dans la base LaboVIH, régulièrement mise à jour pour la surveillance de l'activité de dépistage du VIH^{9,10}.

Recueil de données

LaboHep

Le recueil de données du volet « hépatite B aiguë » concernait le nombre de tests positifs pour les Immunoglobulines (Ig) M anti-HBc chez un individu pour la première fois dans un LBM participant, en 2016. Pour toute personne avec un résultat positif pour les IgM, les données suivantes étaient recueillies : le sexe, l'âge, le mois de prélèvement, les résultats des tests anticorps (Ac) anti-HBc totaux et antigène (Ag) HBs, la connaissance par le biologiste

d'une augmentation des ALAT (alanine aminotransférases) et d'un portage chronique de l'AgHBs.

Déclaration obligatoire de l'hépatite B aiguë

La notification des cas est initiée par le biologiste, puis complétée par le médecin prescripteur. Ce dernier renseigne le contexte clinique, notamment l'antécédent d'hépatite B chronique (s'il en a connaissance), les antécédents vaccinaux et les expositions à risque vis-à-vis du VHB au cours des six mois précédant l'apparition des signes cliniques^{11,12}.

Définition de cas

Pour l'estimation du nombre de diagnostics d'hépatite B aiguë à partir de LaboHep, un cas aigu est défini comme toute personne positive pour les IgM anti-HBc, pour la première fois dans le LBM participant, en 2016, et pour laquelle la variable portage chronique de l'AgHBs est codée « non » (figure 1).

Pour l'estimation de l'exhaustivité de la DO VHB, la définition de cas utilisée est uniquement basée sur les informations connues des biologistes car l'enquête LaboHep n'est réalisée qu'auprès d'eux. Cette définition de cas ne prend pas en compte les informations fournies par le médecin prescripteur dans le cadre de la DO. Aucun cas n'est déclaré uniquement par un clinicien.

- Dans la DO, sont pris en compte tous les cas déclarés positifs pour la première fois pour les IgM anti-HBc, quelle que soit l'information apportée par le clinicien sur le portage chronique de l'AgHBs.
- Dans l'enquête LaboHep, un cas « éligible à la DO » est défini comme toute personne positive pour les IgM anti-HBc, pour la première fois dans le LBM participant en 2016, et pour laquelle la variable portage chronique de l'AgHBs est codée « non » ou « ne sait pas ».

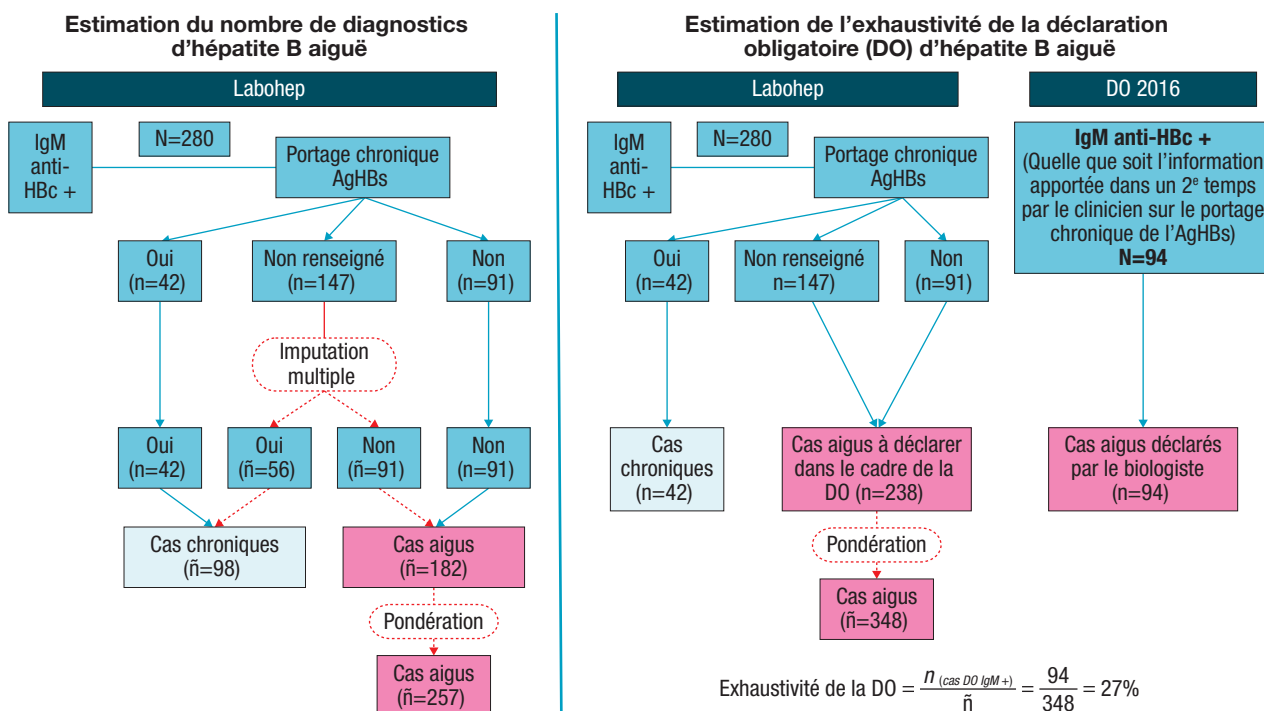
Analyse statistique

Estimation du nombre de diagnostics d'hépatite B aiguë

Une imputation multiple sur les données de LaboHep a été réalisée, car l'information sur le portage chronique de l'AgHBs permettant de classer les cas en aigu ou chronique, était manquante pour 53% des cas¹³. Les variables retenues pour le modèle d'imputation étaient l'âge, le sexe, les marqueurs sérologiques (AgHBs, Ac anti-HBc totaux), le nombre de tests IgM anti-HBc positifs pour la première fois dans le LBM participant en 2016, la connaissance par le biologiste d'une augmentation des ALAT et d'un portage chronique de l'AgHBs, le type de laboratoire et le département. Sur les neuf variables, sept étaient incomplètes, avec une proportion de données manquantes variant de 0,4% à 53%. Au total, 60 bases ont été générées en appliquant la méthode d'imputation par équations chaînées. Après classement des cas en aigu ou chronique à partir des données imputées, le nombre de cas aigus a été estimé en tenant compte du plan de sondage et en réalisant

Figure 1

Algorithme de classement des cas pour l'estimation du nombre de diagnostics d'hépatite B aiguë et de l'exhaustivité de la déclaration obligatoire (DO) de l'hépatite B aiguë, LaboHep 2016, France



n=nombre de cas observés ; n̄=nombre de cas estimés.

un redressement par post-stratification sur l'activité des LBM français. Pour les LBM publics, le redressement a été effectué à partir de l'activité de dépistage du VIH estimé en 2016 par département, à partir des données de l'enquête LaboVIH^{9,10}. Concernant les LBM privés, les données sur l'activité correspondent au nombre d'actes de dépistage d'AgHBs par département, remboursés par l'Assurance maladie en 2016 (extraction du 20 octobre 2017 du Sniiram/SNDS⁽¹⁾). Le taux de diagnostic a été calculé en rapportant le nombre estimé de cas aigus à la population française (estimations Insee au 1^{er} janvier 2016). Les intervalles de confiance des estimations des nombres et des taux ont été calculés en tenant compte de la variance intra- et de la variance inter-bases imputées¹⁴.

Estimation de l'exhaustivité de la DO VHB

L'exhaustivité de la DO VHB a été estimée en rapportant le nombre de cas déclarés dans le cadre de la DO en 2016 au nombre estimé de cas éligibles à la DO à partir de l'enquête LaboHep 2016 (figure 1).

Le nombre de cas éligibles à la DO par les biologistes en 2016 a été estimé à partir des données de l'enquête LaboHep, non complétées par l'imputation multiple, après prise en compte du plan de sondage et redressement sur l'activité des LBM.

Les analyses ont été réalisées à partir du logiciel Stata® version 14.2.

⁽¹⁾ Sniiram/SNDS: Système national d'informations inter-régimes de l'Assurance maladie/ Système national des données de santé

Résultats

Parmi les 2 008 LBM tirés au sort, 810 ont participé au volet « hépatite B aiguë », soit un taux de participation de 40% (55% pour les LBM publics et 36% pour les LBM privés). Parmi les LBM participants, 117 (14%) ont transmis des données pour 280 personnes IgM+, dont 220 personnes diagnostiquées dans des LBM publics.

Nombre de diagnostics d'hépatite B aiguë

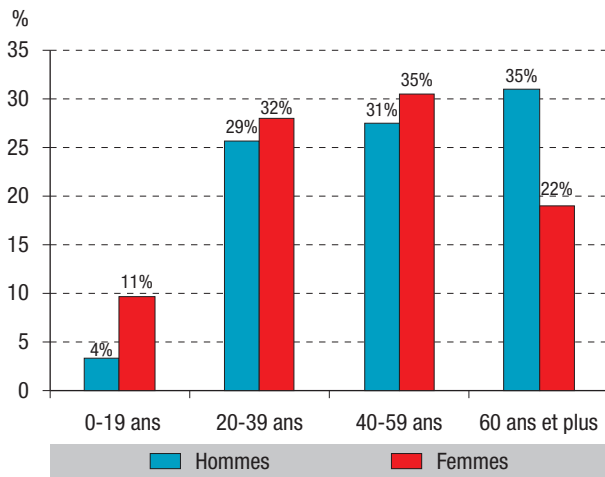
Dans l'échantillon, ces 280 cas étaient classés, selon les informations collectées, en 91 cas aigus et 42 cas chroniques, 147 cas n'étant pas classables car les données sur la connaissance du portage chronique de l'AgHBs étaient manquantes (figure 1). Après imputation multiple, la répartition a été estimée à 182 cas aigus et 98 cas chroniques.

Après pondération, le nombre d'hépatites B aiguë diagnostiquées en 2016 en France a été estimé à 257 cas (intervalle de confiance à 95%, IC95%: [225-290]), dont 61% d'hommes. Les classes d'âge les plus représentées étaient les plus de 60 ans pour les hommes (35%) et les 40-59 ans pour les femmes (35%) (figure 2).

Rapporté à la population française, ce nombre de cas correspondait à un taux de 0,39 [0,34-0,44] pour 100 000 habitants. Le taux estimé de diagnostics d'hépatite B aiguë était significativement plus élevé chez les hommes (0,49/100 000 [0,40-0,58]) que chez les femmes (0,29/100 000 [0,21-0,37]) (p<0,001) (figure 3). Cette différence était significative pour les 60 ans et plus, classe d'âge présentant le taux le plus élevé de diagnostics d'hépatite B

Figure 2

Distribution des cas d'hépatite B aiguë estimés selon le sexe et la classe d'âge par l'enquête LaboHep, 2016, France



aiguë chez les hommes : 0,76/100 000 [0,58-0,95] vs 0,23/100 000 [0,12-0,35] chez les femmes. Concernant les femmes, les deux classes d'âge présentant le taux le plus élevé de diagnostics d'hépatite B aiguë étaient les 20-39 ans et les 40-59 ans (respectivement 0,40/100 000 [0,23-0,56] et 0,39/100 000 [0,14-0,63]).

Comparaison des estimations entre les données de LaboHep 2013 et 2016

Le taux de diagnostics d'hépatite B aiguë est passé de 0,44 cas [0,39-0,50] en 2013⁶ à 0,39 [0,34-0,44] pour 100 000 habitants en 2016. Cette différence n'était pas significative.

Néanmoins, une différence significative a été retrouvée pour les hommes ($p < 0,05$; LaboHep 2013 : 0,63 [0,52-0,74] / LaboHep 2016 : 0,49 [0,40-0,58]) pour 100 000 habitants, et uniquement chez ceux de 40-59 ans ($p < 0,05$) (figure 3).

Exhaustivité de la déclaration obligatoire de l'hépatite B aiguë

En 2016, le nombre de cas éligibles à la DO était estimé à 348 [333-363] selon LaboHep alors que 94 cas ont été déclarés dans le cadre de la DO, conduisant à une exhaustivité de la DO VHB de 27,0% [25,8-28,1], significativement différente de celle estimée en 2013 (23,5% [22,3-24,7]).

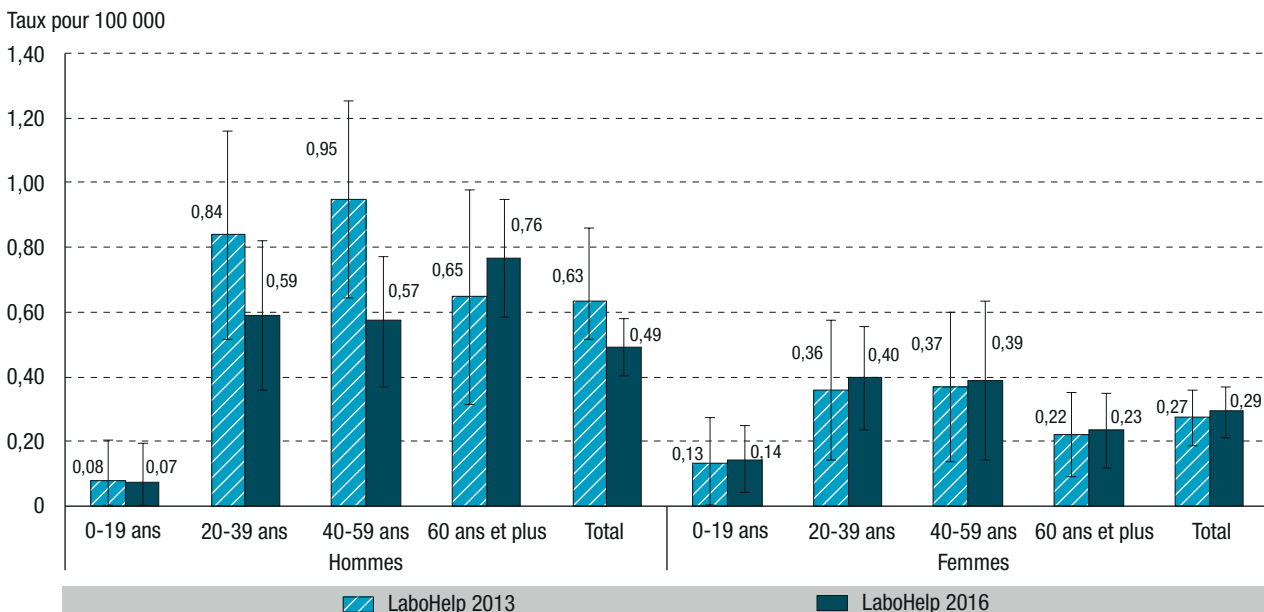
Discussion

À partir de la dernière édition de l'enquête LaboHep, nous avons pu estimer le nombre de diagnostics d'hépatite B aiguë à 257 cas, soit un taux de diagnostics de 0,39 cas [0,34-0,44] pour 100 000 habitants en France en 2016. Ce taux est plus élevé chez les hommes (0,49/100 000 habitants) que chez les femmes (0,29/100 000 [0,21-0,37]). L'estimation du nombre de diagnostics d'hépatite B aiguë en 2016 est légèrement plus faible qu'en 2013 (291 cas soit un taux de 0,44 [0,39-0,50] cas pour 100 000 habitants)⁷, mais sans différence significative.

Avec un taux estimé à moins d'un diagnostic d'hépatite B aiguë pour 100 000 habitants, ces estimations situent la France parmi les pays à faible niveau de circulation du VHB, tels que l'Angleterre (0,82/100 000 en 2016 et 0,80/100 000 pour 2017)^{15,16} et l'Allemagne (0,8/100 000 en 2016)¹⁷. Cependant, ces comparaisons sont à prendre avec précaution, du fait de l'hétérogénéité des définitions de cas et des méthodes d'estimation.

Figure 3

Comparaison des taux de diagnostics d'hépatite B aiguë en 2013 et 2016 selon le sexe et la classe d'âge, LaboHep 2013-2016, France



L'hépatite B aiguë étant une infection le plus souvent asymptomatique, le nombre de cas d'hépatite aiguë diagnostiqués ne doit pas être assimilé à de l'incidence, qui nécessite de prendre en compte les nouvelles infections asymptomatiques. En appliquant un modèle développé en Angleterre par Hahné et coll.¹⁸, le nombre total de nouvelles infections (symptomatiques et asymptomatiques) en 2016 serait estimé à 822 [696-948], soit un taux estimé à 1,23 [1,04-1,42] pour 100 000 habitants.

Ce travail a également permis d'estimer à 27,0% l'exhaustivité de la DO de l'hépatite B aiguë en 2016. Celle-ci est légèrement plus élevée qu'en 2013 (23,5%, différence significative), mais demeure très insuffisante. La télédéclaration pour la DO de l'hépatite B aiguë est encore en cours de réflexion, du fait de la lourdeur de la mise en place d'un tel dispositif au regard du faible nombre de cas attendu. Malgré ce faible taux de notification, la déclaration obligatoire permet de documenter les expositions à risque des cas déclarés (exposition sexuelle, séjour dans un pays d'endémicité VHB, soins invasifs, exposition familiale, ...), ainsi que les antécédents de vaccination¹² et ainsi d'apporter des éléments d'évaluation des stratégies vaccinales.

Ce travail présente plusieurs limites. Pour plus de la moitié des cas présentant des IgM anti-HBc positives pour la première fois dans le laboratoire, les biologistes ont indiqué ne pas savoir si le patient était porteur chronique de l'AgHBs ou non. Cela a conduit à mettre en œuvre une méthode d'imputation multiple pour pouvoir classer les cas en aigus ou chroniques. Cette méthode repose sur l'hypothèse que les données pour la variable portage chronique de l'AgHBs sont manquantes selon un mécanisme aléatoire. Cette hypothèse ne peut pas être vérifiée et l'impact d'éventuels biais d'estimation est difficilement évaluable. Par ailleurs, il est possible que des cas de réactivation d'une hépatite chronique B jusqu'à présent non diagnostiquée (car pauci- ou asymptomatique), aient été considérés à tort comme des cas aigus, les IgM anti-HBc pouvant être détectées dans ces formes¹⁹, comme en témoigne le taux particulièrement élevé chez les hommes de plus de 60 ans. L'absence d'informations détaillées sur le contexte clinique et sur les expositions à risque recueillies auprès des biologistes dans l'enquête LaboHep ne permet cependant pas une analyse plus approfondie de ces cas.

Toutefois, l'un des points forts de notre enquête réside dans le fait qu'elle soit basée sur un échantillonnage des LBM réalisé à partir de la base LaboVIH mise à jour en continu, puis d'un redressement sur l'activité des LBM¹⁰.

Le renouvellement de l'enquête LaboHep en 2020, selon une périodicité triennale et une méthodologie conservée, permettra de suivre l'évolution du nombre de diagnostics d'hépatite B aiguë et ainsi d'évaluer la circulation virale dans la population et par conséquent, l'impact des stratégies vaccinales. Le suivi de cet indicateur sera particulièrement utile dans le cadre de l'objectif d'élimination de l'hépatite B fixé par l'OMS⁵ et

pour évaluer l'impact de l'obligation vaccinale des nourrissons nés à partir de janvier 2018, même si celui-ci ne pourra pas être objectivable avant une vingtaine d'années.

Conclusion

En conclusion, le nombre de diagnostics d'hépatite B aiguë reste faible en France. Il pourrait être encore plus faible si les recommandations vaccinales étaient mieux appliquées, mais également si l'usage du préservatif était plus systématique, dans la mesure où l'hépatite B aiguë fait partie des infections sexuellement transmissibles et que le préservatif peut dorénavant être remboursé sur prescription d'un médecin ou d'une sage-femme²⁰. ■

Remerciements :

Nous tenons à remercier tous les laboratoires de biologie médicale qui ont participé à l'enquête, tous les biologistes et cliniciens déclarants (DO VHB), ainsi que les agences régionales de santé (ARS), et Françoise Cazein, Charly Ramus, Roselyne Pinget et Mathias Bruyand de Santé publique France.

Liens d'intérêt

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

Références

- [1] Haut Conseil de la santé publique. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2018. Paris: Ministère des Solidarités et de la Santé. https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinations_2018.pdf
- [2] Buzyn A. Communiqués et dossiers de presse, Santé, Santé des populations. [Internet]. Paris: Ministère des Solidarités et de la Santé [27/09/2018]. https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/180927_-_cp_-_couverture_vaccinale_2018-2.pdf
- [3] Santé publique France. Données de couverture vaccinale, hépatite B. [Internet]. Saint-Maurice: Santé publique France. <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination/articles/donnees-de-couverture-vaccinale-hepatite-b-par-groupe-d-age>
- [4] Guthmann JP, Fonteneau L, Collet M, Vilain A, Ragot M, Guignon N, *et al.* Couverture vaccinale hépatite B chez l'enfant en France en 2014: progrès très importants chez le nourrisson, stagnation chez l'adolescent. *Bull Epidémiol Hebd.* 2015; (26-27):499-504. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2015/26-27/2015_26-27_4.html
- [5] Organisation mondiale de la santé. Stratégie mondiale du secteur de la santé contre l'hépatite virale 2016-2021. Vers l'élimination de l'hépatite virale. Genève: Organisation mondiale de la santé; 2016. 55 p. <https://www.who.int/hepatitis/strategy-2016-2021/ghss-hep/fr/>
- [6] Antona D, Letort MJ, Le Strat Y, Pioche C, Delarocque-Astagneau E, Lévy-Bruhl D. Surveillance des hépatites B aiguës par la déclaration obligatoire, France, 2004-2006. *Bull Epidémiol Hebd.* 2007(51-52):425-8. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2007/51_52/beh_51_52_2007.pdf
- [7] Brouard C, Pioche C, Leon L, Lot F, Pillonel J, Larsen C. Incidence et modes de transmission de l'hépatite B aiguë diagnostiquée en France, 2012-2014. *Bull Epidémiol Hebd.* 2016;(13-14):237-43. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2016/13-14/2016_13-14_3.html
- [8] Brouard C, Bousquet V, Léon L, Pioche C, Lot F, Semaille C, *et al.* Incidence de l'hépatite B aiguë symptomatique en France en 2010, enquête LaboHep 2010. *Bull Epidémiol Hebd.*

2013(19):210-3. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/hepatites-virales/hepatites-b-et-d/documents/article/incidence-de-l-hepatite-b-aigue-symptomatique-en-france-en-2010-enquete-labohep-2010>

[9] 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 Epidemiol Hebd.* 2018;(11):188-95. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2018/11/2018_11_1.html

[10] Cazein F, Le Strat F, Sarr A, Ramus C, Bouche N, Comboroure JC, *et al.* Dépistage de l'infection par le VIH en France en 2016. *Bull Epidemiol Hebd.* 2017;(29-30):601-8. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2017/29-30/2017_29-30_2.html

[11] Santé publique France. Cerfa 12216*02 Hépatite B aiguë. Paragraphe « Diagnostics d'hépatite B aiguë ». [Internet]. Saint-Maurice: Santé publique France. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/hepatites-virales/hepatites-b-et-d/notre-action/#tabs>

[12] Vaux S, Laporal S, Pioche C, Pinget R, Brouard C, Pillonel J, Lot F. Surveillance des hépatites B aiguës par la déclaration obligatoire, France, 2003-2018. *Bull Epidemiol Hebd.* 2019; (24-25):491-6. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/24_25/2019_24_25_3.html

[13] Van Buuren S, Brand JP, Groothuis-Oudshoorn C, Rubin DB. Fully conditional specification in multivariate imputation. *J Stat Comput Simul.* 2006;76(12):1049-64.

[14] White IR, Royston P, Wood AM. Multiple imputation using chained equations: Issues and guidance for practice. *Statist. Med.* 2011;30:377-99.

[15] Public Health England. Acute hepatitis B (England): annual report for 2017. London: Health Protection Report; 2018. 10 p.

https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/736145/hpr3118_hepB.pdf

[16] Public Health England. Acute hepatitis B (England): annual report for 2016. London: Health Protection Report; 2017. 13 p. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/643558/hpr3117_hepB_ann.pdf

[17] European Centre for Disease Prevention and Control. Hepatitis B. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2016. Stockholm: ECDC; 2018. 10p https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AER_for_2016-hepatitis-B-rev1.PDF

[18] Hahné S, Ramsay M, Balogun K, Edmunds WJ, Mortimer P. Incidence and routes of transmission of hepatitis B virus in England and Wales, 1995-2000: implications for immunisation policy. *J Clin Virol.* 2004;29(4):211-20.

[19] Jindal A, Kumar M, Sarin SK. Management of acute hepatitis B and reactivation of hepatitis B. *Liver Int.* 2013;33(Suppl 1): 164-75.

[20] Buzyn Agnès. Communiqué de presse. [Internet]. Paris: Ministère des Solidarités et de la Santé [27/11/2018]. https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/181127-cp_prise_en_charge_preservatif.pdf

Citer cet article

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 Epidemiol Hebd.* 2019 ; (24-25):496-501. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/24_25/2019_24_25_4.html

LES ANTIVIRAUX À ACTION DIRECTE DANS LE TRAITEMENT DE L'HÉPATITE C CHRONIQUE : RETOUR SUR QUATRE ANS DE PRISE EN CHARGE PAR L'ASSURANCE MALADIE (JANVIER 2014-DÉCEMBRE 2017)*

// DIRECT-ACTING ANTIVIRALS IN THE TREATMENT OF CHRONIC HEPATITIS C: OVERVIEW OF 4 YEARS OF COVERAGE BY THE FRENCH HEALTH INSURANCE (JANUARY 2014-DECEMBER 2017)

Caroline Dessauce¹, Laura Semenzato¹, Antoine Rachas¹, Pauline Barthélémy¹, Lionel Lavin², Jean-Christophe Comboroure², Florence Lot³, Cécile Brouard³ (cecile.brouard@santepubliquefrance.fr)

¹ Caisse nationale d'Assurance maladie, Paris, France

² Direction générale de la santé, Paris, France

³ Santé publique France, Saint-Maurice, France

* Adaptation d'un article original paru dans la revue Points de repère en mai 2019 :

Dessauce C, Semenzato L, Barthélémy P. Les antiviraux à action directe (AAD) dans le traitement de l'hépatite C chronique : retour sur 4 ans de prise en charge par l'Assurance maladie. Points de repère (Assurance maladie). 2019;(52):1-9.

Soumis le 14.06.2019 // Date of submission: 06.14.2019

Résumé // Abstract

Introduction – Depuis fin 2013, les antiviraux à action directe (AAD) révolutionnent le traitement de l'hépatite C. Leur accès a progressivement été élargi à l'ensemble des porteurs chroniques. Dans le contexte de l'objectif d'élimination de l'hépatite C fixé en 2025 en France, ce travail avait pour but d'étudier l'évolution du nombre et des caractéristiques des patients ayant initié un traitement par AAD entre 2014 et 2017.

Méthodes – Les données sur les initiations de traitement par AAD pour les années 2014 à 2017, en France métropolitaine, ont été extraites du Système national des données de santé (SNDS) pour l'ensemble des régimes.

Résultats – Entre 2014 et 2017, 58 943 patients ont initié un traitement par AAD : 11 500 en 2014, 13 904 en 2015, 14 291 en 2016 et 19 248 en 2017. Entre 2014/2015 et 2016/2017, l'âge médian des patients a diminué de 56 à 54 ans et la proportion d'hommes est passée de 65 à 57%. L'Île-de-France et Provence-Alpes-Côte d'Azur sont les régions où les nombres de patients ayant initié un traitement rapportés à la population étaient les plus élevés en 2017.

Conclusion – L'accès universel aux AAD a conduit à une augmentation importante du nombre de patients ayant initié un traitement entre 2016 et 2017 (+35%) et à traiter des patients plus jeunes et plus souvent des femmes. Ces données montrent également que l'objectif de 120 000 patients traités d'ici à 2022 est à moitié atteint. La mobilisation doit néanmoins se poursuivre pour permettre l'élimination de l'hépatite C.

Introduction – Since the end of 2013, direct-acting antivirals (DAAs) have transformed the treatment of hepatitis C. Their access has gradually been extended to all chronic carriers. In the context of the objective of hepatitis C elimination by 2025 in France, this work aimed to study the number and the characteristics of the patients who started DAA treatment between 2014 and 2017.

Methods – Data on DAA initiations from 2014 to 2017 for metropolitan France were extracted from the French National Health Insurance data system (SNDS) for all schemes.

Results – Between 2014 and 2017, 58,943 patients initiated a DAA treatment: 11,500 in 2014, 13,904 in 2015, 14,291 in 2016, and 19,248 in 2017. Between 2014/2015 and 2016/2017, the median age of patients decreased from 56 to 54 years, and the proportion of men increased from 65 to 57%. Île-de-France and Provence-Alpes-Côte d'Azur were the regions where the number of patients initiating DAA treatment per 100,000 inhabitants were the highest in 2017.

Conclusion – Universal access to DAAs has led to a significant increase in the number of patients initiating DAA treatment between 2016 and 2017 (+35%) and to the treatment of younger patients and more often women. These data show that the target of 120,000 patients treated by 2022 is halfway to completion. Mobilization must continue to allow the elimination of hepatitis C.

Mots-clés : Hépatite C, Traitement, Antiviraux à action directe, France, Système national des données de santé (SNDS)

// **Keywords**: Hepatitis C, Treatment, Direct-acting antiviral agent, France, French National Health Insurance data system (SNDS)

Introduction

Le virus de l'hépatite C (VHC) provoque une infection du foie pouvant devenir chronique et entraîner, à long terme, des complications hépatiques graves (cirrhose, carcinome hépatocellulaire), nécessitant parfois une transplantation hépatique. L'infection peut être longtemps asymptomatique, entraînant un retard au dépistage et à la prise en charge.

En France métropolitaine, la prévalence de l'hépatite C chronique et le nombre de personnes non diagnostiquées sont en diminution depuis le début des années 2000. En 2016, le nombre de personnes ayant une infection chronique était estimé à 133 466 (intervalle de confiance à 95%, IC95%: [56 880-312 626]). Parmi elles, 25 892 personnes [5 873-74 474] auraient une hépatite C non diagnostiquée (voir l'article de L. Saboni et coll. dans ce numéro du BEH).

La prise en charge des personnes atteintes d'une hépatite C chronique a beaucoup progressé ces 15 dernières années, notamment grâce aux méthodes non invasives d'évaluation de la fibrose (marqueurs sériques, élastométrie impulsionnelle) qui ont permis de limiter le recours à la ponction-biopsie hépatique. Dans le même temps, le traitement de l'hépatite C chronique a connu une évolution très favorable, passant, au début des années 2000, d'un traitement par bithérapie (interféron pégylé/ribavirine), moyennement efficace (50-80% de guérison virologique selon le génotype) et mal toléré, à une trithérapie, dès 2012, associant à cette bithérapie l'un des deux premiers antiviraux à action directe (AAD) (télaprévir, bocéprévir), permettant un gain d'efficacité mais responsable d'effets indésirables graves¹.

Depuis fin 2013, les nouvelles générations d'AAD révolutionnent la prise en charge thérapeutique de l'hépatite C, en permettant, grâce à des combinaisons de molécules, la guérison de plus de 95% des patients traités avec des durées de traitement de plus en plus courtes et un très bon profil de tolérance. Outre la guérison virologique, il a été montré que la mortalité toutes causes et le risque de carcinome hépatocellulaire étaient significativement plus faibles chez les patients traités par AAD que chez les patients non traités². En 2017, deux AAD supplémentaires ont été commercialisés, Zepatier® et Epclusa®, ce dernier, pangénotypique permettant des mises sous traitement simplifiées. Dans un premier temps, les AAD ont été réservés aux patients présentant un stade avancé de fibrose hépatique ou une comorbidité, dont la co-infection VIH. Leurs conditions de prescription et de délivrance ont été progressivement étendues, dans un premier temps aux personnes à risque élevé d'infection (instruction ministérielle du 28 juillet 2016), dont les usagers de drogues (UD), puis à l'ensemble des personnes infectées (instruction ministérielle du 6 août 2017)³.

C'est dans ce contexte qu'en 2014, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a défini un cadre mondial pour l'élimination des hépatites B et C à l'horizon 2030

dans lequel la France s'est engagée⁴. Dans le cadre de la stratégie nationale de santé (SNS), une des 25 mesures phares du programme national de santé publique « Priorité prévention » 2018-2022 a fixé cet objectif à l'horizon 2025⁵. La SNS s'inscrit dans le cadre de l'Ondam (Objectif national des dépenses d'assurance maladie) pour un rétablissement durable de la situation des finances publiques. Elle contribue à renforcer l'efficacité du système de santé en cohérence avec le plan d'appui à la transformation du système de santé. Son premier axe priorise la lutte contre l'hépatite C avec deux objectifs d'ici 2022⁶ :

- une diminution de 90% de l'incidence du VHC chez les usagers de drogues (UD) par rapport à 2011⁷ ;
- une réduction de 65% de la prévalence de l'hépatite C chronique en population adulte par rapport à 2014 grâce à l'accès au traitement, soit un objectif de 120 000 personnes traitées entre 2014 et fin 2022.

L'objectif principal de cette étude était de décrire l'évolution du nombre de patients ayant initié un traitement par AAD depuis 2014 et leurs principales caractéristiques. L'objectif secondaire était de décrire plus spécifiquement les patients traités par AAD dans deux populations : les patients sous traitement de substitution aux opiacés (TSO) et ceux pris en charge pour une infection par le VIH.

Méthodes

Ce travail a reposé sur l'analyse des remboursements des AAD, à partir des données issues du Système national des données de santé (SNDS)⁸.

Les patients étudiés étaient ceux ayant initié un traitement par AAD (de 2^e génération) entre janvier 2014 et décembre 2017, en France métropolitaine, quel que soit le régime d'assurance maladie ayant remboursé le traitement. L'initiation était définie comme une délivrance d'AAD précédée d'une période d'au moins six mois sans délivrance d'AAD. Les AAD ont été identifiés à partir de leurs codes UCD (unité commune de dispensation) ou à partir de leur prix lorsque les codes UCD étaient manquants.

Parmi les personnes ayant initié un traitement par AAD, deux sous-populations ont été étudiées :

- les personnes ayant reçu au moins une délivrance de TSO (médicaments de la classe ATC N07BC) en officine entre 2008 et 2017 ;
- les personnes prises en charge pour une infection par le VIH, repérées par la prise en charge en affection de longue durée (ALD) n°7 et/ou le fait d'avoir eu au moins trois délivrances d'antirétroviraux spécifiques du VIH remboursées (sans tenir compte des médicaments utilisés pour la prophylaxie pré-exposition du VIH ou dans le traitement de l'hépatite B) au cours de l'année d'initiation de l'AAD.

Résultats

Entre le 1^{er} janvier 2014 et le 31 décembre 2017, 58 943 patients ont initié un traitement par AAD : 11 500 en 2014, 13 904 en 2015, 14 291 en 2016 et 19 248 en 2017 (tableau 1). Les données par trimestre et schéma thérapeutique montrent une augmentation du nombre de patients initiant un AAD au premier trimestre 2015, suite à la mise à disposition de Harvoni[®] en novembre 2014, et surtout au premier trimestre 2017, à la suite de la commercialisation de Zepatier[®] (figure 1). Ce niveau important s'est maintenu au second trimestre 2017 avec un nombre élevé de patients ayant initié un traitement par Epclusa[®], inscrit sur la liste des médicaments rétrocedés en avril 2017³.

Les patients ayant initié un traitement par AAD au cours de la période 2014-2017 étaient majoritairement des hommes (61%) (tableau 2). Les femmes étaient plus âgées que les hommes, 82% avaient au moins 50 ans (vs 70% pour les hommes). Entre les périodes 2014-2015 et 2016-2017, on observe une diminution de la proportion d'hommes (de 65% à 57%) et une diminution des âges moyens et médians, passant respectivement de 58 à 55 ans et de 56 à 54 ans. Cette baisse de l'âge est observée quel que soit le sexe : la proportion de patients d'au

moins 50 ans est ainsi passée de 76% à 64% chez les hommes et de 87% à 77% chez les femmes entre les deux périodes.

En 2017, le nombre de patients ayant initié un traitement par AAD pour 100 000 habitants était le plus élevé en Île-de-France et en Provence-Alpes-Côte d'Azur (PACA), puis en Occitanie et Nouvelle-Aquitaine (figure 2). Entre 2014 et 2017, les taux ont augmenté dans toutes les régions, à l'exception de la Corse, où le taux était déjà élevé en 2014 et est resté globalement stable sur la période d'étude. La Nouvelle-Aquitaine est la région où l'évolution de ce taux a été la plus importante (+20 patients pour 100 000 habitants) (tableau 1).

Patients ayant eu un remboursement pour un TSO

Sur la période 2014-2017, 8 714 personnes ayant eu un remboursement de TSO ont initié un traitement par AAD, soit 15% de l'ensemble des patients ayant initié un traitement par AAD. Le nombre annuel de patients a augmenté de façon continue au cours de la période (de +24% à +31% selon les années), passant de 1 440 en 2014 à 3 063 en 2017, soit une augmentation de 113% (tableau 3).

Tableau 1

Répartition régionale des patients ayant initié un traitement par antiviraux à action directe (AAD) pour l'ensemble de la population et les sous-populations TSO et VIH, France métropolitaine, 2014-2017

Région	Population générale						Sous-population TSO		Sous-population VIH	
	2014	2015	2016	2017	Total 2014-2017	Évolution 2014/2017	Total 2014-2017	Évolution 2014/2017	Total 2014-2017	Évolution 2014/2017
Grand Est	922	969	1 130	1 578	4 599	71%	932	223%	254	- 2%
Nouvelle Aquitaine	963	1 186	1 323	2 090	5 562	117%	835	177%	721	82%
Auvergne-Rhône-Alpes	1 082	1 202	1 258	1 824	5 366	69%	792	80%	570	- 8%
Bourgogne-Franche-Comté	398	401	392	542	1 733	36%	254	90%	121	- 39%
Bretagne	389	416	475	753	2 033	94%	301	153%	244	- 2%
Centre-Val de Loire	461	498	497	540	1 996	17%	316	63%	210	- 35%
Corse	75	86	81	62	304	- 17%	41	20%	47	- 91%
Île-de-France	894	3 534	3 685	5 082	15 195	76%	1 649	82%	2 753	12%
Occitanie	1 578	1 857	2 008	2 264	7 707	43%	1 392	98%	923	- 16%
Hauts-de-France	510	611	648	851	2 620	67%	555	175%	191	- 41%
Normandie	431	548	455	766	2 200	78%	303	142%	170	- 38%
Pays de la Loire	386	487	416	689	1 978	78%	227	197%	241	- 26%
Provence-Alpes-Côte d'Azur	1 348	2 040	1 871	2 131	7 390	58%	1 105	68%	1 366	- 18%
Inconnue*	63	69	52	76	260	21%	12	- 50%	37	0%
Total général	11 500	13 904	14 291	19 248	58 943	67%	8 714	113%	7 848	-3%

Région : depuis la loi N° 2015-29 du 16 janvier 2015, applicable au 1^{er} janvier 2016, les données des régions sont reconstituées à partir du département de résidence du bénéficiaire.

* Inconnue : département de résidence du bénéficiaire non renseigné dans les bases ou hors champ France métropolitaine.

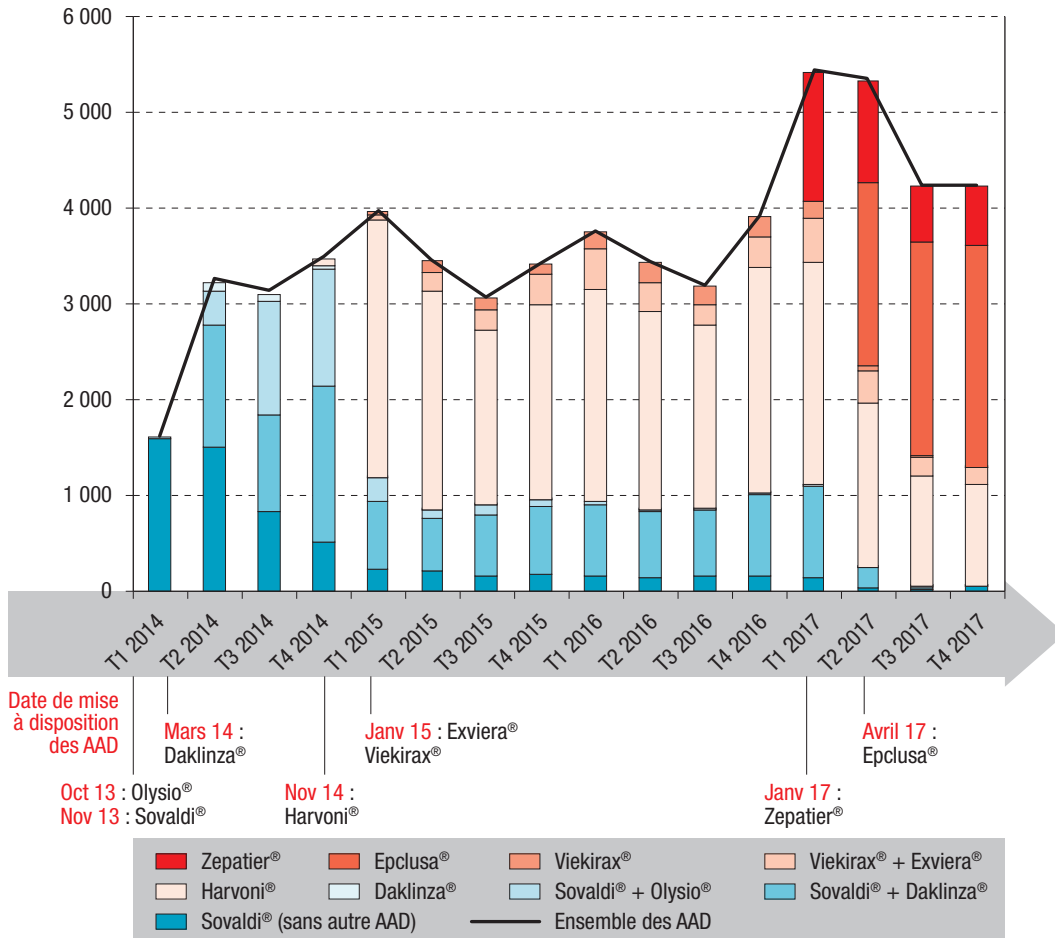
TSO : patients ayant eu au moins une délivrance de traitement de substitution aux opiacés ; VIH : patients identifiés comme pris en charge pour une infection par le VIH.

Champ : en date de délivrance, tous régimes, France métropolitaine.

Source : SNDS, exploitation Cnam.

Figure 1

Évolution trimestrielle du nombre de patients ayant initié un traitement par antiviraux à action directe (AAD) selon la stratégie thérapeutique, France métropolitaine, 2014-2017



Champ : en date de délivrance, tous régimes, France métropolitaine.
Source : SNDS, exploitation Cnam [3].

Les patients sous TSO ayant initié un traitement par AAD étaient très majoritairement des hommes (81%). La moitié de ces patients avaient au moins 50 ans (49% des hommes, 50% des femmes). Entre les périodes 2014-2015 et 2016-2017, la proportion d'hommes est passée de 84% à 79% et la proportion de personnes d'au moins 50 ans a diminué chez les hommes (de 54% à 45%) et chez les femmes (de 59% à 46%) (tableau 2).

Les régions où la proportion de patients sous TSO parmi l'ensemble des patients ayant initié un traitement par AAD était la plus élevée sont les régions Hauts-de-France (21%) et Grand Est (20%) (tableau 1). Elles comptent parmi les régions où l'augmentation du nombre de patients a été la plus importante entre 2014 et 2017, avec la Nouvelle-Aquitaine et Pays de la Loire.

Patients pris en charge pour le VIH

Sur la période 2014-2017, 7 848 personnes prises en charge pour une infection par le VIH ont initié un traitement par AAD, soit 13% de l'ensemble des patients ayant initié un traitement par AAD. Ce nombre de patients a fortement augmenté entre 2014 et 2015 (+89%), a

stagné entre 2015 et 2016 (-4%) et a diminué de façon importante entre 2016 et 2017 (-47%) (tableau 3).

Les trois-quarts des patients pris en charge pour le VIH et ayant initié un traitement par AAD étaient des hommes. Cette proportion est restée stable entre les périodes 2014-2015 et 2016-2017. Au cours de la période 2014-2017, les deux-tiers des patients avaient au moins 50 ans (64% des hommes, 71% des femmes). Cette proportion a diminué de 68% à 60% chez les hommes entre les périodes 2014-2015 et 2016-2017, tandis qu'elle est restée stable (71%) chez les femmes (tableau 2).

La proportion de patients pris en charge pour le VIH parmi les patients ayant initié un traitement par AAD était la plus élevée en PACA (19%) et en Île-de-France (18%) (tableau 1). Entre 2014 et 2017, cette proportion a diminué dans toutes les régions, à l'exception des régions Nouvelle-Aquitaine (+82%) et Île-de-France (+12%).

Discussion

Fin 2017, 58 943 patients avaient initié un traitement par AAD, soit environ la moitié de l'objectif fixé à 120 000 personnes d'ici 2022. Cela équivaut à plus de 53 000 patients guéris (en faisant l'hypothèse

Tableau 2

Répartition des patients ayant initié un traitement par antiviraux à action directe (AAD) par période d'initiation, sexe et classe d'âge pour l'ensemble de la population et les sous-populations TSO et VIH, France métropolitaine, 2014-2017

	Population générale						Sous-population TSO						Sous-population VIH						
	2014-2015		2016-2017		Total 2014-2017		Part en 2014-2015		Part en 2016-2017		Total 2014-2017		Part en 2014-2015		Part en 2016-2017		Total 2014-2017		
Hommes																			
Moins de 18 ans	2	-	2	0%	0%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	0%	0%
18-29 ans	92	499	591	1%	3%	9	72	81	0%	0%	23	64	87	2%	23	64	87	1%	2%
30-39 ans	555	1 748	2 303	3%	9%	141	573	714	5%	13%	150	298	448	5%	150	298	448	5%	10%
40-49 ans	3 411	4 511	7 922	21%	24%	1 149	1 682	2 831	41%	40%	777	791	1 568	26%	777	791	1 568	26%	27%
50-59 ans	8 072	8 303	16 375	49%	43%	1 359	1 724	3 083	49%	41%	1 754	1 485	3 239	59%	1 754	1 485	3 239	59%	51%
60-69 ans	2 957	2 966	5 923	18%	15%	139	188	327	5%	4%	253	238	491	8%	253	238	491	8%	8%
70-79 ans	1 126	880	2 006	7%	5%	4	6	10	0%	0%	27	22	49	1%	27	22	49	1%	1%
80 ans et plus	308	279	587	2%	1%	-	-	-	0%	0%	1	1	2	0%	1	1	2	0%	0%
Total hommes	16 523	19 186	35 709	100%	100%	2 801	4 245	7 046	100%	100%	2 986	2 899	5 885	100%	2 986	2 899	5 885	100%	100%
Femmes																			
Moins de 18 ans	1	-	1	0%	0%	-	-	-	0%	0%	-	-	-	0%	-	-	-	0%	0%
18-29 ans	51	382	433	1%	3%	4	45	49	1%	4%	6	18	24	1%	6	18	24	1%	2%
30-39 ans	157	836	993	2%	6%	24	141	165	5%	12%	31	42	73	3%	31	42	73	3%	4%
40-49 ans	852	1 988	2 840	10%	14%	184	430	614	35%	37%	255	213	468	25%	255	213	468	25%	22%
50-59 ans	2 777	4 953	7 730	31%	35%	271	461	732	52%	40%	585	529	1 114	58%	585	529	1 114	58%	55%
60-69 ans	2 484	3 437	5 921	28%	24%	36	71	107	7%	6%	108	123	231	11%	108	123	231	11%	13%
70-79 ans	1 939	2 026	3 965	22%	14%	1	-	1	0%	0%	20	31	51	2%	20	31	51	2%	3%
80 ans et plus	619	731	1 350	7%	5%	-	-	-	0%	0%	2	-	2	0%	2	-	2	0%	0%
Total femmes	8 880	14 353	23 233	100%	100%	520	1 148	1 668	100%	100%	1 007	956	1 963	100%	1 007	956	1 963	100%	100%

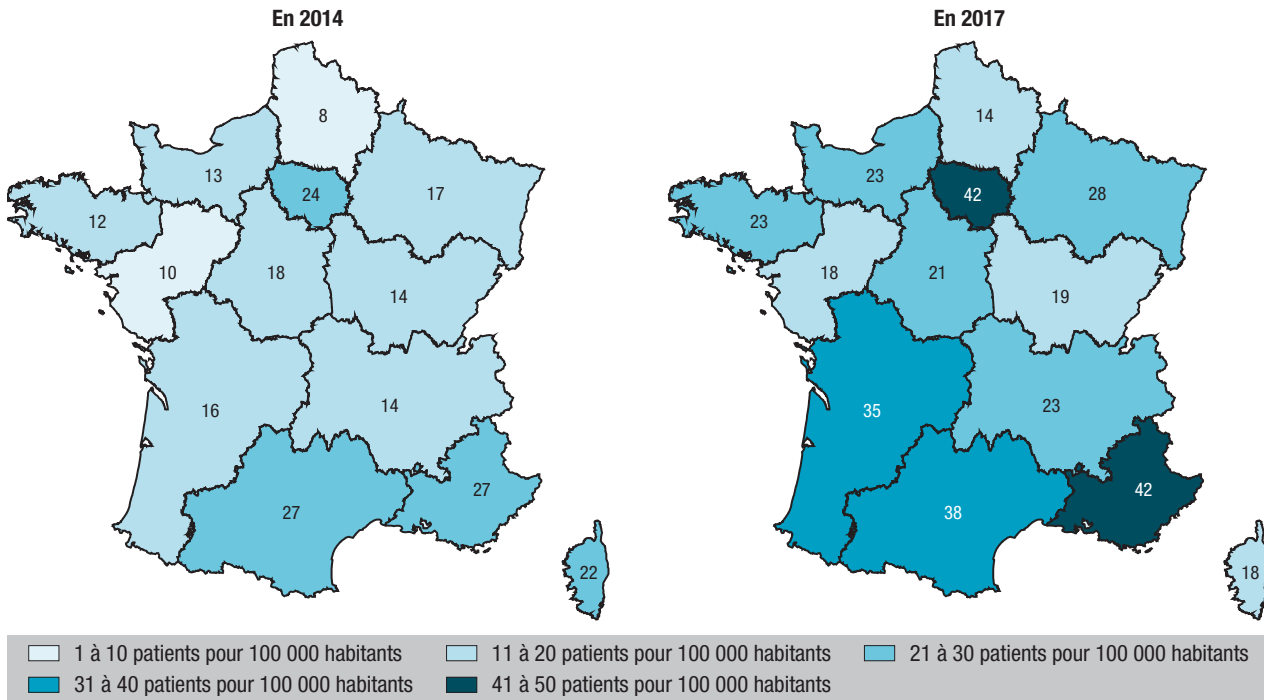
Champ : en date de délivrance, tous régimes, France métropolitaine.

Source : SNDS, exploitation Cham.

TSO : patients ayant eu au moins une délivrance de traitement de substitution aux opiacés ; VIH : patients identifiés comme pris en charge pour une infection par le VIH.

Figure 2

Taux de patients ayant initié un traitement par antiviraux à action directe (AAD) par région, France métropolitaine, 2014 et 2017



Note de lecture : pour chaque région, la population ayant initié un traitement AAD a été rapportée à la population Insee moyenne de l'année correspondante : en 2014 (moyenne entre la population Insee au 1^{er} janvier 2014 et celle au 1^{er} janvier 2015) et en 2017 (moyenne entre la population Insee au 1^{er} janvier 2017 et celle au 1^{er} janvier 2018).

Champ : en date de délivrance, tous régimes, France métropolitaine.

Source : SNDS, exploitation Cnam.

Tableau 3

Évolution annuelle du nombre de patients ayant initié un traitement par antiviraux à action directe (AAD) par sous-groupes de population, France métropolitaine, 2014-2017

		2014	2015	2016	2017	2014-2017
Ensemble de la population	Nombre	11 500	13 904	14 291	19 248	58 943
Sous-population TSO	Nombre	1 440	1 881	2 330	3 063	8 714
	Proportion parmi l'ensemble des personnes ayant initié un AAD	13%	14%	16%	16%	15%
Sous-population VIH	Nombre	1 380	2 613	2 512	1 343	7 848
	Proportion parmi l'ensemble des personnes ayant initié un AAD	12%	19%	18%	7%	13%

Champ : en date de délivrance du traitement, tous régimes, France métropolitaine.

Source : SNDS, exploitation Cnam.

TSO : patients ayant eu au moins une délivrance de traitement de substitution aux opiacés ; VIH : patients identifiés comme pris en charge pour une infection par le VIH.

d'un taux de guérison de 90%, plus faible que celui constaté dans les études observationnelles^{9,10}, pour tenir compte de possibles défauts d'observance), contribuant ainsi à la tendance vers la diminution de la prévalence de l'infection chronique entre 2011 (192 700 [IC95%: 150 935-246 055])¹¹ et 2016 (133 466 [IC95%: 56 882-312 626]) (voir article de L. Saboni et coll. dans ce numéro du BEH). Ce résultat a pu être obtenu grâce à l'ouverture progressive du périmètre de prise en charge des AAD. En 2014, seuls les patients ayant une hépatite C à un stade avancé de fibrose hépatique, ayant une co-infection par le VIH, une cryoglobulinémie symptomatique ou un

lymphome B bénéficiaient d'un remboursement des AAD. Puis l'accès universel aux AAD pour toutes les personnes vivant avec le VHC, annoncé en mai 2016, a été effectif en août 2017 après l'obtention d'une baisse importante de prix. Cela a conduit à une augmentation du nombre de patients ayant initié un traitement au cours de la période d'étude, particulièrement marquée entre 2016 et 2017 (+35%).

L'année 2017 est particulièrement atypique avec un nombre très important de personnes initiant un traitement par AAD (n=19 248), notamment au cours des deux premiers trimestres. Si cette augmentation est

probablement liée à l'ouverture du périmètre de prise en charge des AAD (août 2017), elle est observée avant même l'élargissement de la prise en charge. Cette forte augmentation pourrait être également liée à la commercialisation de Zepatier®, actif sur les génotypes 1 et 4, et d'Epclusa® pangénotypique (deux nouvelles associations fixes d'AAD) au début de l'année 2017. Certains prescripteurs auraient pu attendre l'arrivée de ces AAD pour initier un traitement, en raison de leur plus grande simplicité d'utilisation et de leur peu d'effets secondaires. De la même façon, une augmentation avait été observée au premier trimestre 2015, à la suite de la mise à disposition de Harvoni® fin 2014, première association fixe de deux AAD pour les génotypes 1, 3 et 4 et pour une durée de traitement de 8 à 24 semaines selon les formes cliniques. Les données trimestrielles montrent que les nouveaux schémas thérapeutiques ont été largement utilisés dès leur mise à disposition.

Avec une majorité d'hommes (61%) et un âge médian d'environ 55 ans, le profil démographique des patients ayant initié un traitement par AAD entre 2014 et 2017 était très proche de celui des patients pris en charge dans les services experts⁽¹⁾¹². Entre les périodes 2014-2015 et 2016-2017, la diminution de l'âge est probablement liée à l'accès universel à partir de 2017, permettant aux patients présentant une forme peu avancée de la maladie, plus jeunes, d'être traités. Entre ces deux périodes, la proportion d'hommes a également baissé (de 65% à 57%). L'une des hypothèses est que les femmes auraient été traitées plus tardivement sur la période d'étude, du fait de la moindre sévérité de leur hépatite C chronique. En effet, les données de la littérature montrent que la vitesse de progression de la fibrose et le risque de carcinome hépatocellulaire sont moindres chez les femmes, probablement en rapport avec des facteurs de risque moins fréquents (consommation excessive d'alcool, syndrome métabolique notamment), ou du fait des propriétés antifibrosantes des œstrogènes¹³.

Les régions où les nombres de patients ayant initié un AAD rapportés à la population sont les plus élevés (Île-de-France, PACA, Occitanie et Nouvelle-Aquitaine) sont celles où les taux de tests VHC confirmés positifs et de personnes bénéficiant de l'ALD pour hépatite C chronique sont les plus importants¹⁴. Le nombre et le taux de patients ayant initié un AAD ont augmenté dans la quasi-totalité des régions entre 2014 et 2017.

Grâce à la quasi-exhaustivité des données de remboursement des AAD dans le SNDS (absence de biais de participation, exhaustivité des remboursements des médicaments délivrés) et à la spécificité des AAD dans le traitement de l'hépatite C et de leur prise en charge par l'Assurance maladie, cette analyse a permis de suivre l'évolution du nombre et des caractéristiques démographiques des patients

ayant initié un AAD entre 2014 et 2017 en France métropolitaine. La principale limite est liée à l'absence d'informations épidémiologiques et cliniques (expositions à risque, stade de la maladie, génotype...).

C'est pourquoi, les personnes ayant eu au moins un remboursement de TSO ont été identifiées afin d'approcher au mieux la population d'UD (anciens ou actuels). Parmi eux, l'augmentation du nombre de patients ayant initié un AAD a été plus importante (+113%) que pour l'ensemble des personnes ayant initié un AAD (+67%). Les personnes ayant eu un remboursement de TSO représentaient 15% des personnes ayant initié un AAD au cours de la période 2014-2017. L'interprétation de cette proportion au regard de la proportion de personnes contaminées par usage de drogues parmi l'ensemble des porteurs d'hépatite C chronique ou des patients pris en charge dans les services experts (entre un quart et un tiers^{11,12}) doit être extrêmement prudente, en raison du recoupement imparfait des personnes ayant eu un remboursement de TSO délivré en officine de ville entre 2008 et 2017 et des personnes ayant été usagères de drogues au cours de leur vie. Les personnes avec un TSO délivré à l'hôpital ou par une structure spécialisée ne sont pas repérées. En outre, si 77% des UD fréquentant les structures de réduction des risques en 2011-2013 avaient reçu un TSO au cours des 6 mois précédents¹⁵, cette proportion était probablement nettement inférieure chez l'ensemble des personnes ayant consommé des drogues au cours de leur vie, ou parmi les usagers injecteurs actifs au cours du dernier mois chez lesquels l'incidence du VHC atteignait 11,2 pour 100 personnes-années (IC95%: [9,0-19,0])⁷. Ces usagers actifs, souvent éloignés du système de santé, devraient bénéficier d'actions hors les murs ou d'actions « *Test and treat* » renforcées (consistant à proposer de façon simultanée un dépistage, un bilan pré-thérapeutique et un traitement si nécessaire) pour atteindre l'objectif d'élimination de l'hépatite C. En outre, la poursuite et l'intensification de la mise en œuvre des mesures de réduction des risques (programmes d'échanges de seringues, TSO notamment) sont indispensables pour prévenir les contaminations¹⁶.

Les patients identifiés comme pris en charge pour le VIH représentaient 13% de l'ensemble des patients ayant initié un AAD entre 2014 et 2017. Cette proportion semble élevée au regard de la proportion de personnes co-infectées par le VIH parmi les patients pris en charge pour une hépatite C chronique dans les services experts (4-7% entre 2001 et 2007)¹⁷ et compte tenu du fait que l'algorithme n'identifie pas la totalité des patients pris en charge pour le VIH. Cette proportion élevée pourrait s'expliquer par l'accès universel aux AAD des personnes ayant une infection par le VIH dès 2014 et par une prise en charge intégrée des soins de l'infection par le VIH et des hépatites. Le nombre de patients pris en charge pour une infection par le VIH et initiant un AAD est en diminution depuis 2016, suggérant qu'une majorité de ceux-ci ont été traités les premières années.

⁽¹⁾ Les services experts (anciennement dénommés pôles de référence) sont des services d'hépatologie de référence situés dans des centres hospitaliers majoritairement universitaires.

Perspectives

La lutte contre l'hépatite C bénéficie d'un engagement politique fort qui a permis rapidement l'accès universel au traitement par AAD. Sur le plan financier, plus de 3,5 milliards d'euros ont été remboursés par l'Assurance maladie pour les AAD entre 2014 et 2017. À ce jour, pour atteindre l'objectif des 120 000 patients traités d'ici 2022, il est nécessaire d'inclure environ 12 000 personnes par an. Pour ce faire, il faut renforcer l'identification des personnes ignorant leur statut. Cela n'est réalisable que par le maintien de la mobilisation des acteurs de première ligne, qui devrait se renforcer par la mise en place de dispositifs innovants de parcours « *Test and treat* » en particulier chez les UD, l'ouverture de la prescription de deux AAD pangénotypiques (Eplclusa® et Maviret®) aux médecins généralistes depuis mai 2019¹⁸ et le renforcement de l'incitation au dépistage à partir des recommandations à venir de la Haute Autorité de santé¹⁹, et grâce à la mise en œuvre de campagnes régionales. ■

Liens d'intérêt

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

Références

- [1] Pawlotsky JM, Feld JJ, Zeuzem S, Hoofnagle JH. From non-A, non-B hepatitis to hepatitis C virus cure. *Journal of hepatology*. 2015;62:S87-99.
- [2] Carrat F, Fontaine H, Dorival C, Simony M, Diallo A, Hezode C, *et al.* Clinical outcomes in patients with chronic hepatitis C after direct-acting antiviral treatment: a prospective cohort study. *Lancet*. 2019;393:1453-64.
- [3] Dessauce C, Semenzato L, Barthélémy P. Les antiviraux à action directe (AAD) dans le traitement de l'hépatite C chronique : retour sur 4 ans de prise en charge par l'Assurance maladie. *Points de repère*. 2019; 52:1-9. <https://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/rapports-et-periodiques/points-de-repere/n-52-antiviraux-a-action-directe-et-hepatite-c.php>
- [4] World Health Organization. Global health sector strategy on viral hepatitis 2016-2021. Towards ending viral hepatitis. Geneva: WHO; 2016. 52 p. <https://www.who.int/hepatitis/strategy2016-2021/ghss-hep/en/>
- [5] Comité interministériel pour la santé. Priorité prévention : rester en bonne santé tout au long de sa vie, 2018-2022. Paris: Ministère de la Santé et des Solidarités 2018. 47 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/>
- [6] Ministère de la Santé et des solidarités-Union des caisses d'assurance maladie. Plan national de gestion du risque et d'efficacité du système de soins (PNGDRESS) 2018-2019. 25 p. [Internet]. <http://www.securite-sociale.fr/Plan-national-de-gestion-du-risque-et-d-efficacite-du-systeme-de-soins-PNGDRESS-2018-2019>
- [7] Leon L, Kasereka S, Barin F, Larsen C, Weill-Barillet L, Pascal X, *et al.* Age- and time-dependent prevalence and incidence of hepatitis C virus infection in drug users in France, 2004-2011: Model-based estimation from two national cross-sectional sero-surveys. *Epidemiol Infect*. 2017;145:895-907.
- [8] 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 Epidemiol Sante Publique*. 2017;65(Suppl 4):S149-S67.

- [9] Pol S, Bourliere M, Lucier S, Hezode C, Dorival C, Larrey D, *et al.* Safety and efficacy of daclatasvir-sofosbuvir in HCV genotype 1-mono-infected patients. *J Hepatol*. 2017;66(1):39-47.
- [10] Hezode C, Lebray P, De Ledinghen V, Zoulim F, Di Martino V, Boyer N, *et al.* Daclatasvir plus sofosbuvir, with or without ribavirin, for hepatitis C virus genotype 3 in a French early access programme. *Liver Int*. 2017;37(9):1314-24.
- [11] Pioche C, Pelat C, Larsen C, Desenclos JC, Jauffret Roustide M, Lot F, *et al.* Estimation de la prévalence de l'hépatite C en population générale, France métropolitaine, 2011. *Bull Epidemiol Hebd*. 2016;(13-14):224-9. http://portaildocumentaire.santepubliquefrance.fr/exl-php/vue-consult/spf___internet_recherche/INV12930
- [12] Sanna A, Le Strat Y, Roudot-Thoraval F, Deuffic Burban S, Carrieri P, Delarocque-Astagneau E, *et al.* Severe liver disease related to chronic hepatitis C virus infection in treatment-naïve patients: Epidemiological characteristics and associated factors at first expert centre visit, France, 2000 to 2007 and 2010 to 2014. *Euro Surveill*. 2017;22(30):pii=30582
- [13] Dhumeaux D, Dir., sous l'égide de l'ANRS et de l'AFEF. Prise en charge des personnes infectées par les virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C. Rapport de recommandations 2014. Paris: Ministère des Affaires sociales et de la Santé; 2014. 537 p. https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Prise_en_charge_Hepatitis_2014.pdf
- [14] Indicateurs régionaux de surveillance de l'hépatite C. [Internet]. Saint-Maurice: Santé publique France. <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>
- [15] Weill-Barillet L, Pillonel J, Semaille C, Leon L, Le Strat Y, Pascal X, *et al.* Hepatitis C virus and HIV seroprevalences, sociodemographic characteristics, behaviors and access to syringes among drug users, a comparison of geographical areas in France, ANRS-Coquelicot 2011 survey. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2016;64(4):301-12.
- [16] Delile JM, de Ledinghen V, Jauffret-Roustide M, Roux P, Reiller B, Foucher J, *et al.* Hepatitis C virus prevention and care for drug injectors: The French approach. *Hepatol Med Policy*. 2018;3:7.
- [17] Surveillance nationale de l'hépatite C à partir des pôles de référence volontaires. [Internet]. Saint-Maurice: Santé publique France. 2019. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/hepatites-virales/hepatite-c/articles/donnees-sur-la-prise-en-charge-de-l-hepatite-chronique-c>
- [18] Ministère des Solidarités et de la Santé. Simplification de l'accès au traitement contre l'hépatite C chronique. Communiqué de presse. [Internet] Paris: Ministère des Solidarités et de la Santé. 2019. <https://solidarites-sante.gouv.fr/actualites/presse/communiqués-de-presse/article/simplification-de-l-acces-au-traitement-contre-l-hepatite-c-chronique>
- [19] Haute Autorité de santé. Feuille de route. Évaluation des stratégies de dépistage des personnes infectées par le VHC (volet 1). Saint-Denis: Haute Autorité de santé; 2018. 8 p. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2886668/fr/evaluation-des-strategies-de-depistage-des-personnes-infectees-par-le-vhc-volet-1-feuille-de-route

Citer cet article

Dessauce C, Semenzato L, Rachas A, Barthélémy P, Lavin L, Comboroure JC, *et al.* Les antiviraux à action directe dans le traitement de l'hépatite C chronique : retour sur quatre ans de prise en charge par l'Assurance maladie (janvier 2014-décembre 2017). *Bull Epidemiol Hebd*. 2019;(24-25):502-9. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/24-25/2019_24-25_5.html