

## **Cas d'hépatite aiguë C récents chez des homosexuels masculins atteints par le VIH en Ile-de-France entre 2001 et 2004**

*Travail collaboratif entre cliniciens de l'AP-HP, épidémiologistes et sociologues du Département des maladies infectieuses de l'InVS, de l'Inserm et de l'université Bordeaux II.*

En mars 2004, un service de maladies infectieuses et un service d'hépatologie parisiens signalaient à l'Institut de veille sanitaire (InVS) la survenue récente de cas d'hépatite aiguë C chez des homosexuels masculins atteints par le VIH (VIH+). Aucun facteur habituel de transmission du virus de l'hépatite C (VHC) (exposition professionnelle ou nosocomiale, utilisation de drogues injectées ou sniffées, tatouage...) n'était retrouvé chez ces patients.

En juillet 2004, un autre service parisien publiait une étude sur 5 cas d'hépatite aiguë C chez des homosexuels masculins VIH+ [1] diagnostiqués entre 2002 et 2003 lors d'une syphilis primaire ou secondaire.

Afin d'étayer ces observations cliniques, une étude exploratoire des cas récents d'hépatite aiguë C diagnostiqués chez des homosexuels masculins VIH+ a été initiée par l'InVS et réalisée entre septembre et octobre 2004 dans les services parisiens impliqués dans ces signalements.

### **Méthode**

Les patients inclus étaient des homosexuels masculins VIH+ ayant présenté une hépatite aiguë C depuis 2001 dans les six hôpitaux parisiens (Ambroise Paré, Bichat-Claude Bernard, Hôpital Européen Georges Pompidou, Necker, Pitié-Salpêtrière, Saint-Louis) impliqués dans le signalement des premiers cas.

Les critères définissant l'hépatite aiguë C étaient : soit, un ARN VHC positif (PCR) et une valeur d'alanine aminotransférase (ALAT) élevée associés à une exposition connue ou suspectée au VHC dans les 6 mois qui précèdent ou à des ALAT  $\geq 10$ \*normale alors qu'ils étaient normaux durant l'année précédant; soit, une séroconversion dans un délai de 6 mois ; soit, une PCR VHC (+) précédée d'une PCR VHC (-) dans un délai de 6 mois.

Les données recueillies à partir des dossiers cliniques des patients inclus étaient l'âge, l'histoire clinique de l'hépatite aiguë C et son évolution (date et modalités de dépistage, génotype viral VHC, traitement et sa réponse), les caractéristiques de l'infection à VIH (date de diagnostic, mode de transmission, stade clinique, nombre de CD4, charge virale, traitement antirétroviral) et la recherche des facteurs de risque de transmission du VHC dans les six mois qui précédaient l'hépatite aiguë C (expositions professionnelle et nosocomiale, utilisation de drogues injectées ou inhalées, tatouage, infections sexuellement transmissibles (IST) et pratiques sexuelles non protégées). Les questionnaires étaient anonymisés à la fin du recueil d'information et avant la saisie informatique.

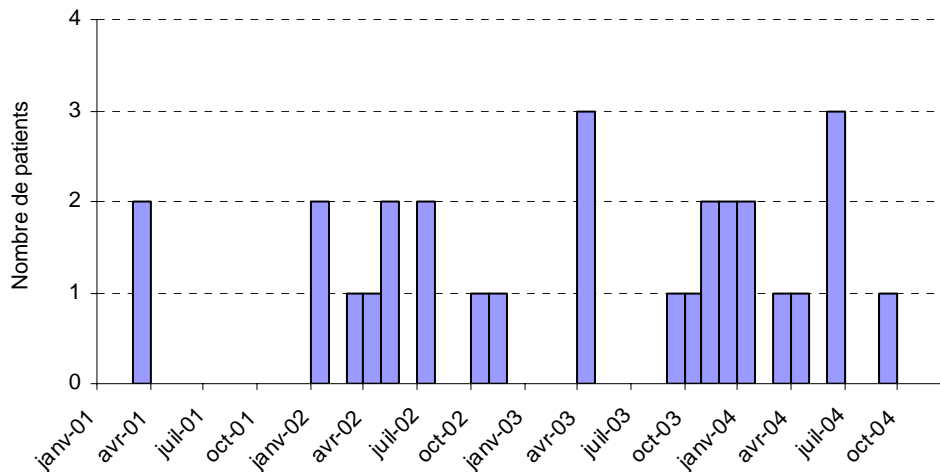
Un questionnaire comportemental, axé sur les pratiques sexuelles notamment traumatiques (pratiques « hard ») dans les six mois qui précédaient la survenue de l'hépatite aiguë C était proposé par les cliniciens à des patients volontaires. En cas d'accord, le clinicien proposait au patient un rendez-vous téléphonique pour un entretien semi-directif anonyme avec un médecin de l'InVS, ou lui remettait un auto-questionnaire anonyme à compléter et à adresser sous enveloppe T au médecin de l'InVS.

### **Résultats**

En octobre 2004, 29 patients présentant une hépatite aiguë C avaient été inclus. L'âge médian au moment du diagnostic était de 40 ans (28-54). Le diagnostic d'hépatite aiguë C avait été posé entre mars 2001 et octobre 2004 (figure 1), devant une élévation des ALAT (24), un ictère (3) ou une IST

(1), modalité de diagnostic non précisée (1). Le génotype 4 était détecté chez 15 (52 %) patients, le génotype 3 chez 7 (24 %) et le génotype 1 chez 6 (22 %) patients (génotypage en cours pour 1 patient).

**Figure 1** - Nombre d'homosexuels masculins VIH+ notifiés en Ile-de-France ayant présenté une hépatite aiguë C entre 2001 et 2004 par mois et année de diagnostic (N = 29 patients)



Les données d'interrogatoire des patients notées sur les dossiers cliniques ne mettaient en évidence pour aucun d'entre eux, les facteurs habituels de risque d'infection à VHC (exposition professionnelle ou nosocomiale, utilisation de drogues injectées ou sniffées, tatouage...). La survenue d'une IST concomitante à celle de l'hépatite pour 12 (41 %) patients, dont une syphilis pour 7 d'entre eux. Tous les patients avaient eu des pratiques sexuelles non protégées. Le fist<sup>1</sup>, pratique « hard » signalée par 6 patients, avait entraîné une perforation anale dans 2 cas.

Le délai médian entre les diagnostics d'infection à VIH et d'hépatite aiguë C était de 6,5 ans (centile 25 : 4 - centile 75 : 14), 2 patients ayant présenté une primo-infection VIH dans les 3 mois précédant le diagnostic d'hépatite. La transmission de l'infection à VIH était sexuelle pour tous les patients. L'âge médian au diagnostic d'infection à VIH était de 29 ans (20-50).

Au moment de la survenue de l'hépatite aiguë C, 22 (76 %) patients étaient cliniquement asymptomatiques pour l'infection à VIH, 4 (14 %) présentaient un sida (stade clinique non précisé pour 3). Un traitement antirétroviral était prescrit à 25 (86 %) patients, 4 patients n'étant pas traités. Tous les patients avaient un nombre de CD4 supérieur à 200/mm<sup>3</sup>, dont 16 (55 %) supérieur à 500/mm<sup>3</sup>. La charge virale VIH était indétectable pour 19 (65 %) patients, détectable mais <10<sup>4</sup> copies/ml pour 6 (21 %) et > 10<sup>4</sup> copies/ml pour 4 (14 %).

Des 5 auto-questionnaires reçus, il ressortait que tous les répondants avaient eu plusieurs partenaires occasionnels dans les six mois précédant l'hépatite C. Ces partenaires dont certains étaient VIH+, étaient rencontrés via Internet ou dans des « backrooms<sup>2</sup> ». Les pénétrations anales avec les partenaires occasionnels étaient rarement protégées, associées le plus souvent à des pratiques « hard » dont le fist (2) et l'autosondage urinaire (2). Le fait d'avoir saigné ou fait saigner son partenaire lors des pratiques sexuelles était noté par 2 des répondants. Une IST dans les 6 mois précédant l'hépatite C était signalée par 4 répondants. Tous étaient consommateurs de poppers<sup>3</sup>, 2 fumaient du cannabis et 2 étaient consommateurs d'ecstasy et de cocaïne.

<sup>1</sup> pénétration anale avec le poing

<sup>2</sup> lieu de consommation de sexe dans des bars

<sup>3</sup> nitrite d'amyle, produit psychoactif inhalé

## Discussion

Les 29 cas d'hépatite aiguë C diagnostiqués dans 6 hôpitaux parisiens entre mars 2001 et octobre 2004 sont des hommes VIH+ âgés d'une quarantaine d'années, sexuellement actifs et engagés dans des pratiques sexuelles non protégées. Ils étaient majoritairement traités pour l'infection à VIH relativement ancienne, bien contrôlée sur le plan virologique et immunologique.

Ces cas d'hépatite aiguë se distribuent assez régulièrement dans le temps. Leur découverte pourrait être liée à une modification récente des pratiques de dépistage du VHC d'autant plus que la recherche des co-infections par les virus des hépatites B et C est recommandée dans la prise en charge médicale des patients VIH+ depuis 2002 [2]. Cependant, la modalité de dépistage la plus fréquemment observée dans l'étude (élévation des ALAT) ne s'inscrit pas dans le cadre d'un dépistage systématique de ces co-infections mais plutôt dans celui de la surveillance de la tolérance des antirétroviraux. En effet, depuis l'utilisation des multithérapies en 1996, les patients VIH+ traités bénéficient d'une surveillance régulière des fonctions hépatiques du fait de la toxicité hépatique des molécules employées.

Cette étude s'inscrit dans un contexte d'augmentation récente (depuis 2000) de l'incidence des séroconversions pour l'hépatite C observée en Suisse [3], en Grande Bretagne [4] et aux Pays-Bas [5] chez les homosexuels VIH+. Les données de l'enquête Vespa<sup>4</sup> et des cohortes françaises de patients VIH+ (DMI2<sup>5</sup>, GECSA<sup>6</sup>, Primo<sup>7</sup>) ne mettent pas en évidence cette tendance. Cependant, le recueil des données concernant l'infection à VHC n'est pas systématisé après l'inclusion dans ces cohortes ou les données trop récentes pour avoir fait l'objet d'une analyse complète.

La fréquence des IST concomitante à l'hépatite aiguë C observée dans cette étude s'inscrit dans le contexte épidémiologique de la recrudescence récente de la syphilis [6] et de la lymphogranulomatose vénérienne chez les homosexuels masculins [5,7]. Ce contexte traduit un relâchement des conduites préventives vis-à-vis du VIH et des IST parmi les homosexuels masculins qui a été décrit dans les enquêtes comportementales françaises réalisées auprès d'homosexuels masculins en 2000-2002 [8,9].

Le risque de transmission du VHC lors des rapports sexuels est très faible [10]. Cependant, cette voie de transmission peut être facilitée en cas d'infection à VIH [11-17]. En effet, l'infection à VIH pourrait favoriser la réceptivité des sujets exposés sexuellement au VHC et accroître l'infectiosité des personnes sources par l'augmentation de la charge virale VHC dans les sécrétions génitales.

D'autres facteurs favorisant la transmission sexuelle du VHC ont été décrits : un nombre élevé de partenaires sexuels [11,12,16,17], la présence d'une IST concomitante [5,13,15,17] et certaines pratiques sexuelles comme les rapports anaux réceptifs [5,15,16,17], le rimming<sup>8</sup> [16] et le fist [5, 16] . Or dans l'étude, 41% des patients ont présenté une IST concomitante à l'hépatite aiguë C, tous les patients déclarent avoir des rapports anaux non protégés fréquents et 21% d'entre eux pratiquent le fist actif et passif. Cette pratique « hard » à l'origine de saignements signalés dans 2 autotquestionnaires pourrait faciliter la transmission du VHC.

Le recours aux pratiques « hard » pourrait être spécifique à un groupe d'homosexuels masculins VIH+ qui, après avoir réinvesti le champ de la sexualité, recherchent plaisirs et expérimentations [18] contribuant à la diversité du répertoire sexuel et à la consommation de drogues. Si aucun des patients de l'étude n'a signalé au clinicien de consommation de drogues injectables, ce facteur de risque de transmission du VHC a pu être minimisé par la sous déclaration. La consommation de substances psychoactives (amphétamine, cocaïne, GHB<sup>9</sup>, kétamine...) signalée dans les autoquestionnaires, pourrait faciliter le recours aux pratiques sexuelles « hard » par leurs effets desinhibiteurs [19]. Ainsi, ces hommes présentant une hépatite aiguë C pourraient appartenir à ce groupe spécifique d'homosexuels VIH+ engagés dans une sexualité sans protection (ni préservatif, ni gant) avec d'autres

<sup>4</sup> enquête nationale transversale sur les conditions de vie des personnes VIH+ réalisée en 2003 en milieu hospitalier (Inserm U88)

<sup>5</sup> base nationale de données hospitalières de patients VIH+ (Inserm EMI 0214)

<sup>6</sup> cohorte de patients VIH+ suivis en milieu hospitalier en Aquitaine (GECSA, ISPED-Université Bordeaux 2, Inserm U593)

<sup>7</sup> cohorte de patients VIH+ présentant une primo-infection (Inserm U569)

<sup>8</sup> rapport oro-anal

<sup>9</sup> Gamma Hydroxy Butyrate

hommes VIH+ pour lesquels la consommation de substances psychoactives est courante et les IST fréquentes [17].

L'hépatite C n'est pas une infection sexuellement transmissible. La transmission du VHC lors de rapports sexuels non protégés peut être favorisée en présence de lésions cutanéomuqueuses sanglantes liées aux IST et aux pratiques sexuelles traumatiques. Il convient donc de cibler les messages de prévention sur ces facteurs de risque en rappelant la nécessité du port du préservatif et de gants lors des pratiques sexuelles. L'hypothèse du rôle de comportements sexuels particuliers à l'origine d'une transmission du VHC au sein de la population homosexuelle devrait faire l'objet de travaux de recherche complémentaires, en particulier sous forme d'étude socio-comportementale.

## Références

- [1] Ghosn J, Pierre-Francois S, Thibault V, Duvivier C, Tubiana R, Simon A, and al. Acute hepatitis C in HIV-infected men who have sex with men. *HIV Med.* 2004 Jul;5(4):303-6.
- [2] Delfraissy J.F. Prise en charge des personnes infectées par le VIH. Recommandations du groupe d'experts, rapport 2002. Paris : Flammarion médecine-sciences, 2002. 396 p.
- [3] Rauch A, Rickenbach M, Weber R, Hirschel B, Tarr P, Bucher H and al. Incidence of hepatitis C virus infection in the swiss HIV cohort study. XVth International AIDS Conference, 2004, Abstract MoPeB3335.
- [4] Browne R, Asboe D, Gilleece Y, Atkins M, Mandalia S, Gazzard B, Nelson M. Increased numbers of acute hepatitis C infections in HIV positive homosexual men ; is sexual transmission feeding the increase ? *STI Journal.* 2004;326-327.
- [5] Götz HM, van Doornum G, Niesters HGM, den Hollander JG, Thio HB, de Zwart O. Public health implications of a cluster of acute HCV among men having sex with men: results from contact tracing. 9<sup>th</sup> Epiet scientific seminar, Minorca, Spain, October 2004, Abstract 23.
- [6] E. Couturier, A. Michel, N. Dupin, M. Janier et les médecins participants au Réseau de surveillance de la syphilis : Surveillance de la syphilis en France métropolitaine, 2000-2003 [www.invs.sante.fr/publications/2004/surv\\_syphilis\\_230604/surv\\_syphilis\\_2000\\_2003.pdf](http://www.invs.sante.fr/publications/2004/surv_syphilis_230604/surv_syphilis_2000_2003.pdf)
- [7] Emergence de la Lymphogranulomatose vénérienne rectale en France. Cas estimés au 31 mars 2004. Synthèse réalisée le 1er Juin 2004. Institut de veille sanitaire. [www.invs.sante.fr/presse/2004/le\\_point\\_sur/lgv\\_160604](http://www.invs.sante.fr/presse/2004/le_point_sur/lgv_160604)
- [8] Adam P, Hauet E, Caron C. Recrudescence des prises de risque et des MST parmi les gays. Résultats préliminaires de l'enquête Presse Gay 2000. Mai 2001. Institut de veille sanitaire.
- [9] Michel A, Velter A, Semaille C. Barometre Gay, a survey in commercial gay venues Paris (France): 2000 and 2002. XV international AIDS conference, Bangkok 11-16 July 2004. [www.invs.sante.fr/publications/2004/posters\\_bangkok/bangkok\\_michel\\_velter.pdf](http://www.invs.sante.fr/publications/2004/posters_bangkok/bangkok_michel_velter.pdf)
- [10] C. Vandelli, F. Renzo, L. Romano, S. Tisminetzky, M. De Palma, T. Stroffolini and al : Lack of evidence of sexual transmission of hepatitis C among monogamous couples : results of a 10-year prospective follow-up study. *Am J Gastroenterol.* 2004 May;99(5):855-9.
- [11] Tedder R, Gilson R, Briggs M, Loveday C, Cameron C, Garson J, Kelly G, Weller I. Hepatitis C virus :evidence for sexual transmission. *BMJ.* 1991;302:1299-1302.
- [12] Riestra S, Carcaba V. Hepatitis C virus, evidence for sexual transmission. *BMJ.* 1991;303:310-311.
- [13] Bodsworth N, Cunningham P, Kaldor J, Donovan B. Hepatitis C virus infection in a large cohort of homosexually active men : independent associations with HIV-1 infection and infecting drug use but not sexual behaviour. *Genitourin Med.* 1996;72:118-122.
- [14] Filippini P, Coppola N, Scolastico C, Rossi G, Onofrio M, Sagnelli E, Piccino F. Does HIV infection favor the sexual transmission of hepatitis C ? *Sex Transm Dis.* 2001 Dec;28(12):725-9.
- [15] Ndimbie O, Kingsley L, Nedjar S, Rinaldo C. Hepatitis virus infection in a male homosexual cohort : risk factor analysis. *Genitourin Med.* 1996;72:213-216.
- [16] Craib KJP, Sherlock CH, Hogg RS, O'Shaughnessy MV, Schechter T for the Vancouver Lymphadenopathy-AIDS study (VLAS). Evidence of sexual transmission of hepatitis C (HCV) in a cohort of homosexual men. 8th Annual Retrovirus Conference. Chicago, Feb 4-8 2001 session 68, Abstract 561.
- [17] Thomas DL, Zenilman JM, Alter HJ, Shih JW, Galai N, Carella AV, Quinn TC. Sexual transmission of hepatitis C virus among patients attending sexually transmitted diseases clinics in Baltimore--an analysis of 309 sex partnerships. *J Infect Dis.* 1995 Apr;171(4):768-75.
- [18] Kippax S, Van de Ven P, Campbell D, Prestage G, Knox S, Crawford J, Culpin A, Kandar J, Kinder P. Cultures of sexual adventurousness as markers of HIV seroconversion : a case control study in a cohort of Sydney gay men. *AIDS Care,* 1998 ; 10 (6) : 677-688.
- [19] Jauffret-Roustide M. 2003. Les pratiques de consommation de substances psychoactives chez les homo et bisexuels masculins. In C. Broqua, F. Lert, Y. Souteyrand. Homosexualités en temps de sida. ANRS