

Surveillance de la prise en charge de l'hépatite chronique C : analyse des données nationales du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI)

Michel Rotily (mrotily@yahoo.fr)¹, Alexandre Vainchtock¹, Baptiste Jouaneton¹, Armand Abergel², Claire Wartelle-Bladou³

1/ Heva, Lyon, France

2/ Centre hospitalier universitaire, Clermont-Ferrand, France

3/ Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Hôpital Saint-Luc, Montréal, Canada

Résumé / Abstract

Objectif – Les objectifs de cet article sont : (1) de présenter et discuter les données du Programme de médicalisation des systèmes d'informations (PMSI) pour les hépatites chroniques C (HCC), et (2) d'évaluer la possibilité de créer une cohorte de patients à partir d'une hospitalisation initiale ; à cette fin, nous avons choisi d'étudier le suivi des transplantations hépatiques liées au virus C.

Matériel et méthodes – Tous les séjours portant un code CIM-10 de HCC (B18.2) ont été extraits de la base nationale du PMSI 2009 et répartis en cinq groupes : HCC non compliquées (bilan/suivi), cirrhoses, cancers du foie, greffes de foie, non classables. Les comorbidités (maladies ou facteurs potentiellement associés au virus C) retenues ont été établies à partir des diagnostics associés significatifs. Tous les séjours ayant un code de transplantation hépatique et d'hépatite C en 2006 ont été chaînés au cours des trois années suivantes.

Résultats – Parmi les 68 683 séjours ayant un code B18.2, 27 258 avaient un diagnostic principal, relié ou associé significatif de HCC, correspondant à 15 482 patients : 52% pour bilan/suivi, 33% pour cirrhose, 11% pour cancer du foie et 2% pour greffe (+2% non classables). Parmi ces 15 482 patients, 12% avaient une co-infection par le VIH, 17% ont eu une biopsie hépatique dont 77% dans le cadre d'un bilan/suivi ; 24,6% des patients hospitalisés pour bilan/suivi ont bénéficié d'une biopsie hépatique dans l'année. Deux cent douze (212) séjours pour greffe hépatique et hépatite C ont été identifiés en 2006 et 174 patients ont pu être suivis jusqu'au 31 décembre 2009, avec un taux de réhospitalisation pour complications de 61,5% et la survenue de 10 décès durant une hospitalisation.

Conclusion – Cette première analyse apporte des données nouvelles sur le poids de l'hépatite C et de ses complications ; elle constitue un point de repère qui pourra contribuer à l'évaluation de la politique de prise en charge de cette maladie. La valorisation économique des séjours et des soins hospitaliers permettra également d'enrichir cette évaluation. Cette analyse montre l'intérêt de disposer d'études de validation complémentaires permettant d'utiliser le PMSI comme un outil additionnel de surveillance épidémiologique.

Health care surveillance of chronic hepatitis C: data analysis of the French hospital discharge database (PMSI)

Objectives – (1) To present and discuss the data from the French Hospital Discharge Database (Programme de Médicalisation des Systèmes d'Informations [PMSI]) on chronic hepatitis C (CHC), and (2) to evaluate the feasibility of setting a cohort, studying the follow-up of patients with liver transplantation and hepatitis C.

Material and methods – All hospital stays in medical, surgical and obstetrical units with CHC ICD-10 code were extracted from the 2009 national PMSI database and distributed in five groups: non-complicated CHC (baseline or follow-up hospitalization), liver cirrhosis (LC), hepatocarcinoma (HCC), liver transplantation (LT), unclassified. Major CHC-related comorbidities were selected and defined from significant related diagnoses. All 2006 stays with both hepatitis C and LT ICD-10 codes were linked to hospital stays during the three following years.

Results – 27,258 of the 68,683 hospital stays with CHC ICD-10 code were considered as directly related to HCV, corresponding to 15,482 patients: 52% for non-complicated CHC, 33% for LC, 11% for HCC, 2% for LT; 2% were unclassifiable. Among these 15,482 patients, 12% were HIV-coinfected, 17% patients underwent liver biopsy (77% for diagnosis or non-complicated follow-up); 25% of patients hospitalized underwent liver biopsy in 2009. 212 stays were identified in the 2006 PMSI database both with LT and CHC; 174 patients could be linked to stays in the three following years, with a re-hospitalization rate of 61.5%, and 10 deaths during hospitalization.

Conclusion – This first analysis of the French Hospital Discharge Database (PMSI) for CHC brings new information about the burden of this disease and its complications; it is a point of reference in evaluating the healthcare policy for CHC, including emerging therapies. The economical valorization of hospital stays and health care from PMSI data will enrich the social debate on CHC health care. Finally, our results are in favour of further validation studies to make PMSI as a complementary tool of epidemiological surveillance.

Mots clés / Keywords

Hépatite chronique, hépatite virale, virus C, épidémiologie, transplantation, PMSI, surveillance / Chronic hepatitis, viral hepatitis, C virus, epidemiology, transplantation, surveillance, medical databases

Introduction

En France, 232 196 personnes seraient atteintes d'une hépatite chronique C (HCC), et 2 646 décès seraient imputables chaque année au virus C [1]. En 2010, 5 100 patients ont reçu une bithérapie interféron pégylé-ribavirine ; ce nombre pourrait être multiplié au moins par un facteur 3 avec l'arrivée de nouveaux traitements [2]. Dans ce contexte, les données épidémiologiques sur la prise en charge de l'hépatite C sont essentielles. Alors que la prévalence de l'hépatite C a été documentée par plusieurs études nationales, notre connaissance de la prise en charge des patients reste parcellaire, reposant sur des données régionales (registre de la Côte d'Or et du Doubs) et issues de centres d'excellence (pôles

de référence). La mise en œuvre d'études nationales *ad hoc* étant coûteuse et leur répétition dans le temps difficile, il serait utile de pouvoir s'appuyer aussi sur des données collectées de manière systématique.

Le Programme médicalisé des systèmes d'information (PMSI), qui a pour but de définir l'activité d'un établissement de soins afin d'en moduler l'allocation budgétaire, pourrait s'avérer un outil complémentaire essentiel pour la surveillance épidémiologique. Mais, à ce jour, son utilisation n'a fait l'objet d'aucune publication dans le cadre de l'hépatite C. L'objectif de cet article est en premier lieu de présenter et de discuter les données du PMSI pour les hépatites chroniques C, dans une perspective épidémiologique.

L'objectif secondaire est d'évaluer la possibilité de créer une cohorte de patients à partir d'une hospitalisation initiale ; à cet effet, nous avons choisi d'étudier le suivi des transplantations hépatiques liées au virus C.

Matériel et méthodes

Depuis la loi du 31 juillet 1991 portant sur la réforme hospitalière, les établissements de santé publics et privés doivent procéder à l'analyse de leur activité médicale et transmettre aux services de l'État et à l'assurance maladie les informations relatives à leurs moyens et à leur activité. À cette fin, ils doivent mettre en œuvre des systèmes d'information qui tiennent notamment compte des pathologies et des modes de prise en charge.

Tableau 1 Distribution des patients par âge et par sexe selon le stade évolutif de l'hépatite chronique C pour l'année 2009. Analyse du PMSI, France / **Table 1** Distribution of patients by age and sex according to the evolutionary stage of chronic hepatitis C in 2009. PMSI analysis, France

	Suivi/bilan*	Cirrhose*	Hépatocarcinome*	Greffe hépatique	Autres	Total*
Hommes	5 181 (60,1%)	3 473 (62,3%)	1 299 (72,1%)	235 (80,2%)	226 (56,9%)	10 414 (62,4%)
Femmes	3 443 (39,9%)	2 101 (37,7%)	502 (27,9%)	58 (19,8%)	171 (43,1%)	6 275 (37,6%)
[0-29 ans]	328 (3,8%)	45 (0,8%)	1 (0,1%)	1 (0,3%)	5 (1,3%)	380 (2,2%)
[30-39 ans]	933 (10,7%)	280 (4,9%)	12 (0,6%)	9 (3,0%)	39 (9,8%)	1 273 (7,5%)
[40-49 ans]	3 168 (36,4%)	1 686 (29,5%)	268 (14,5%)	83 (28,0%)	135 (33,8%)	5 340 (31,5%)
[50-59 ans]	2 370 (27,2%)	1 397 (24,5%)	492 (26,6%)	118 (39,9%)	93 (23,3%)	4 470 (26,4%)
[60-69 ans]	1 205 (13,8%)	937 (16,4%)	384 (20,8%)	80 (27,0%)	50 (12,5%)	2 656 (15,7%)
[70-79 ans]	610 (7,0%)	895 (15,7%)	455 (24,6%)	5 (1,7%)	41 (10,3%)	2 006 (11,8%)
> 79 ans	96 (1,1%)	469 (8,2%)	237 (12,8%)	-	36 (9,0%)	838 (4,9%)
Total	8 624 (51,7%)**	5 574 (33,4%)**	1 801 (10,8%)**	293 (1,8%)**	397 (2,4%)**	16 689 (100%)

* Pourcentages colonnes ; ** Pourcentages lignes

NB : Le total de 16 689 patients est différent du nombre total de patients de 15 638 (annoncé dans le texte) du fait qu'un patient a pu faire plusieurs séjours en 2009 et avoir deux complications (ex : hépatocarcinome en janvier, greffe en novembre).

La base de données du PMSI-MCO (médecine, chirurgie, obstétrique) concerne les établissements publics et privés. Elle est exhaustive et comprend l'ensemble des séjours en établissement de soins, y compris les hôpitaux militaires depuis 2009, mais exclut les consultations externes. Chaque séjour d'un patient dans une unité médicale fait l'objet d'un résumé d'unité médicale (RUM) ; l'ensemble des RUM au cours d'une hospitalisation constitue le résumé de sortie standardisé (RSS) qui est ensuite converti en un résumé de sortie anonyme (RSA), enregistré unique par séjour. Dans chaque RSA, outre les informations administratives, les médecins renseignent les diagnostics (diagnostic principal [DP], diagnostic relié [DR], diagnostics associés significatifs [DAS]) selon la dixième révision de la classification internationale des maladies, et les actes médicaux réalisés, selon la classification commune des actes médicaux (CCAM). Les données ont été acquises auprès de l'Agence technique de l'information sur l'hospitalisation, extraites de la base nationale du PMSI 2009 et analysées selon l'accord obtenu auprès de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (Cnil) (autorisation n°1419102).

Analyse des séjours pour hépatite chronique virale C en 2009

Tous les RSA comportant le code B18.2 « hépatite chronique virale C » en DP, en DR ou en DAS ont été extraits de la base native de l'année 2009. Sur la base des complications décrites dans les recommandations professionnelles de la Société nationale française de gastroentérologie (SNFGE), de l'Association européenne pour l'étude du foie (EASL 2010) et d'un article de synthèse [3], nous avons établi la liste de tous les codes correspondant à un acte de prise en charge de l'hépatite C (exemples : biopsie hépatique, échographie du foie, greffe hépatique...) ou à une complication de l'hépatite chronique C, de la cirrhose et du cancer du foie (exemples : hémorragie digestive sur varices œsophagiennes, hypertension portale, encéphalopathie hépatique, syndrome hépato-rénal...). Ont été notamment retenus les codes d'ascite (R18.2), de varices œsophagiennes (I98.2), de fibrose hépatique (K74.0), de cirrhose du foie (K.74.6), de tumeur du foie et des voies biliaires (C22.0) et de présence de greffe de foie (Z944).

Le principe d'inclure *a priori* tous les RSA contenant le code B18.2 en DAS avait pour but de ne pas éliminer à tort des RSA dont le DP ou le DR était en fait lié à l'hépatite C (exemple : patient hospitalisé pour varices œsophagiennes hémorragiques sur cirrhose du foie, avec un code d'hépatite C en DAS).

Une lecture médicale a permis d'écartier de l'analyse les séjours ayant un code B18.2 « hépatite chronique virale C » en DAS, mais dont le DP ou DR n'était pas lié à un acte de prise en charge de l'hépatite C ou de l'une de ses complications. À titre d'exemple, un patient ayant un code d'hépatite C en DAS mais hospitalisé pour fracture du fémur, appendicite ou glomérulonéphrite n'a pas été retenu pour l'analyse. Les RSA ont été ensuite attribués aux patients au moyen de l'identifiant-patient de la base PMSI, constitué à partir du numéro de sécurité sociale, de la date de naissance et du sexe, et anonymisé par l'Agence régionale de santé.

Ainsi, sont présents dans l'analyse tous les patients hospitalisés (hospitalisation de jour ou complète) pour leur hépatite C, que ce soit pour un bilan, un suivi ou une complication de la maladie. Les patients ont été classés en hospitalisation pour : (1) bilan/suivi, (2) cirrhose hépatique, (3) hépatocarcinome, (4) transplantation hépatique ou (5) inclassable.

Nous nous sommes également intéressés à la présence de maladies et/ou facteurs de risque considérés comme aggravants et/ou impliqués dans l'hépatite C : infection à VIH, hépatite B, diabète de type 2, cryoglobulinémie, usage de drogues, maladie mentale, hypertension artérielle, maladie rénale. Dans notre étude, sont considérés comme morbidité, les diagnostics/facteurs de risque sus-cités lorsqu'ils apparaissaient en diagnostic associé (DAS) au sens du PMSI.

Suivi à 3 ans de la cohorte des patients ayant une greffe du foie pour hépatite chronique virale C en 2006

Tous les RSA ayant un acte de transplantation hépatique (HLEA001 transplantation de foie total ou HLEA002 transplantation de foie réduit) et un code d'hépatite C (B17.1 hépatite aiguë C ou B18.2 hépatite chronique C) ont été extraits de la base PMSI pour l'année 2006. Le code B17.1 a été retenu car il a été considéré qu'un patient greffé initialement pour hépatite C dont le greffon s'était réinfecté avait pu

être considéré comme recevant un greffon pour hépatite C aiguë. Les RSA extraits ont été chaînés au moyen de l'identifiant-patient du PMSI à ceux survenant entre la date du séjour pour la transplantation et le 31 décembre 2009. La notion de complication de greffe a été retenue quand le patient avait, au cours des trois années suivant la greffe, un des codes suivants : échec ou rejet de greffe (T864), ascite (R18.2), varices œsophagiennes (I98.2), fibrose hépatique (K74.0), cirrhose du foie (K.74.6), tumeur du foie et des voies biliaires (C22.0), hépatite virale aiguë C (B17.1). Enfin, l'accord de la Cnil permettait de savoir si le patient était décédé lors d'un séjour à l'hôpital au cours des trois années suivantes (2007 à 2009), mais pas l'année de la greffe (2006).

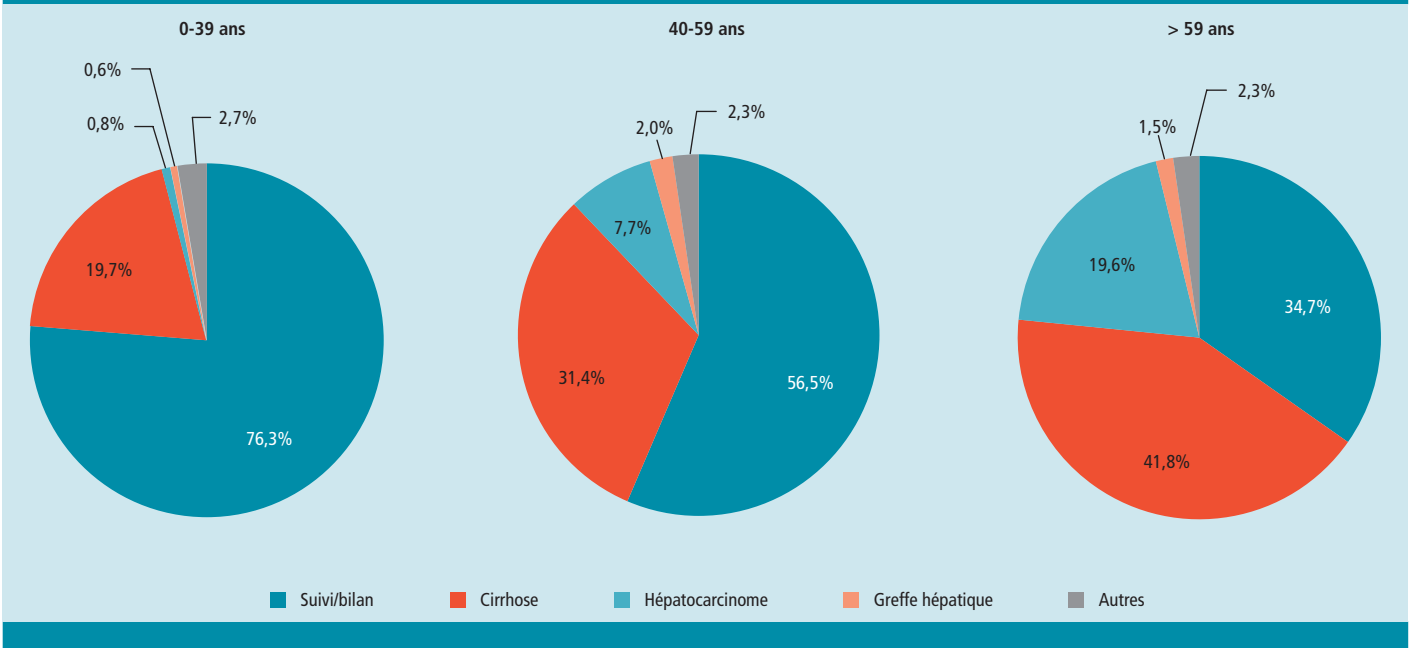
Résultats

Analyse des patients hospitalisés pour hépatite chronique C en 2009

Dans la base 2009 du PMSI, 68 683 RSA ayant un code B18.2 en DP, DR ou DAS ont été identifiés. Après élimination des RSA dont le motif d'hospitalisation (DP, DR ou DAS) n'était pas lié à une HCC selon la méthodologie adoptée pour l'étude, il restait 26 773 RSA correspondant à 27 258 séjours ou séances (un RSA pouvant correspondre à plusieurs séances). Les hospitalisations ont majoritairement eu lieu en secteur public (93,4% vs. 6,6% en secteur privé). Le bilan ou suivi de l'hépatite chronique C constituait 42% des motifs de séjours (11 453 séjours), la cirrhose 41% (11 217 séjours) et l'hépatocarcinome 13% (3 644 séjours). Au total, 513 séjours (1,88%) avaient à la fois un code de HCC et d'acte de transplantation hépatique ; 431 séjours (1,58%) n'ont pu être classés. Le motif de séjour le plus fréquent en secteur public était le bilan ou suivi de HCC (42,9%) alors qu'en secteur privé, le motif le plus fréquent était la cirrhose (57,2%).

Les 27 258 séjours identifiés correspondaient à 15 482 patients ayant séjourné en 2009 dans un établissement de soins pour leur HCC, soit un ratio de 1,74 séjour par patient. Le tableau 1 montre la répartition des grandes classes de complications de l'HCC en fonction de l'âge et du sexe. Signalons la prédominance des hommes (sexe-ratio : 1,65) et de la classe d'âge des 40-49 ans (26,4%), ainsi que la place substantielle des plus de 69 ans (16,4%). Plus de la moitié des patients ont été hospitalisés pour un bilan

Figure 1 Distribution des classes d'évolution de l'hépatite chronique C selon les classes d'âge. Analyse du PMSI, France, 2009 | Figure 1 Distribution of evolution classes of chronic hepatitis C by age groups. PMSI analysis, France



ou suivi de l'HCC, le tiers pour une cirrhose (avec ou sans complications) et 10,8% pour un cancer du foie. Près de 46% des hospitalisations étaient attribuables aux stades avancés de la maladie (cirrhose, cancer du foie ou greffe). Si la proportion de patients hospitalisés pour cirrhose n'était pas significativement liée au sexe, la proportion de patients hospitalisés pour cancer du foie était significativement plus élevée chez les hommes que chez les femmes (respectivement 12,5% et 8,0%, $p < 10^{-5}$), de même pour la greffe hépatique (2,25% et 0,92%, $p < 10^{-5}$).

La grande majorité des patients hospitalisés pour bilan ou suivi de leur HCC avaient entre 40 et 59 ans (63,6%) (tableau 1). Parmi ceux hospitalisés pour cirrhose, 54% avaient entre 40 et 59 ans. Chez les patients âgés de moins de 30 ans, 76,3% ont été hospitalisés pour bilan ou suivi (vs. 34,7% chez les plus de 60 ans). Les plus de 60 ans ont été hospitalisés à 41,8% pour cirrhose et à 19,6% pour cancer du foie (vs. 19,7%

et 0,8% respectivement chez les moins de 30 ans) (figure 1).

Par ordre décroissant (tableau 2), les comorbidités les plus fréquentes étaient : une maladie endocrinienne (18,8% dont 9,2% un diabète de type 2), une hypertension artérielle (9,9%), une co-infection par le VIH (12,1%). Les hommes avaient plus souvent que les femmes une co-infection par le VIH ou le VHB, une consommation problématique d'alcool ou d'autres drogues. En revanche, les femmes présentaient significativement plus souvent une cryoglobulinémie, une maladie endocrinienne, un diabète ou une hypertension artérielle.

Près de 60% des patients ont eu une biopsie hépatique, une échographie ou une autre technique d'imagerie médicale au cours de leur hospitalisation ; 2 744 patients (16,4%) ont subi une biopsie hépatique, cet acte étant plus fréquent parmi les patients ayant eu une transplantation hépatique. Un quart des patients hospitalisés

pour bilan ou suivi de leur HCC ont bénéficié d'une biopsie (tableau 3).

Suivi à 3 ans de la cohorte des patients ayant une transplantation hépatique pour hépatite chronique C en 2006

Au total, 212 séjours pour transplantation hépatique et hépatite C ont été dénombrés au cours de l'année 2006. La durée moyenne de séjour pour transplantation hépatique et hépatite C en 2006 était de 40,5 jours, et de 4,2 jours au cours des trois années suivant la greffe. Parmi les 212 séjours identifiés en 2006, 174 (82%) avaient un identifiant permettant le chaînage des patients au cours des années suivantes (tableau 4). Trois quarts des 174 patients étaient des hommes, 20,7% étaient âgés de plus de 59 ans. Sur les 174 patients, 107 (61,5%) ont été hospitalisés entre la date de leur transplantation en 2006 et le 31/12/2009, pour complication ou rejet de greffe. Au cours des trois années suivant

Tableau 2 Distribution des patients par comorbidité et par sexe selon le stade évolutif de l'hépatite chronique C pour l'année 2009. Analyse du PMSI, France | Table 2 Distribution of patients by comorbidity and sex according to the evolutionary stage of chronic hepatitis C in 2009. PMSI analysis, France

	Suivi/bilan (n=8 624)		Cirrhose (n=5 574)		Hépatocarcinome (n=1 801)		Greffe (n=293)		Autres (n=397)		Total général (n=15 842)		Hommes		Femmes		p
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
Co-infection VHB	100	1,2%	165	3,0%	47	2,6%	18	6,1%	11	2,8%	324	2,1%	255	2,6%	69	1,2%	<0,001
Co-infection VIH	1 063	12,3%	763	13,7%	92	5,1%	20	6,8%	79	19,9%	1 875	12,1%	1 347	13,9%	528	9,1%	<0,001
Cryoglobulinémie	60	0,7%	66	1,2%	10	0,6%	5	1,7%	1	0,3%	134	0,9%	56	0,6%	78	1,3%	<0,001
Alcool	456	5,3%	1 254	22,5%	409	22,7%	72	24,6%	81	20,4%	2 122	13,7%	1 686	17,5%	436	7,5%	<0,001
Drogues (hors tabac et alcool)	315	3,7%	411	7,4%	41	2,3%	21	7,2%	38	9,6%	801	5,2%	648	6,7%	153	2,6%	<0,001
Troubles mentaux	507	5,9%	603	10,8%	125	6,9%	34	11,6%	76	19,1%	1 291	8,3%	507	5,2%	144	2,5%	<0,001
Problèmes sociaux	89	1,0%	138	2,5%	23	1,3%	2	0,7%	25	6,3%	267	1,7%	192	2,0%	75	1,3%	0,002
Maladie cardiovasculaire	551	6,4%	1 333	23,9%	502	27,9%	95	32,4%	78	19,6%	2 450	15,8%	1 402	14,5%	1 048	18,0%	<0,001
Maladie endocrinienne	751	8,7%	1 546	27,7%	566	31,4%	126	43,0%	95	23,9%	2 908	18,8%	1 673	17,3%	1 235	21,2%	<0,001
Diabète de type 2	324	3,8%	803	14,4%	295	16,4%	60	20,5%	44	11,1%	1 427	9,2%	851	8,8%	576	9,9%	0,02
Maladie rénale	216	2,5%	640	11,5%	169	9,4%	106	36,2%	28	7,1%	1 098	7,1%	732	7,6%	366	6,3%	0,002

NB : Les pourcentages sont calculés en colonnes (ex : 1,2% des 8 624 patients classés comme hospitalisés pour suivi ou bilan d'une hépatite C chronique en 2009 avaient une co-infection avec le virus de l'hépatite B [VHB]). Pour une même comorbidité, le total général des patients d'une ligne diffère de la somme des patients ayant eu cette comorbidité pour chaque stade de l'hépatite C (ex : le total général de 324 patients avec une co-infection VHB diffère de la somme en ligne [100+165+47+18+11=341], car un patient a pu faire plus d'un séjour en 2009 et avoir deux complications (ex : hépatocarcinome en janvier, greffe en novembre).

Le degré de signification indiqué dans la dernière colonne correspond à la comparaison hommes/femmes pour une comorbidité donnée.

Tableau 3 Distribution des patients par acte réalisé au cours d'un séjour et selon le stade évolutif de l'hépatite chronique C pour l'année 2009. Analyse du PMSI, France / *Table 3* Distribution of patients by act performed during a stay and according to the evolutionary stage of chronic hepatitis C in 2009. PMSI analysis, France

	Suivi/bilan	Cirrhose	Hépatocarcinome	Greffe hépatique	Autres	Total
Biopsie hépatique	2 117 (24,6%)	330 (5,8%)	192 (10,5%)	95 (32,4%)	10 (2,5%)	2 744 (16,4%)
Échographie du foie	3 556 (41,3%)	1 643 (29,1%)	529 (29,0%)	156 (53,2%)	58 (14,6%)	5 942 (35,2%)
IRM abdominal	68 (0,8%)	201 (3,6%)	141 (7,7%)	32 (10,9%)	0	442 (2,6%)
Fibro- ou œsophagoscopie	796 (9,3%)	1 851 (32,8%)	306 (16,8%)	33 (11,3%)	148(37,2%)	3 134 (18,7%)
Scanner abdominal	57 (0,7%)	173 (3,1%)	140 (7,7%)	57 (19,5%)	4 (1,0%)	431 (2,6%)
Au moins un des actes sélectionnés	5 558 (64,6%)	3 100 (54,9%)	904 (49,6%)	204 (69,6%)	189 (47,5%)	9 955 (59,4%)
Aucun des actes sélectionnés	3 045 (35,4%)	2 547 (45,1%)	918 (50,4%)	89 (30,4%)	209 (52,5%)	6 808 (40,6%)
Total	8 603	5 647	1 822	293	398	16 763

NB : Les pourcentages sont calculés en colonnes, avec le dénominateur total (par exemple : pourcentage de patients ayant eu une biopsie du foie par rapport au nombre de patients hospitalisés pour un type de complications donné). Le total de 16 763 patients est différent du nombre total de patients de 15 638 (annoncé dans le texte) du fait qu'un patient a pu faire plusieurs séjours en 2009 et avoir deux complications (ex : hépatocarcinome en janvier, greffe en novembre).

la greffe, 10 patients sont décédés durant leur séjour à l'hôpital (2 en 2007, 3 en 2008 et 5 en 2009). Le motif le plus fréquent de réhospitalisation pour complication était, par ordre décroissant, la récurrence de l'hépatite C, la cirrhose et l'hépatocarcinome.

Discussion

L'analyse des données du PMSI présente plusieurs avantages : réduction des biais de sélection (représentativité, exhaustivité des établissements, caractère national), réduction des biais d'information (objectivité des observations recueillies), disponibilité et rapidité de mise en œuvre. Certains désavantages existent cependant : performance variable selon les spécialités médicales et les codes [4], limitation ou absence de certaines données, notamment cliniques (génotype viral, histoire de la maladie, mode de contamination...).

Plusieurs aspects de cette première analyse du PMSI méritent d'être discutés, dont, en premier lieu, la qualité du codage. Concernant les comorbidités, si la présence d'un diagnostic associé

significatif comme une infection à VIH ou un diabète de type 2 semble *a priori* fiable, il est en revanche probable que l'usage d'alcool (13,7%) ou d'autres drogues (5,2%) soit sous-estimé, seules les consommations problématiques au moment de l'hospitalisation - et donc susceptibles de compliquer la prise en charge - étant notées comme DAS dans la base du PMSI. À titre de comparaison, les pôles de référence indiquaient que respectivement 28,9% et 10,3% des hommes et des femmes nouvellement pris en charge pour hépatite C avaient eu une consommation excessive d'alcool dans le passé [5]. La cirrhose, l'hépatocarcinome et la transplantation hépatique paraissent suffisamment graves et univoques pour que le risque d'erreur puisse être considéré comme faible. Une sous-estimation du nombre d'hépatites chroniques C prises en charge dans la base 2009 du PMSI est en revanche probable. En premier lieu, environ deux tiers des RSA identifiés par un code B18.2 en DAS, mais dont le motif d'hospitalisation n'apparaissait pas directement lié à l'hépatite C, ont été exclus de l'analyse. Ceci a pu conduire à une sous-estimation, en écartant

par exemple, les séjours motivés par des manifestations extra-hépatiques du VHC (une séance de dialyse pour insuffisance rénale secondaire à une glomérulopathie virale C, par exemple). De plus, le code « hépatites virales » sans précision de virus n'a pas été retenu dans cette analyse, or certaines étaient peut-être des hépatites C. Enfin, près de 4 500 séjours qui contenaient le code « hépatite virale aiguë C » ont été identifiés et éliminés de l'analyse. La présentation symptomatique d'une infection aiguë C étant rare, il est probable que la plupart d'entre elles étaient en fait des hépatites chroniques C.

Notre stratégie d'analyse a consisté à établir la liste de toutes les complications possibles de l'hépatite C et de les attribuer à l'hépatite C si le code de la complication coexistait à celui de l'hépatite C. De même, pour l'analyse des transplantations hépatiques, nous avons fait l'hypothèse que la coexistence d'un acte de greffe et d'une hépatite C impliquait que la greffe était une conséquence de l'hépatite C. Il est cependant possible que, dans certains cas, la cirrhose, le cancer du foie ou la greffe était initialement lié à une autre cause - par exemple l'alcool ou l'hépatite B - et que nous l'ayons attribué à tort à l'hépatite C. Il n'en demeure pas moins que des facteurs comme la prise d'alcool et le virus C interagissent, et qu'il est difficile de certifier la cause principale de la complication, étant entendu qu'il faudra de toute façon prendre en charge les conséquences de ces co-facteurs. Une autre stratégie possible d'analyse consisterait à comparer les données cliniques d'un échantillon de services (ou des pôles de référence) à celles du PMSI pour mettre au point un algorithme de classification. Notre analyse du PMSI apporte une expérience qui devrait encourager ces recherches dans le champ de l'hépatite C.

Malgré des approches méthodologiques différentes, il est néanmoins intéressant de rapprocher nos données des quelques travaux identifiés sur le recours aux soins. La proportion de patients hospitalisés en secteur public (95%) est identique à celle retrouvée dans l'enquête réalisée par la Drees (Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques) en 1998 [6]. Notre analyse fournit une distribution par sexe comparable à celle de l'enquête de la Drees en 2003 (62,4% d'hommes vs. 61,1%) [7], et proche de celle des pôles de référence (56,6% entre 2001 et 2007) [5]. La proportion de patients hospitalisés pour hépatite C compliquée dans l'enquête de la Drees de 1998 [6] était très inférieure à celle retrouvée

Tableau 4 Distribution des patients suivant l'âge, le sexe et le type de rechute survenant dans les trois ans suivant la greffe, parmi les patients ayant une hépatite C et hospitalisés en 2006 pour subir une transplantation hépatique. Analyse du PMSI, France / *Table 4* Distribution of patients according to age, sex and type of relapse occurring within the three years following transplantation among patients with hepatitis C and hospitalized in 2006 for liver transplantation. PMSI analysis, France

	Patients				
	Année d'inclusion	Années de suivi			Total*
Année	2006*	2007*	2008*	2009*	
	n=174	n=55	n=48	n=22	n=78
Âge (ans)					
[30-39]	8 (4,6%)	2 (3,6%)	1 (2,1%)	7 (31,8%)	3 (3,8%)
[40-49]	66 (37,9%)	23 (41,8%)	15 (31,3%)	7 (31,8%)	31 (39,7%)
[50-59]	64 (36,8%)	21 (38,2%)	21 (43,8%)	10 (45,5%)	30 (38,5%)
> 59	36 (20,7%)	13 (23,6%)	13 (27,1%)	5 (22,7%)	14 (18,0%)
Sexe					
Hommes	131 (75,3%)	45 (81,8%)	32 (66,7%)	14 (63,6%)	58 (74,4%)
Femmes	43 (24,7%)	10 (18,2%)	16 (33,3%)	8 (36,4%)	20 (25,6%)
Type rechute**					
Hépatite chronique active C	-	39 (70,9%)	33 (68,8%)	13 (59,1%)	37 (47,4%)
Hépatite aiguë C	-	3 (5,5%)	1 (2,1%)	-	1 (1,3%)
Cirrhose	-	15 (27,3%)	10 (20,8%)	11 (50,0%)	21 (26,9%)
Hépatocarcinome	-	7 (12,7%)	7 (14,6%)	2 (9,1%)	9 (11,6%)
Rejet de greffe	-	6 (10,9%)	4 (8,3%)	-	10 (12,8%)

* Les pourcentages sont calculés en colonnes (ex : en 2006, 8/174 patients, soit 4,6% avaient entre 30 et 39 ans). La colonne total indique le nombre de patients classés comme ayant rechuté au moins 1 fois au cours des trois années de suivi (2007-2009) ; certains patients ayant pu être classés comme ayant rechuté plus d'1 fois au cours des trois années de suivi, le total peut différer de la somme de chaque colonne. Ainsi pour l'âge, en raison du changement dans l'année du fait de la date anniversaire, si le patient a fait plus d'1 séjour, il peut apparaître plus d'une fois.

** Les totaux des colonnes pour les types de rechute ne sont pas égaux à la somme des patients ayant une rechute dans l'année, car un patient peut avoir eu plusieurs types de rechute sur plusieurs séjours au cours de l'année.

dans notre étude (27% vs. 46%), cet écart pouvant s'expliquer soit par la diminution du nombre de biopsies hépatiques depuis 1998 (les biopsies n'étant réalisées que durant une hospitalisation), soit parce que des patients contaminés plusieurs années auparavant sont pris en charge à un stade avancé de la maladie. Alors qu'en 2007, 18,5% des 340 patients dont la connaissance du stade histologique était renseignée par les pôles de référence [5] présentaient une cirrhose, notre analyse du PMSI relevait une proportion de patients cirrhotiques de 10,8% parmi l'ensemble des patients ayant été hospitalisés au moins une fois dans l'année 2009. Notons que cette dernière incluait les nouveaux comme les anciens cas, alors que les données des pôles de référence ne concernaient que les patients nouvellement pris en charge pour hépatite C.

Certains actes de biopsie ou d'endoscopies digestives ont pu ne pas être codés, car n'intervenant pas dans le paiement du séjour pour le secteur public. Certaines élastométries hépatiques ont pu être codées « échographies », car ne figurant pas encore dans la nomenclature en 2009. Le nombre de biopsies hépatiques a considérablement chuté depuis l'arrivée des marqueurs sérologiques de fibrose (non codés en 2009). La proportion de patients nouvellement pris en charge pour hépatite C ayant fait l'objet d'une biopsie est passée de 48,7% en 2001 à 15,7% en 2007 [5] (vs. 24,6% dans l'analyse du PMSI en 2009). Notons cependant que les données des pôles de référence concernaient uniquement les patients nouvellement pris en charge et étaient disponibles pour 23 centres, les pratiques étant susceptibles d'être différentes d'un centre à l'autre.

Pour la transplantation hépatique, il est possible de rapprocher les données obtenues au travers du PMSI de celles fournies par l'Agence de biomédecine à partir des 23 équipes françaises de greffe [8]. En 2006, 1 037 greffes hépatiques ont été dénombrées, dont 138 pour cirrhose post-hépatite C, 287 pour cirrhose alcoolique et 182 pour carcinome hépatocellulaire (toutes causes confondues) ; notre analyse en a identifié 212 en lien avec le virus C en 2006. Les différences peuvent s'expliquer en premier lieu parce que le PMSI ne permet pas de distinguer une nouvelle greffe d'une re-greffe (à moins d'avoir fait au préalable une analyse rétrospective des cas) ; l'Agence de la biomédecine avait enregistré 107 re-greffes en 2006 (toutes causes confondues), soit 10% de l'ensemble des greffes). En outre, certains motifs de greffe peuvent être complexes

(hépatocarcinome post-VHC, alcool et virus C) et aboutir à des classements différents (l'Agence classant par exemple la cause de la greffe « hépatocarcinome », sans faire référence au virus C »).

Nous avons estimé le taux de réhospitalisation pour complications (celles liées à la récurrence de l'hépatite C et celles liées à la greffe elle-même : rejet, complications vasculaires...) à 61,5% sur les trois années suivant la greffe, et le taux de mortalité à 6% (vs. 30% à 5 ans dans les grandes séries publiées). Cet écart peut s'expliquer en premier lieu parce que la durée de suivi est inférieure dans notre analyse (environ 3 ans vs. 5 ans pour l'Agence de la biomédecine et les grandes séries), ensuite parce que les décès survenus en dehors de l'hôpital n'ont pas été pris en compte, de plus parce que, pour des raisons réglementaires, les décès survenus durant l'année 2006 (l'année de greffe) n'ont pu être pris en compte dans cette analyse et enfin, parce que le taux de survie s'est amélioré au fil des ans. Selon l'Agence de la biomédecine, le taux de survie à 1 an est passé de 74,6% pour la période 1990-1994, à 84,6% entre 2005-2009 (chiffres à 5 ans non disponibles) ; celui de la survie à 5 ans est passé de 54,5% pour la période 1985-89 à 75,4% pour la période 2000-2004. La plupart des séries publiées portent sur des regroupements sur plusieurs années antérieures à 2009 et rendent donc la comparaison avec notre analyse du PMSI délicate. La qualité des informations a permis de ne chaîner que 82% des actes de greffe du foie réalisés en 2006 avec les 3 années suivantes. Bocquier et coll. avaient observé des différences infra-régionales de possibilité de chaînage allant de 82 à 99% [9]. La mise en œuvre de la tarification à l'activité et les sanctions financières appliquées depuis 2007 en cas de mauvais chaînage devraient conduire à une amélioration du recueil de données administratives, et donc de la qualité du chaînage [9]. Ces éléments doivent encourager la création de cohortes de patients par le biais du PMSI, notamment dans le cadre des greffes de foie mais également pour l'hépatite chronique C et d'autres affections chroniques.

Au total, cette première analyse du PMSI pour l'hépatite virale C chronique apporte des données nouvelles, qui soulignent le poids de la prise en charge de la maladie et en particulier celui de la cirrhose et de ses complications (46% des hospitalisations), en partie évitables grâce au renforcement du dépistage, à des traitements plus précoces et plus efficaces. Le PMSI pourrait constituer un outil à part entière de surveillance épidémiologique et contribuer à évaluer l'impact

des politiques et des stratégies de prise en charge, y compris les nouveaux médicaments. Il devrait permettre également la réalisation d'études comparatives (régionales, temporelles, par exemple) ou d'études de cohorte (suivi des greffes, des cirrhoses ou des hépatocarcinomes). De même, le couplage aux données médico-économiques de l'assurance maladie pourrait permettre de préciser le poids économique en médecine de ville de l'hépatite chronique C aujourd'hui et dans le futur.

Conflits d'intérêt

L'étude a reçu le soutien financier du Laboratoire Janssen. Le financeur n'est pas intervenu dans l'analyse et l'interprétation des données et la rédaction de cet article.

Références

- [1] Encadré 1 : L'épidémiologie des hépatites B et C en France. *Bull. Epidémiol. Hebd.* 2009; (20-21):195.
- [2] Deuffic-Beurban S, Mathurin P, Pol S, Larsen C, Roudot-Thoraval F, Desenclos JC, *et al.* Impact of hepatitis C triple therapy availability upon the number of patients treated and associated costs in France: a model-based analysis. *Gut*. 2012; 61:290-6.
- [3] Heathcote J, Main J. Treatment of hepatitis C. *J. Viral Hepat.* 2005; 12(3):223-35.
- [4] Gerbier S, Bouzbid S, Pradat E, Baulieux J, Lepape A, Berland M, *et al.* Intérêt de l'utilisation des données du Programme médicalisé des systèmes d'information (PMSI) pour la surveillance des infections nosocomiales aux Hospices civils de Lyon. *Rev. Epidémiol. Santé Publique*. 2011;59:3-14.
- [5] Institut de veille sanitaire. Surveillance nationale de l'hépatite C à partir des pôles de référence volontaires. Disponible à : <http://www.invs.sante.fr/fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Hepatitis-virales/Hepatitis-C/Surveillance-nationale-de-l-hepatite-C-a-partir-des-poles-de-reference-volontaires>
- [6] Rusa-Dracos, Haury, Guignon N, Parayre. Le recours aux soins hospitaliers pour hépatite C chronique. Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques. *Études & Résultats*. 1999;(2).
- [7] Guignon N, Haury B. La prise en charge et les conditions de vie des patients atteints d'une hépatite chronique. Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques. *Études & Résultats*. 2005;(368).
- [8] Agence de la biomédecine. Bilan des activités de prélèvement et de greffes en 2010. Disponible à : <http://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2010/donnees/organes/05-foie/synthese.htm>
- [9] Bocquier A, Thomas N, Zitouni J, Lewandowski E, Cortaredona S, Jardin M, *et al.* Évaluation de la qualité du chaînage des séjours hospitaliers pour l'étude des variations spatiales de santé à partir des données du PMSI. Étude de faisabilité dans trois régions françaises. *Rev. Epidémiol. Santé Publique*. 2011;59:243-9.