



HAL
open science

Les nouveaux enjeux de l'hépatite C : la dépister pour l'éradiquer

P. Sogni

► **To cite this version:**

P. Sogni. Les nouveaux enjeux de l'hépatite C : la dépister pour l'éradiquer. Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine, 2020, 204 (5), pp.472 - 476. 10.1016/j.banm.2020.03.009 . hal-03490354

HAL Id: hal-03490354

<https://hal.science/hal-03490354>

Submitted on 20 May 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

Les nouveaux enjeux de l'hépatite C : La dépister pour l'éradiquer*

New issues of hepatitis C: To detect it for elimination

Philippe Sogni, MD, PhD

Université de Paris,

INSERM U-1223, Institut Pasteur, Paris

Service d'Hépatologie, hôpital Cochin, Assistance Publique – Hôpitaux de Paris

Adresse pour correspondance : Pr Philippe Sogni, Service d'Hépatologie, hôpital Cochin,

27 rue du Faubourg Saints Jacques, 75014 Paris

e-mail : philippe.sogni@aphp.fr

Liens d'intérêts :

- Board, invitation à des workshops ou à des congrès : AbbVie, Genfit, Gilead, Intercept, MSD
- Participation à des essais cliniques en tant qu'investigateur principal ou co-investigateur : AbbVie, Galmed, Genfit, Gilead, Intercept, Janssen, MSD, Viking

*Séance du 25 février 2020

Abréviations :

VHC : Virus de l'Hépatite C ; OMS : Organisation Mondiale de la Santé ; AFEF : Association Française pour l'Etude du Foie ; PCR : Polymerase Chain Reaction ; ELISA : Enzyme-Linked Immuno Assay (test immuno-enzymatique) ; TROD : Test Rapide d'Orientation Diagnostique ; VIH : Virus de l'Immuno-déficience Humaine ; VHB : Virus de l'Hépatite B ; CeGIDD : Centre Gratuit d'Information, de Dépistage et de Diagnostic des infections par les virus de l'immunodéficience humaine, des hépatites virales et des infections sexuellement transmissibles ; CSAPA : Centres de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie ; CAARUD : Centres d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des Risques pour Usagers de Drogues.

Mots clefs

Hépatite C ; Dépistage de masse

Keywords

Hepatitis C ; Mass Screening

Résumé

L'OMS a fixé comme but l'élimination des hépatites B et C en 2030. En France, l'échéance a été annoncée pour l'hépatite C pour 2025. En raison des progrès des traitements, l'amélioration du dépistage est indispensable pour atteindre ce but. Les données de la littérature et les avis d'experts convergent pour recommander la stratégie associant au dépistage ciblé sur les personnes à risque, un dépistage généralisé à l'ensemble de la population et testant les trois virus VIH, VHB et VHC.

Abstract

The WHO organization calls for elimination of hepatitis B and C by 2030. In France, the deadline for hepatitis C has been announced for 2025. In relation to therapeutic progress, improved screening is essential to achieve this goal. Data from the literature and expert opinions converge to recommend the strategy which combines targeted and mass testing of combined HIV, HBV and HCV.

1. Pourquoi renforcer le dépistage ?

1.1. Pourquoi renforcer le dépistage à l'échelle mondiale ?

La mortalité due aux hépatites virales a dépassé dans les années 2010 celles du VIH, à la fois au niveau mondial et au niveau national. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a donc fixé comme objectif ambitieux dans son rapport 2017, l'élimination des hépatites virales B et C en 2030 [1]. Cette élimination est définie comme une réduction de 90 % des nouvelles infections associée à une réduction de la mortalité de 65 %. Un objectif intermédiaire est la réduction respective de 30 % et 10 % des nouvelles infections et de la mortalité en 2020 [1].

La cascade de soins obtenue à partir des données 2015 de l'OMS permet de mesurer les progrès à réaliser (Figure 1). Ainsi, en 2015, l'écart entre le nombre de personnes infectées par le virus de l'hépatite C (VHC) et de personnes dépistées était très élevé [1]. De même celui entre le nombre de personnes dépistées en 2015 et le but fixé pour 2030 était estimé à 70 % (Figure 1). Ces écarts sont bien sûr à relativiser selon les régions OMS définies mais restent élevés même pour les données européennes [1].

1.2. Estimation de la prévalence de l'hépatite C en France

La prévalence de l'hépatite chronique C a été estimée en 2016 dans la population générale de France métropolitaine âgée de 18 à 75 ans à 0,30 % (IC95 % : 0,13 – 0,70) correspondant à environ 133.000 personnes (IC95 % : 57.000 – 313.000). Ces résultats ont été obtenus grâce à la proposition d'un kit d'auto-prélèvement aux répondants du Baromètre Santé 2016, enquête téléphonique réalisée auprès d'un large échantillon aléatoire en population générale métropolitaine [2,3]. Ce volet virologique (BaroTest) consistait, pour les personnes ayant accepté d'y participer, à réaliser le dépôt de plusieurs gouttes de sang sur un buvard à domicile. Cette étude a sous-estimé la prévalence nationale du VHC comme le soulignaient les auteurs, puisque limitée à la France métropolitaine et aux bénéficiaires d'une couverture

sociale (assurés sociaux et ayant-droits), et également une sous-représentation des populations très exposées comme les usagers de drogues actifs même si cette dernière limite était corrigée par une pondération statistique [2]. Dans cette étude, la proportion de personnes connaissant leur statut lorsqu'elles étaient testées positives, était de 80,6 %, ce qui semble élevé mais le manque de puissance avec un intervalle de confiance large (IC95 % 44,2 – 95,6) ne permettait pas clairement de conclure [2,3]. Enfin, de façon inquiétante, la proportion de personnes rapportant un dépistage antérieur du VHC était faible (19,2 % pour le Baromètre 2016) et surtout stable par rapport à une enquête semblable précédente (19,7 % pour le Baromètre 2010) [2,3].

1.3. Pourquoi renforcer le dépistage en France ?

En France, les progrès thérapeutiques réalisés depuis 2014 avec la disponibilité des premiers anti-viraux directs, permettent de guérir actuellement la grande majorité des personnes atteintes d'une infection par le VHC. Ces progrès sont le fait de la disponibilité de combinaisons de nouvelles molécules très efficaces et simples d'utilisation mais aussi de la disponibilité d'un traitement dit « universel » pour tout bénéficiaire d'une couverture sociale, pouvant être prescrit par tout médecin et disponible dans toutes les pharmacies. La France, par la voix de son Premier Ministre rappelée par le Directeur Général de la Santé, s'est engagée à éliminer le VHC dès 2025 [4]. Les principales limites restent donc l'insuffisance du dépistage et également les difficultés de l'accès aux soins ainsi que le risque de primo-infection ou de réinfection dans certains sous-groupes à risque.

Pour aller dans ce sens, une enquête évaluant le nombre de personnes restant à traiter en France a estimé celui-ci à environ 110.000 mi-2018 dont les 2/3 ne connaissaient pas leur statut auparavant (Figure 2) [5]. Le renforcement de l'efficacité du dépistage est donc indispensable pour atteindre l'objectif d'élimination du VHC à terme.

2. Comment dépister ?

2.1. Généralités

L'hépatite C est une maladie généralement silencieuse qui devient symptomatique à la faveur de complications. Un dépistage efficace doit donc se faire par des tests virologiques spécifiques.

2.2. Méthode classique [6]

La méthode classique est la recherche, sur un prélèvement veineux sanguin, des anticorps anti-VHC sériques par un test immuno-enzymatique (méthode ELISA) de 3^e génération. Il s'agit de la méthode de dépistage de référence mais qui nécessite un délai de quelques jours pour obtenir le résultat.

Lorsque la sérologie est négative, cela définit une absence de contact avec le VHC. Cependant, en cas d'hépatite C aiguë, la sérologie se positive après la positivité de la PCR du VHC (amplification du génome du VHC par Polymerase Chain Reaction) et peut donc être négative initialement. Par ailleurs, en cas d'immunodépression sévère, la sérologie peut être - rarement - faussement négative et donc la PCR du VHC est également le test à demander.

Si les anticorps sont positifs, dans un 2^{ème} temps sera demandée une PCR du VHC dans le sang. Dans ce cas, soit la PCR du VHC est positive et donc la personne a une hépatite C aiguë ou chronique, soit la PCR est négative et la personne est guérie du VHC spontanément ou après un traitement anti-viral. A noter que dans ce cas, les anticorps ne sont pas protecteurs et que la personne peut se recontaminer en cas de persistance des facteurs de risque.

2.3. Tests de dépistage rapide [6,7]

Les tests de dépistage rapide ou tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) sont une alternative à la sérologie classique. Ils nécessitent de déposer une goutte de sang prélevée au bout du doigt sur le test avec un résultat obtenu en 20 à 25 min environ. Un résultat négatif par TROD exclut une infection par le VHC sauf en cas d'hépatite aiguë. Un résultat positif

par TROD doit être confirmé par une sérologie classique ELISA. Les TROD peuvent être utilisés chez les personnes éloignées des structures de soins ou insuffisamment dépistées. Ils peuvent être également utilisés pour le dépistage des personnes avec un abord sanguin veineux difficile. Les avantages principaux résident d'une part dans leur rapidité de réponse qui permet à la personne dépistée de rester sur place pour le résultat et d'autre part de pouvoir le faire dans une structure peu ou non médicalisée, au plus proche de la personne. Ces deux éléments favorisent une meilleure prise en charge et un meilleur accès au traitement si besoin. Cependant, les TROD nécessitent de la part des acteurs du champ médico-social ou associatif habilités à faire ces tests, une formation et une implication permettant l'annonce du résultat et l'orientation dans un parcours de soins dédiés. La mise en place et l'utilisation pérenne de ces outils par ces acteurs sont donc basées sur des moyens spécifiques et sur le volontariat.

3. Qui dépister ?

En France, l'HAS a renouvelé fin 2019 ses recommandations de ne pratiquer un dépistage du VHC que chez toute personne à risque d'infection ou ayant pu être en contact avec le VHC ou ayant eu des facteurs de risque (Tableau 1) [6]. Elle considère que le dépistage universel de l'hépatite C n'est pas pertinent dans le contexte français. Ces recommandations vont à l'encontre de celles des experts et des associations préconisant un élargissement du dépistage ciblé vers un dépistage universel et combiné [8,9,10].

4. Comment améliorer le dépistage de l'hépatite C en France ?

Des progrès indéniables ont été réalisés dans la pratique du dépistage du VHC en France avec une augmentation du nombre de tests et du nombre de personnes testées entre 4 et 6 % par an entre 2010 et 2018 [11].

4.1. Le dépistage ciblé : intérêts et limites

Le dépistage ciblé reste indispensable et il doit être renforcé. Le dépistage des personnes à risque à la fois d'une primo-infection mais aussi d'une réinfection est nécessaire et organisé par les structures de santé au plus proche de ces patients. Le concept de micro-élimination a été développé pour promouvoir les actions de prévention, de dépistage et de traitement au sein de ces structures avec une volonté « d'aller vers » la personne. La possibilité par exemple d'un dépistage organisé dans des structures de soins primaires de suivi des usagers de drogue comme les CSAPA (Centres de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie) ou les CAARUD (Centres d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des Risques pour Usagers de Drogues) qui sont répartis sur l'ensemble du territoire est un axe important du développement de ces stratégies de micro-élimination.

En revanche, de nombreuses études épidémiologiques mettent en évidence que 20 à 30 % des personnes diagnostiquées n'ont pas de facteur de risque retrouvé, suggérant l'intérêt d'un dépistage universel en complément du dépistage ciblé.

4.2. Dépistage universel

L'évaluation des modalités de dépistage en prenant en compte les traitements actuels pangénotypiques aux coûts actuels a montré que la meilleure stratégie en terme de coût-efficacité en France était le dépistage généralisé (ou dépistage universel) [12]. Ces résultats ont été confirmés par une étude américaine qui fixe un seuil de prévalence à 0,07 % à partir duquel la stratégie du dépistage généralisé est la meilleure [13].

4.3. Dépister les 3 virus (VIH, VHB, VHC) : dépistage combiné

L'association du dépistage ciblé, du dépistage généralisé et du dépistage combiné des trois virus est considéré par les experts comme la méthode de dépistage la plus efficace en France [9] et c'est cette stratégie de dépistage qui doit être privilégiée. Le message simple de faire au

moins une fois dans sa vie un dépistage des 3 virus à l'âge adulte peut être facilement véhiculé par les médias. Il peut s'appuyer sur un dépistage qui peut être prescrit par le médecin traitant ou directement accessible dans les CeGIDD (Centre Gratuit d'Information, de Dépistage et de Diagnostic des infections par les virus de l'immunodéficience humaine, des hépatites virales et des infections sexuellement transmissibles) dont il existe au moins un centre dans chaque département.

4.4.Sensibiliser le citoyen et les acteurs de santé

L'information de la population et de l'ensemble des acteurs de santé sur la simplicité et l'efficacité des traitements ainsi que du bénéfice de la guérison est un enjeu important qui doit permettre une amélioration du dépistage et donc de la prise en charge. Cela est d'autant plus vrai si l'on considère, pour les trois virus (VIH, VHB et VHC), les aspects relatifs à la prise en charge thérapeutique et la prévention. L'action menée par exemple par l'AFEF associée à SOS Hépatites (campagne #DuBuitContre_HepatiteC : Grand Prix au festival de la communication santé de Deauville 2019) est un exemple de ce que peuvent faire une société savante et une association de patients en relais des campagnes « grand public » organisées par les autorités de santé.

4.5.Nouveaux outils de dépistage : Autoprélèvements et tests ARN sur sang capillaire

Si aucune nouveauté n'est à attendre du côté thérapeutique pour le VHC, en revanche des progrès peuvent-être réalisés pour les outils de dépistage. Il a été montré récemment la faisabilité d'un dépistage pour les 3 virus en population générale réalisé à domicile à partir d'auto-prélèvements de sang capillaire déposé sur buvard en France avec un taux de réalisation de 37 % des personnes sollicitées [14]. De même, il a été montré la bonne sensibilité et spécificité de systèmes mesurant directement l'ARN du VHC en environ 60 min par un prélèvement d'une goutte de sang capillaire avec un seuil de dépistage bas à 10 UI

(GenXpert Viral Load® – Cepheid). Cette technique pourrait être utilisée par exemple pour le suivi des personnes guéries et à risque de réinfection [15].

5. Conclusion

Avec les progrès majeurs faits dans le traitement de l'hépatite C et l'utilisation de nouvelles méthodes de dépistage, nous avons les outils à notre disposition pour atteindre le but d'une élimination de cette infection chronique en 2025. Au-delà des progrès médicaux, cet engagement est un véritable défi pour notre système d'organisation des soins. Le maintien d'une politique de prévention active vis-à-vis des primo-infections ou des réinfections en est un des aspects, de même que l'accès aux traitements pour certains groupes de personnes à risque et éloignées des structures de soins. Cependant, à côté des stratégies de micro-élimination qui se sont multipliées, le plus gros effort doit se concentrer sur le dépistage en renforçant le dépistage ciblé mais également en l'élargissant vers un dépistage universel et combiné avec le VIH et le VHB ainsi qu'en informant et en sensibilisant le citoyen et les acteurs de santé à ce dépistage.

Références

- [1] Global Hepatitis Report 2017. Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. [En ligne] Disponible sur : <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255016/9789241565455-eng.pdf;jsessionid=DC0BEF6C385AB97AF94B50C7F97F2517?sequence=1> (consulté le 9/03/2020)
- [2] Brouard C, Saboni L, Gautier A, Chevaliez S, Rahib D, Richard JB et al. HCV and HBV prevalence based on home blood self-sampling and screening history in the general population in 2016: contribution to the new French screening strategy. *BMC Infect Dis* 2019;19:896.
- [3] 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 Epidémiol Hebd* 2019:469-77.
- [4] Salomon J. La France mobilisée dans la lutte contre les hépatites virales. *Bull Epidémiol Hebd* 2019: 468-9.
- [5] Melin P, Roudot-Thoraval F, Bourlière M, de Ledinghen V, Bonnard P. HCV elimination in France in 2025. The countdown has been launched. *Hepatology* 2018; 68 (Suppl): 895A.
- [6] HAS Service évaluation économique et santé publique. Évaluation des stratégies de dépistage des personnes infectées par le virus de l'hépatite C (VHC). Septembre 2019. [En ligne] Disponible sur : https://has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-09/evaluation_economique_evaluation_des_strategies_de_depistage_des_personnes_infectees_par_le_vhc_volet_1.pdf (consulté le 9/03/2020)

- [7] Place des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) dans la stratégie de dépistage de l'hépatite C. Mai 2014. [En ligne] Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/c_1615995/fr/place-des-tests-rapides-d-orientation-diagnostique-trod-dans-la-strategie-de-depistage-de-l-hepatite-c (consulté le 9/03/2020)
- [8] Conseil nationale du sida et des hépatites virales. Prise en charge du VHC – 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/> (consulté le 9/03/2020)
- [9] 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: 1442-9.
- [10] HAS. Communiqué de presse. Hépatite C : le dépistage universel n'est pas pertinent en contexte français. 29/11/2019. [En ligne] Disponible sur : https://has-sante.fr/jcms/p_3122306/fr/hepatite-c-le-depistage-universel-n-est-pas-pertinent-en-contexte-francais (consulté le 9/03/2020)
- [11] 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 Epidémiol Hebd.* 2018: 188-95.
- [12] 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: 785-92.
- [13] Eckman MH, Ward JW, Sherman KE. Cost-effectiveness of universal screening for hepatitis C virus infection in the era of direct-acting, pangenotypic treatment regimens. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019; 17: 930-9.

- [14] Rahib D, Larsen C, Gautier A, Saboni L, Brouard C, Chevaliez S 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 Epidemiol Hebd 2019: 478-90.
- [15] Bajis S, Grebely J, Hajarizadeh B, Applegate T, Marshall AD, Ellen Harrod M et al. Hepatitis C virus testing, liver disease assessment and treatment uptake among people who inject drugs pre- and post-universal access to direct-acting antiviral treatment in Australia: The LiveRLife study. J Viral Hepat. 2020;27:281-293. doi: 10.1111/jvh.13233

Tableau 1 : personnes à risque d'infection par le virus de l'hépatite C devant être dépistées [6]

- Personnes ayant eu avant 1992 :
 - une transfusion. La transfusion n'étant pas toujours connue, il convient de dépister le VHC chez les sujets ayant pu être transfusés, du fait de l'importance des traitements médicaux ou chirurgicaux effectués :
 - intervention chirurgicale lourde (cardiaque, vasculaire, cérébrale, digestive, pulmonaire, gynéco-obstétricale, rachidienne, prothèse de hanche ou de genou, etc.)
 - séjour en réanimation
 - accouchement difficile
 - hémorragie digestive
 - des soins à la naissance en néonatalogie ou en pédiatrie (grand prématuré, exsanguino-transfusion)
 - une greffe de tissu, cellules ou organe
- Patients hémodialysés
- Personnes ayant utilisé une drogue par voie intraveineuse ou pernasale (partage du matériel de préparation et d'injection, partage de paille)
- Enfants nés de mère séropositive pour le VHC
- Partenaires sexuels des personnes atteintes d'hépatite chronique C
- Hommes ayant eu des rapports sexuels avec des hommes (HSH)

- Membres de l'entourage familial des personnes atteintes d'hépatite chronique C (partage d'objets pouvant être souillés par du sang tels qu'un rasoir ou une brosse à dents)
- Personnes incarcérées ou l'ayant été (partage d'objets coupants, pratiques addictives)
- Personnes ayant eu un tatouage ou un piercing, de la mésothérapie ou de l'acupuncture, réalisés en l'absence de matériel à usage unique ou personnel
- Personnes originaires ou ayant séjourné plusieurs années ou ayant reçu des soins (médicaux ou dentaires) dans des pays à forte prévalence du VHC
- Patients ayant un taux d'alanine-aminotransférase (ALAT) supérieur à la normale, sans cause connue
- Patients séropositifs pour le VIH ou porteurs du VHB
- Professionnels de santé en cas d'accident d'exposition au sang

Légende des figures

Figure 1 : Cascade de soins pour le virus de l'hépatite C à partir des données OMS 2015 et des cibles pour 2030 (d'après 1)

Figure 2 : Estimation du nombre de patients atteints d'hépatite chronique C (d'après 5)

Modélisation des patients VHC restant à traiter en France à partir de l'extrapolation des données épidémiologiques et du nombre d'unités de traitement dispensées en France.



