

**Plan national de lutte
contre les hépatites B et C
2009-2012**

**RAPPORT D'ACTIVITE 2011
DU
COMITE DE SUIVI ET DE
PROSPECTIVE**

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	3
ETAT D'AVANCEMENT DES ACTIONS DU PLAN	6
TABLEAU RECAPITULATIF DE L'AVANCEMENT DES ACTIONS DU PLAN.....	7
AXE STRATEGIQUE I	8
AXE STRATEGIQUE II.....	15
AXE STRATEGIQUE III	17
AXE STRATEGIQUE IV.....	20
BILAN DES GROUPES DE TRAVAIL	28
GROUPE DE TRAVAIL « LE PLAN ET LES DIFFERENTS ACTEURS »	
GROUPE DE TRAVAIL "DEVELOPPER LA RECHERCHE ET LA PROSPECTIVE"	33
ANNEXES	35
ANNEXE 1 : COMPOSITION DU COMITE DE SUIVI ET DE PROSPECTIVE.....	36
ANNEXE 3 : ACTES DE LA JOURNEE NATIONALE DE LUTTE CONTRE LES HEPATITES DU 25 MAI 2011.....	39
ANNEXE 4 : PRESENTATION DE C HEZODE SUR LA COHORTE CUPIC LORS DE LA JOURNEE NATIONALE DU 22 MAI 2011	85
ANNEXE 5 : PRESENTATION DE L'AGENCE DE LA BIOMEDECINE LORS DE LA SEANCE DU COMITE DE SUIVI DUPLAN DU 8 DECEMBRE 2011.....	98
ANNEXE 6 : REGLEMENT INTERIEUR.....	109
ANNEXE 7 : ABREVIATIONS.....	114

INTRODUCTION

Pr. Daniel Dhumeaux, Président du Comité national de suivi et de prospective du Plan de lutte contre les hépatites virales B et C 2009-2012.

Les pages qui suivent contiennent le bilan des avancées du plan national de lutte contre les hépatites B et C pour l'année 2011, faisant suite à notre engagement que, tout au long du plan, un rapport d'activité annuel soit proposé.

Sous l'impulsion du comité de suivi et de prospective associé au plan, l'année 2011 s'est employée à poursuivre et amplifier les actions engagées et à initier celles qui ne l'avaient pas encore été. Le résultat, somme toute encourageant, est qu'en cette fin d'année 2011, 49 des 55 actions du plan (89 %) sont désormais soit terminées, soit engagées. Cela laisse prévoir qu'à la fin de l'année 2012, correspondant au terme du plan, à l'exception de rares actions devenues obsolètes, la totalité des mesures prévues aura effectivement été mise en place. Au-delà de ce bilan, nécessaire et quantitatif, l'année 2011 a été marquée par d'importantes avancées que le plan a permises ou accompagnées, pour une amélioration significative de la prévention et des soins. Cette année a notamment connu l'inscription à la nomenclature, tant attendue, des tests non invasifs d'évaluation de la fibrose chez les malades atteints d'hépatite C, permettant leur prise en charge par l'assurance maladie. Elle a aussi été marquée par le progrès thérapeutique majeur représenté par le développement, chez les personnes ayant une infection virale C de génotype 1 (le plus fréquent), d'une trithérapie combinant le traitement classique par l'interféron pégylé et la ribavirine à une anti-protéase spécifique du virus C et qui permet d'augmenter les taux de guérison de 50% à 75%. Avant l'obtention de l'AMM de ces agents, une ATU de cohorte a pu être obtenue auprès de l'AFSSAPS pour les patients les plus graves, plaçant ainsi la France en situation d'exception parmi les autres pays. Avec le soutien et la participation de l'AFEF, cette action s'est doublée de la mise en place par l'ANRS d'une cohorte destinée, chez ces mêmes patients, à évaluer dans la « vraie vie », les degrés d'efficacité et de tolérance de ces nouvelles combinaisons. En termes de prévention, l'année 2011 s'est enrichie des résultats obtenus chez les nourrissons de la vaccination contre l'hépatite B, à la suite du remboursement du vaccin hexavalent. Alors que notre pays était, il y a encore quelques années, en queue de liste pour cette vaccination, avec à peine 30% des enfants vaccinés, les résultats fournis en cette fin d'année par l'InVS, indique l'efficacité des actions menées, avec des taux de vaccination aujourd'hui proches de 80%.

L'ensemble de ces avancées a fait l'objet d'interventions et de discussions lors de la journée nationale de lutte contre les hépatites B et C qui a été organisée le 25 mai par DGS et ouverte par Nora Berra, secrétaire d'état chargée de la santé, et dont les actes sont inclus dans le présent document. Mais cette journée avait aussi pour objectif d'identifier les domaines où les progrès restaient insuffisants et qui devaient s'inscrire comme prioritaires avant la fin du plan. Ainsi, à la suite d'un travail de modélisation soutenu par l'INSERM et l'ANRS, le constat a pu être fait que le développement des nouvelles thérapies, avec les taux de succès précédemment mentionnés, serait accompagné, dans les années à venir, d'une augmentation importante du nombre de malades à traiter, nécessitant, pour cette prise en charge, une optimisation des moyens dans les structures de soin. Alors que les professionnels de santé ont identifié leurs besoins, l'aide que doivent logiquement apporter les ARS, tarde à se mettre en place. L'attribution de moyens, notamment en termes d'éducation thérapeutique (inscrite dans la loi HPST), sera, en lien avec les ARS, un objectif de l'année 2012. Les succès thérapeutiques obtenus chez les malades atteints d'hépatite B comme d'hépatite C, aujourd'hui contrôlés ou guéris pour la plupart, devraient logiquement générer un renforcement du dépistage. Sur les 500 000 personnes infectées en France par l'un ou l'autre de ces deux virus, 250 000 sont encore méconnues et c'est chez eux une perte de chance de ne

pas bénéficier des traitements actuels. Ce renforcement doit passer par une meilleure identification des personnes susceptibles d'être infectées et un accès facilité aux structures les accueillant. Il passera aussi par le développement des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) dont l'intérêt, surtout s'ils sont adaptés à des prélèvements non veineux, devaient être d'un apport majeur ; mais leur performance, pour les hépatites, restent en cours d'évaluation. S'agissant du dépistage comme de la prise en charge, la population des personnes détenues doit faire l'objet d'une attention renforcée et les résultats récents de l'enquête PREVACAR vont nous permettre d'être plus efficaces. Si des progrès significatifs ont été associés à la vaccination des nourrissons, celle des préadolescents, depuis l'arrêt en 1998 de leur vaccination en milieu scolaire (pour des raisons qui se sont finalement révélées sans fondement), est particulièrement préoccupante. Seulement 40% d'entre eux sont aujourd'hui vaccinés, les autres restants à risque de transmission. Une enquête effectuée par l'InVS à partir des cas d'hépatite B aiguë recensés par la déclaration obligatoire a montré que, parmi les sujets contaminés, 80% relevaient, selon le calendrier vaccinal, d'une indication de vaccination dont la pratique aurait bien sûr évité l'infection. Cette insuffisance, à un moment de la vie où le risque de contamination est sans doute le plus élevé, doit être rapidement corrigée ce qui impliquerait, pour une efficacité maximale, l'intervention de nos autorités de tutelle.

Ces objectifs nécessiteront, pour aboutir, la mobilisation, comme dans les années passées, des membres du comité de suivi et de prospective, des directions, instituts, agences, associations qui accompagnent si efficacement le plan, et bien sûr de la sous-direction « Prévention des risques infectieux » de la DGS qui en assure le pilotage. Que tous soient chaleureusement remerciés ici de leur investissement et de leur soutien.

La dernière année du plan sera aussi celle de son évaluation, prévue pour être réalisée par un organisme indépendant, le Haut conseil de santé publique. Bien qu'il sera sans doute difficile, juste au terme du plan, d'en évaluer tous les bénéfices, les résultats de cette évaluation auront pour nous une grande importance. Ils seront sans aucun doute d'une aide précieuse pour réfléchir aux stratégies qu'il nous faudra à l'avenir mettre en place pour lutter contre ces hépatites qui, malgré les progrès, vont rester, pendant des années encore, un problème majeur de santé dans notre pays.

**ETAT D'AVANCEMENT
DES
ACTIONS DU PLAN**

TABLEAU RECAPITULATIF DE L'AVANCEMENT DES ACTIONS DU PLAN

Terminée
En cours
Non réalisée / abandonnée

AXE I : REDUCTION DE LA TRANSMISSION DES VIRUS B ET C (prévention primaire)

INTITULE DE L'ACTION	Non réalisé	En cours	Réalisé
Objectifs 1 : Renforcer l'information et la communication sur les hépatites B et C et les moyens de se protéger et de se traiter			
I -1-1 Information des médias et des relais d'opinion		X	
I -1-2 Information et communication en direction des professionnels de santé		X	
I -1-3 Soutien des associations de santé communautaire		X	
Objectifs 2 : Augmenter la couverture vaccinale contre l'hépatite B			
I - 2-1 Information des médecins relative à la vaccination des nourrissons et des enfants		X	
I -2-2 Relance de l'incitation à la sérovaccination des nouveau-nés dont la mère est infectée par le VHB		X	
I -2-3 Information et communication en directions des HSH exposés à la transmission sexuelle du VHB		X	
I - 2 -4 Proposition de la vaccination contre l'hépatite B de manière systématique et gratuite aux UD dans les CSAPA			X
I -2-5 Proposition de la vaccination aux personnes originaires de zones de moyenne et forte endémie		X	
I -2-6 Amélioration de la connaissance de la couverture vaccinale des professionnels de santé			X
Objectifs 3 : Renforcer la réduction des risques de transmission chez les UD			
I -3 -1 Amélioration des pratiques de RDR chez les UD pour ce qui concerne la consommation associée d'alcool		X	
I -3 -2 Etude de faisabilité d'une stratégie de prévention à l'injection			X
I - 3-3 Education à la santé des UD injecteurs pour réduire les risques de transmission virale (ERLI)		X	
I - 3 -4 Suivi de la mise sur le marché de la forme sèche de la méthadone		X	
I - 3 -5 Agir dans les lieux festifs		X	
Objectifs 4 : Renforcer la prévention de la transmission des virus B et C lors des actes à risques			
I -4-1 Instructions aux établissements de santé pour rappeler les mesures à prendre en cas d'accidents d'exposition au sang (AES)		X	
I -4-2 Réglementation relative à la sécurité des actes de tatouage et perçage avec effraction cutanée			X
I - 4-3 Sensibilisation au risque de transmission de l'hépatite C chez les hommes ayant des relations homosexuelles à risque			X

AXE II : RENFORCEMENT DU DEPISTAGE DES HEPATITES B ET C

INTITULE DE L'ACTION	Non réalisé	En cours	Réalisé
Objectifs 1 : Créer les conditions d'un recours accru au dépistage des personnes à risque			
II - 1-1 Incitation au dépistage		X	
II - 1-2 Etude de faisabilité de recherche des facteurs de risque et du dépistage des hépatites au cours de la consultation d'anesthésie	X		
II - 1-3 Incitation des usagers de drogues au dépistage des hépatites B et C et mise en place d'un accompagnement de l'annonce du résultat			X
II - 1 -4 Développement de l'information et de l'incitation au dépistage auprès des personnes originaires de pays à moyenne et forte endémie		X	
Objectifs 2 : Améliorer les pratiques de dépistage et de rendu des résultats			
II - 2-1 Validation des algorithmes de dépistage et de diagnostic biologique des infections par le virus B et C et mise en œuvre		X	
II - 2-2 Amélioration des modalités de rendu des résultats des analyses biologiques		X	

AXE III : RENFORCEMENT DE L'ACCES AUX SOINS. AMELIORATION DE LA QUALITE DES SOINS ET DE LA QUALITE DE VIE DES PERSONNES ATTEINTES D' HEPATITES B ET C

INTITULE DE L'ACTION	Non réalisé	En cours	Réalisé
Objectifs 1 : Optimiser les pratiques médicales et la coordination entre les différents acteurs dans la prise en charge de l'hépatite C			
III - 1-1 Actualisation du "guide médecin de prise en charge de l'hépatite chronique C"		X	
III -1-2 Organisation des soins et rôle des différents acteurs dans la prise en charge des malades atteints d'hépatite C		X	
III -1-3 Amélioration de la prise en charge des troubles psychiatriques chez les malades atteints d'hépatite C avant, pendant et après traitement		X	
III -1-4 Amélioration du lien entre dispositif de soins spécialisés et addictions et services de prise en charge des hépatites		X	
Objectifs 2: Favoriser l'éducation thérapeutique du patient			
III -2-1 Promotion auprès des professionnels de santé de l'éducation thérapeutique des patients traités pour une hépatite chronique		X	

Objectifs 3: Soutenir des actions hors soins des pôles de référence "hépatites C" et les partenariats avec les associations de patients, d'usagers et de professionnels

III -3-1 Evaluer l'adéquation entre les missions et les moyens des pôles de référence hépatites pour les activités hors soins		X	
III -3-2 Développement de partenariats avec les associations d'usagers et patients		X	
III -3-3 Développement de partenariats avec des professionnels en réponse à des besoins spécifiques d'interprétariat pour les migrants		X	

Objectif 4: Améliorer la formation des professionnels de santé

III -4-1 Inscrire les hépatites B et C comme thème prioritaire dans la formation médicale continue			X
III -4-2 Favoriser l'information et la formation sur les méthodes non invasives d'évaluation de la fibrose, leur intérêt, leurs limites et leur place dans la prise en charge		X	
III -4-3 Formation à l'addictologie des professionnels de santé intervenant dans la prise en charge des hépatites virales chroniques		X	

AXE IV: MESURES COMPLEMENTAIRES ADAPTEES AU MILIEU CARCERAL

INTITULE DE L'ACTION	Non réalisé	En cours	Réalisé
IV -1 Amélioration de la proposition systématique du dépistage des hépatites B et C lors de la visite "entrant" et renouvellement éventuel de la proposition		X	
IV -2 Soutien des personnes détenues atteintes d'hépatite virale chronique B et C		X	
IV - 3 Réalisation d'une enquête sur la prévalence de l'hépatite virale C de l'infection VIH et des traitements de substitution en milieu carcéral			X
IV -4 Elaboration d'une circulaire relative à l'amélioration de la prévention, de l'éducation à la santé et de la prise en charge des infections à VHB VHC et VIH		X	
IV -5 Evaluation de l'application des recommandations de la politique de RDR infectieux en milieu carcéral		X	

AXE V: SURVEILLANCE ET CONNAISSANCES EPIDEMIOLOGIQUES, EVALUATION, RECHERCHE ET PROSPECTIVE

INTITULE DE L'ACTION	Non réalisé	En cours	Réalisé
Objectif 1: Améliorer la surveillance et les connaissances épidémiologique			
V -1-1 Surveillance régulière de la prévalence des hépatites B et C chez les usagers de drogue et suivi d'indicateurs indirects de l'incidence		X	
Objectif 2: Renforcer l'évaluation			
V -2-1 Etude médico-économique du parcours coordonné de soins de l'hépatite C			X
V -2-2 Evaluation médico économique comparant la prise en charge des usagers de drogues en "microstructure médicale" à celle réalisée dans les CSAPA	X		
V -2-3 Mesure de la répartition de la primo prescription de traitement antiviral de l'hépatite C entre la ville et l'hôpital		X	
V -2-4 Evaluation des pratiques professionnelles et de la formation professionnelle en matière de prise en charge de l'hépatite C	X		
V -2-5 Intérêt en sante publique de la primoprescription conditionnelle du traitement antiviral de l'hépatite C par des médecins généralistes	X		
V -2-6 Enquête de pratiques sur l'utilisation des méthodes non invasives d'évaluation des fibroses en ville dans l'hépatite C	X		
V -2-7 Evaluation des pratiques de dépistage de l'hépatite B par la recherche de l'antigène HBs chez les femmes enceintes et de sérovaccination des nouveaux-nés de mère séropositive		X	
V -2-8 Evaluation des stratégies de réduction des risques et des matériels de prévention pour UD		X	
V -2-9 Expérimentation des outils de RDR pour UD hors injection		X	
V -2-10 Evaluation du rôle et de l'impact de l'intervention des pharmaciens d'officine dans la mise en place des politiques de RDR			X
Objectif 3: Développer la recherche et la prospective			
V -3-1 Evaluation de la qualité des tests de dépistage des hépatites à partir de prélèvements non veineux		X	
V -3-2 Etude de faisabilité de la primo prescription conditionnelle de méthadone par des médecins généralistes		X	
V -3-3 Expertise sur les greffes de foie pour hépatites virales B et C			X
V -3-4 Modélisation de la morbidité des hépatites B chroniques en fonction des scénarii thérapeutiques	X		
Objectif 4: Suivre et évaluer l'impact du plan national			
V -4-1 Mise en place d'un comité de suivi et de prospective			X

Axe stratégique I

Réduction de la transmission des virus B et C

Coresponsables : Dominique ROULOT (AFEF), Fabrice OLIVET (ASUD).

Parmi les 17 actions de cet axe : 5 sont terminées, 12 sont engagées.

I- Objectif 1

*Renforcer l'information et la communication sur les hépatites B et C
et les moyens de se protéger et de se traiter*

I-1. Action 1 : Information des médias et des relais d'opinion. **Action engagée.**

Une fiche consacrée à la vaccination contre l'hépatite B a été rédigée dans le dossier de presse accompagnant la "Semaine de la vaccination" (INPES).

A l'occasion de la "Journée nationale de lutte contre les hépatites B et C", un colloque d'échanges et d'informations à l'intention de tous les acteurs a été organisé par le ministère chargé de la santé en mai 2011. Cette journée a aussi permis une mise à jour du dossier thématique "Hépatites" du site Internet de l'InVS (avec une version anglaise) et de celui du ministère chargé de la santé et elle a fait l'objet d'un relais d'information sur le site de l'INPES.

I-1. Action 2 : Information et communication en direction des professionnels de santé. **Action engagée.**

A l'occasion de la "Semaine de la vaccination", l'INPES a actualisé et diffusé auprès des professionnels de santé (médecins, sages-femmes, pharmaciens et infirmiers) des documents d'information sur les vaccinations (incluant celle contre le VHB). Lors de congrès et salons professionnels (infectiologie, médecine générale, pédiatrie, hépatologie), l'INPES a mis à disposition des supports d'information sur la prévention des hépatites virales. La brochure "Dépistage du VIH et des IST", qui fait mention de l'hépatite B, a été actualisée en 2011 et diffusée à plusieurs occasions. Cette brochure, destinée aux jeunes, a également été largement valorisée dans la presse professionnelle et par courrier grâce à la publication "Les essentiels de l'Inpes" consacrée au "Dépistage du VIH" : comment aller plus loin aujourd'hui ? ».

L'INPES participe au financement de la téléphonie et du site Internet "Hépatite-info-service" et a soutenu la Fédération SOS Hépatites pour l'organisation de ses journées nationales.

L'InVS a collaboré ou réalisé un total de vingt publications ou communications sur le thème des hépatites B et C en 2011.

I-1. Action 3 : Soutien des associations de santé communautaire. **Action engagée.**

Des associations de santé communautaire proposant des actions d'éducation à la réduction des risques sont financées au niveau national (Association française de réduction des risques, Techno+, ASUD) et régional (ASUD, Techno+, ...). Dans le cadre de son appel à projets 2011 "Prévention du VIH et des IST" et de ses conventions pluriannuelles "santé sexuelle" l'INPES a également financé des associations métropolitaines ou des départements d'Outre-mer pour mettre en œuvre des actions de prévention de l'ensemble des infections transmises par voie sexuelle ou lors de rapports sexuel avec contamination sanguine pour l'hépatite C (Aides, Action Martinique Sida, Action solidarité Marseille, Afrique Avenir, Afrique Partenaire service, Arcat...).

I- Objectif 2

Augmenter la couverture vaccinale contre l'hépatite B

I-2. Action 1 : Information des médecins relative à la vaccination des nourrissons et des enfants. **Action engagée.**

L'information des médecins sur la vaccination contre l'hépatite B est incluse dans l'information et la communication auprès de professionnels de santé (cf. ci-dessus action 1-1-2). Pendant la "Semaine de la vaccination", les documents de l'INPES sur la vaccination, bien que non spécifiques de la vaccination contre le VHB, ont été largement diffusés (disque, calendrier vaccinal sous format de cartes postales ou d'encarts

dans la presse professionnelle, affiches, ..). De nombreuses actions régionales ont été organisées en direction des professionnels de santé. Le thème de la vaccination contre le VHB a été choisi par 5 régions en 2011. Des informations sont aussi diffusées lors de séminaires ou rencontres professionnelles et par l'intermédiaire de l'ordre des médecins.

I -2. Action 2 : Relance de l'incitation à la sérovaccination des nouveau-nés dont la mère est infectée par le VHB. Action engagée.

L'enquête sur la cohorte ELFE (étude longitudinale française depuis l'enfance) a été lancée en avril 2011 dans plus de 300 maternités. Le module infectieux, incluant les questions sur le dépistage des femmes enceintes et la sérovaccination des nouveau-nés, sera analysé en 2013.

En février 2011, un document d'orientation relatif à la mise en œuvre de l'axe "Périnatalité et petite enfance" dans le cadre des plans stratégiques régionaux de santé (PSRS) a été adressé aux ARS : il comprend une fiche sur la vaccination des nouveau-nés, des jeunes enfants et des mères.

I -2. Action 3 : Information et communication en direction des hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) exposés à la transmission sexuelle du VHB. Action engagée.

Plusieurs actions, telles que l'animation du site internet "prends moi", de campagnes sur les IST (vidéos, site internet dédié aux IST www.info-ist.fr/, ...) ou spécifiques en direction des HSH, la mise à disposition de différents d'outils parlant du VHB (brochure "sexe et santé" ; carte d'information VHB) ou du VHC (Sexe et hépatite C : ce qu'il faut savoir) ont été réalisées par l'INPES en direction de ce public.

L'enquête "Presse gay et lesbiennes", réalisée en 2011 et coordonnée par l'InVS, fournira des données sur le taux déclaré de vaccination (résultats prévus en 2012).

I -2. Action 4 : Proposition de la vaccination contre l'hépatite B de manière systématique et gratuite aux usagers de drogues (UD) dans les CSAPA. Action terminée.

Depuis 2008, les CSAPA peuvent proposer un dépistage et une vaccination gratuite contre l'hépatite B. Les rapports d'activité 2010, en cours d'analyse, permettront de disposer de données sur les dépistages des hépatites B et C et sur les vaccinations contre l'hépatite B proposés par les centres.

I -2. Action 5 : Proposition de la vaccination aux personnes originaires de zones de moyenne et forte endémie. Action engagée.

La surveillance de l'hépatite B chronique, mise en place par l'InVS dans les pôles de référence et réseaux hépatites depuis 2008, a montré pour la période 2008-2009 que 75% des patients nouvellement pris en charge étaient nés dans un pays de moyenne ou forte endémie pour le VHB. Des émissions de radio en direction de populations migrantes ont été réalisées par l'INPES sur le thème des hépatites (RFI, Africa n°1). Les outils de communication élaborés pour les professionnels de santé incitent à proposer la vaccination.

I -2. Action 6 : Amélioration de la connaissance de la couverture vaccinale des professionnels de santé. Action terminée.

Les résultats des enquêtes de 2009 concernant la couverture vaccinale des professionnels de santé (VAXISOIN) et des étudiants dans les filières sanitaires en région parisienne (STUDYVAX) ont été diffusés en 2011. Les résultats du baromètre Médecins généralistes (MG) 2009, qui donnent des informations sur la couverture vaccinale des médecins généralistes libéraux, ont fait l'objet de communication en 2011.

I- Objectif 3

Renforcer la réduction des risques de transmission chez les usagers de drogues (UD)

I -3. Action 1 : Amélioration des pratiques de réduction des risques chez les UD pour ce qui concerne la consommation associée d'alcool. Action engagée.

La nouvelle enquête COQUELICOT, coordonnée par l'InVS, a démarré en juin 2011 ; ses résultats comprenant une analyse sur les consommations d'alcool seront disponibles fin 2012.

I-3. Action 2 : Etude de faisabilité d'une stratégie de prévention à l'injection. Action terminée.

Les résultats de l'étude nationale (PRIMINJECT), réalisée par l'INPES auprès d'UD sur les contextes de la première injection, ont été mis à disposition en 2011. Une étude de faisabilité autour de l'adaptation du programme anglais de prévention du passage à l'injection "Break the cycle" a été mise en place en 2011.

I-3. Action 3 : Education à la santé des UD injecteurs pour réduire les risques de transmission virale. Action engagée.

Les pratiques liées à l'injection chez les UD seront analysées dans l'enquête COQUELICOT 2011. Une sous-enquête sur l'acceptabilité et l'accessibilité des kits d'injection a été réalisée au printemps 2011. Le projet AERLI, soutenu par l'ANRS, permettra d'évaluer l'intérêt d'interventions éducatives auprès d'UD. L'INPES, en complément de la diffusion d'outils d'information pour les UD, finance la fourniture de matériel de réduction des risques aux associations en rupture de stock et attribue des subventions pour le remplacement d'automates distributeurs.

I-3. Action 4 : Suivi de la mise sur le marché de la forme sèche de la méthadone. Action engagée.

L'Afssaps/ANSM réalise une surveillance nationale de la commercialisation d'une forme "sèche" (gélule) de la méthadone via les réseaux de pharmacovigilance, d'addictovigilance et de toxicovigilance, en complément du plan de gestion des risques organisé par le laboratoire producteur. L'analyse des données collectées a conduit l'Afssaps à assouplir les conditions de renouvellement semestriel de prescription de cette forme galénique mais aussi à maintenir la surveillance renforcée de la méthadone.

I-3. Action 5 : Agir dans les lieux festifs. Action engagée.

Des subventions sont accordées aux associations pour qu'elles diffusent des messages de prévention dans les lieux festifs tels que : bars, discothèques, soirées étudiantes, festivals, soirées techno. L'INPES met à la disposition des associations des documents sur les risques liés à différentes pratiques.

I- Objectif 4

Renforcer la prévention de la transmission des virus B et C lors des actes à risques

I-4. Action 1 : Instructions aux établissements de santé pour rappeler les mesures à prendre en cas d'accidents d'exposition au sang (AES). Action engagée.

Les avis et rapport du Haut Conseil de la santé publique de juin 2011 sur la prévention de la transmission du virus des hépatites virales B et C et du virus de l'immunodéficience humaine aux patients par le personnel de santé ont été rendus publics en novembre 2011. Ce rapport, de même que l'avis de la HAS sur la stratégie de dépistage des hépatites B et C, va permettre de revoir la circulaire DGS/RI2/DGOS/DGT/DSS du/2008/91 du 13 mars 2008¹ qui avait modifié la circulaire du 8 décembre 1999 sur le suivi des personnes après un accident d'exposition aux virus VIH, VHB et VHC. L'étude du CCLIN-Est sur le suivi des accidents d'exposition au sang chez les professionnels non immunisés et exposés au VHB a fait l'objet d'une publication en septembre 2011.

I-4. Action 2 : Réglementation relative à la sécurité des actes de tatouage et perçage avec effraction cutanée. Action terminée.

L'ensemble des textes et documents (fiches de bonnes pratiques, fiches d'information, liste des formations habilitées) concernant les actes de tatouage et perçage est disponible sur le site Internet du ministère chargé de la santé.

I-4. Action 3 : Sensibilisation au risque de transmission de l'hépatite C chez les hommes ayant des relations homosexuelles à risque. Action terminée.

Depuis l'automne 2010, une brochure d'information sur la transmission sexuelle de l'hépatite C est diffusée par l'INPES dans les établissements de convivialité gays.

¹ Publiée au Bulletin Officiel Santé n°2008/5 du 15 juin 2008 : http://www.sante.gouv.fr/fichiers/bo/2008/08-05/ste_20080005_0100_0079.pdf

Recherches financées par l'ANRS relevant de l'axe I

- *ANRS METHAVILLE*. Cette étude a pour objectif principal, d'évaluer si l'élargissement de la primoprescription de la méthadone en médecine de ville permet ou non de réduire les pratiques à risque de transmission du VHC. L'objectif secondaire est d'évaluer si le risque de surdose est majoré par cette pratique. Cette évaluation repose sur la comparaison en termes d'équivalence, au recours à l'injection de drogues après un an de traitement, chez des patients dépendant aux opiacés ayant bénéficié de deux modes d'initiation distincts d'un traitement par la méthadone : médecine de ville *versus* centre spécialisé de soins aux toxicomanes (CSST/CSAPA).

Les résultats définitifs sont attendus avant la fin de l'année 2012. Les premiers résultats semblent ne montrer aucune différence significative entre les deux groupes de patients étudiés. Toutefois, les médecins généralistes participant à l'étude Méthaville sont des médecins très bien formés et impliqués dans la prise en charge des toxicomanes, ce qui peut influencer fortement les résultats.

- *PROJET PARCOURS* (2010-2013). Enquête "Parcours de vie, VIH et Hépatite B chez les migrants africains vivant en Ile-de-France". L'objectif est d'étudier la place de la maladie et de sa prise en charge dans les parcours de vie (parcours résidentiels, sociaux, familiaux, administratifs, migratoires) des personnes originaires d'Afrique sub-saharienne, porteuses du VIH/SIDA ou d'une hépatite B (VHB) ainsi que les comportements de soins et de prévention selon que les personnes sont infectées ou non par le VIH ou le VHB. La coordination de cette enquête est assurée par le Centre Population et Développement (CEPED) qui est associé à l'INPES et à l'INSERM. L'étude pilote a été réalisée en 2010.

- *FORMVAC* (2009-2010). Cette étude multicentrique prospective, à laquelle a collaboré l'InVS, évalue l'impact de différentes interventions de santé publique destinées à améliorer l'adhésion à la vaccination contre l'hépatite B des sujets vus en consultation de dépistage anonyme et gratuit (CDAG) en France ; l'analyse est en cours, les résultats seront publiés en 2012.

- *ANRS AERLI*. En 2010, l'ANRS a accepté de soutenir un projet "Evaluation des effets de sessions d'Accompagnement et d'Education aux Risques Liés à l'Injection (AERLI) menées auprès de personnes qui consomment des produits psycho-actifs par la voie injectable (personnes CPPVI)". Ce projet de recherche interventionnelle multicentrique (centrée sur les pratiques d'injection au regard notamment des risques de transmission du VIH et du VHC) est mené par les associations AIDES (localisation Avignon) et Médecins du Monde (localisation Ile-de-France) auprès des CPPVI qui fréquentent les CAARUD ; il a débuté au 2^{ème} trimestre 2011.

- *COQUELICOT 2011*. L'étude multicentrique, multisites sur les fréquences et les déterminants des pratiques à risque de transmission du VIH, VHC et VHB chez les usagers de drogues a été réalisée en juin 2011. Les résultats qui donnent des estimations de la prévalence des 3 virus et de l'incidence du VIH et du VHC sont attendus pour fin 2012, avec aussi une analyse sur les consommations d'alcool.

- *ANRS Pipes à crack. Etude sur les risques de transmission du VIH et du VHC liés à la consommation de crack et évaluation d'outils de réduction des risques spécifiques* : l'évaluation d'un outil de réduction des risques pour la consommation de crack par voie fumée, par l'INVS et un collectif inter-associatif, est en cours de finalisation.

Synthèse.

En 2011, les actions engagées ont porté plus particulièrement sur la relance de l'incitation à la sérovaccination des nouveau-nés dont la mère est infectée par le VHB (action I-2-2), la promotion de la vaccination contre l'hépatite B en direction des personnes originaires de zones de moyenne et forte endémie (action I-2-5) ; les actions terminées concernent l'amélioration de la connaissance de la couverture vaccinale des professionnels de santé (action I-2-6) et l'étude de faisabilité d'une stratégie de prévention à l'injection (action I-3-2).

Axe stratégique II

Renforcement du dépistage des hépatites B et C

Coresponsables : Françoise ROUDOT-THORAVAL (personnalité qualifiée), Pascal REVAULT (COMEDE).

Parmi les 6 actions de cet axe : 1 est terminée, 4 sont engagées ; une non engagée est abandonnée.

II- Objectif 1.

Créer les conditions d'un recours accru au dépistage des personnes à risque

II -1. Action 1 : Incitation au dépistage. **Action engagée.**

La diffusion des deux dépliants et affichettes concernant le dépistage de l'hépatite C (destinés à tout patient via les professionnels de santé), réimprimés par l'INPES en 2010, s'est poursuivie en 2011. L'hépatite B fait partie des maladies décrites dans la campagne de dépistage des IST lancé en juin –juillet 2011 (spots, vidéos, site spécifique sur les IST).

Les résultats du "Baromètre santé Médecins Généralistes 2009", publiés par l'INPES en 2011, présentent les pratiques des médecins généralistes en matière de dépistage des hépatites virales et de vaccination contre l'hépatite B. Les tendances de l'activité de dépistage sont suivies grâce à deux systèmes de surveillance pérennes mis en place par l'InVS : les laboratoires volontaires du réseau RenaVHC/B et les CDAG. Ces données sont complétées par celles des bases de l'Assurance maladie, du réseau des pôles de référence "hépatites" et d'enquêtes auprès de populations spécifiques (UD, HSH, détenus). Les enquêtes "ANRS KABP 2010" et "Baromètre santé 2010", qui intègrent des modules sur les hépatites virales et la vaccination contre l'hépatite B, fourniront des résultats en population générale.

II -1. Action 2 : Etude de la faisabilité de recherche des facteurs de risque et du dépistage des hépatites au cours de la consultation d'anesthésie. **Action non engagée.**

L'idée d'un dépistage des hépatites au cours d'une consultation d'anesthésie est abandonnée.

II -1. Action 3 : Incitation des usagers de drogue (UD) au dépistage des hépatites B et C et mise en place d'un accompagnement de l'annonce du résultat. **Action réalisée.**

L'enquête COQUELICOT permettra de disposer d'informations sur la proportion d'UD ayant fait un dépistage, un dépistage récent (moins de 6 mois) et la proportion de ceux connaissant leur résultat de sérologie positive.

L'incitation au dépistage des UD serait facilitée si des tests moins invasifs qu'un prélèvement veineux pouvaient être proposés. En 2011, l'AFSSAPS/ANSM a réalisé une évaluation de la performance des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) et la HAS a été saisie par le ministère pour qu'elle définisse la stratégie d'utilisation de ces tests. Une étude d'évaluation des TROD après prélèvement de liquide cravicaire ou capillaire au bout du doigt sera menée par le CNR hépatites B, C et Delta au second semestre 2012.

II -1. Action 4 : Développement de l'information et de l'incitation au dépistage auprès des personnes originaires de pays à moyenne et forte endémie. **Action engagée**

En complément de la diffusion des supports multithématiques (magazine santé "Et la santé, on dit quoi ?", livrets de santé bilingues), en 2011 plusieurs émissions de radios en direction de populations d'origine africaine (Africa n°1, RFI) ont été organisées sur le thème des hépatites.

Une convention entre la DGS et l'association ISM interprétariat permet, si nécessaire, le recours à un interprète professionnel par téléphone dans les CDAG, les CIDDIST, des consultations de Médecins du Monde et du COMEDE.

Les résultats d'une étude de dépistage entreprise à la PASS² de Créteil sont encourageants en ce qui concerne la faisabilité, l'acceptabilité et l'utilité du dépistage : 91% des sujets acceptent le test, 81% l'effectuent, 11% seulement avaient connaissance préalable de leur statut.

² PASS : permanence d'accès aux soins de santé

II- Objectif 2

Améliorer les pratiques de dépistage et de rendu des résultats

II -2. Action 1 : Validation des algorithmes de dépistage et de diagnostic biologique des infections par le virus B et C et mise en œuvre. **Action engagée.**

Les recommandations de la HAS sur les stratégies de dépistage biologique des hépatites virales B et C ont été publiées en 2011. Pour le dépistage du VHB, le collège a retenu 3 stratégies possibles. La DGS a sollicité la DSS et l'UNCAM pour la création d'un regroupement d'actes.

Parallèlement au contrôle de marché réalisé par l'Afssaps/ANSM sur les tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) existant pour le VHC, la HAS a été saisie pour déterminer la place de ces tests dans la stratégie de dépistage.

II -2. Action 2 : Amélioration des modalités de rendu des résultats des analyses biologiques. **Action engagée.**

La réalisation d'un document expliquant la signification d'un dépistage positif pour le VHB est en attente des suites données aux recommandations de la HAS sur la stratégie de dépistage.

Par ailleurs, la mise en place de TROD, qui pourraient être utilisés en milieu non médicalisé, nécessitera de prévoir de former au rendu des résultats les personnes proposant les tests.

Recherches financées par l'ANRS relevant de l'axe II

OPTISCREEN B. L'objectif principal de cette recherche est de documenter l'intérêt de l'utilisation d'algorithmes de dépistage et de tests rapides pour optimiser le diagnostic, la prise en charge et la prévention de l'hépatite B. L'étude a inclus 4 000 sujets et se déroule en 2 phases.

La phase I (septembre 2010 à septembre 2011) a permis de décrire les pratiques habituelles de dépistage des 10 centres partenaires de l'étude, et de proposer un dépistage systématique à l'ensemble des personnes consultant dans ces centres. Les personnes qui acceptent de participer remplissent un questionnaire afin d'évaluer les facteurs d'exposition à l'hépatite B et bénéficient d'un dépistage incluant des tests rapides (résultats prévus en 2012). Dans la phase II, seuls les sujets ayant une indication au dépistage de l'hépatite B sont sélectionnés.

Synthèse.

Les actions engagées en 2010 (II-1-1, II-1-4, II-2-1, II-2-2) ont été poursuivies. Une des actions de cet axe (II-1-2) a été définitivement abandonnée car il a semblé plus réaliste d'améliorer l'information pour inciter au dépistage, à l'occasion de différentes consultations médicales, généralistes, médecins du travail, médecins scolaires, gynécologues-obstétriciens.

Axe stratégique III

Renforcement de l'accès aux soins. Amélioration de la qualité des soins et de la qualité de vie des personnes atteintes d'hépatites B et C

Coresponsables : Michel DOFFOËL (personnalité qualifiée), Xavier AKNINE (ANGREHC).

Parmi les 11 actions de cet axe : 1 est terminée, 9 sont engagées et 1 n'est pas engagée.

III- Objectif 1.

*Optimiser les pratiques médicales et la coordination entre les différents acteurs
dans la prise en charge de l'hépatite C*

III -1. Action 1 : Actualisation du "Guide médecin de prise en charge de l'hépatite chronique C". Action engagée.

Une actualisation des liste des actes et prestations (affection de longue durée 6) concernant les hépatites B et C a été mise en ligne par la HAS en mars 2011. La saisine de la HAS sur le traitement de l'infection par le VHC va être réorientée du fait de l'évolution thérapeutique. L'actualisation du "Guide médecin de prise en charge de l'hépatite chronique C" devra tenir compte des modalités de la trithérapie antivirale C chez les malades infectés par un génotype 1. Par ailleurs, la HAS a modifié l'approche des maladies chroniques regroupées dans les ALD et développe de nouveaux guides précisant l'ensemble du parcours de soins des patients.

III -1. Action 2 : Organisation des soins et rôle des différents acteurs dans la prise en charge des malades atteints d'hépatite C. Action engagée.

Le groupe de travail DGOS / DGS, mis en place en 2010 a travaillé sur un projet d'actualisation de la circulaire du 21 mai 1999 relative à l'organisation des soins des patients atteints d'hépatite C, et a inclus l'hépatite B dans sa réflexion. Les modes de diffusion de cette actualisation sont en cours de discussion. La DGOS a alerté en octobre 2011 les ARS pour que les structures de soins puissent répondre à l'afflux des patients VHC qui seront traités par trithérapie.

III -1. Action 3 : Amélioration de la prise en charge des troubles psychiatriques chez les malades atteints d'hépatite C avant, pendant et après traitement. Action engagée.

Les recommandations contenues dans la mise au point élaborées par l'AFSSAPS ont été publiées et diffusées aux professionnels de santé. Ces aspects importants de la prise en charge des patients devraient être intégrés dans les futurs documents de la HAS concernant ces maladies chroniques.

III -1. Action 4 : Amélioration du lien entre dispositif de soins spécialisés et addictions et services de prise en charge des hépatites. Action engagée.

Les schémas régionaux de l'offre de soins et médico-sociaux sont discutés dans le cadre de l'élaboration par les ARS des Plans stratégiques régionaux de santé. Les rapports d'activité 2010 des CSAPA, en cours d'analyse, permettront de disposer de données sur les consultations spécialisées d'hépatologie organisées dans ces centres. En 2011, dans le cadre d'une recherche action (études CSAPASCAN et UCSASCAN ayant pour objectif de documenter l'effet d'une proposition systématique d'examen non invasifs d'évaluation de la fibrose hépatique sur le parcours de soins), la MILDT (Mission interministérielle de lutte contre la drogue et la toxicomanie), en lien avec la DGS et la DGOS, a financé l'achat de FibroScan®, dont 7 vont être installés dans des CSAPA et 5 dans des UCSA.

III- Objectif 2

Favoriser l'éducation thérapeutique du patient

III -2 Action 1 : Promotion auprès des professionnels de santé de l'éducation thérapeutique des patients traités pour une hépatite chronique. **Action engagée.**

Lors de la première campagne de labellisation des programmes d'éducation thérapeutique lancée par les ARS en 2011, la Fédération nationale des pôles de référence et réseaux hépatites (FNPRRH) a aidé à l'élaboration des dossiers de demande de labellisation ; 15 pôles de référence ont proposé des programmes et 14 ont obtenu leur labellisation. Des outils pédagogiques pour les infirmiers en charge de l'éducation thérapeutique de patients atteints d'hépatites virales ont été élaborés par l'association SOS-Hépatites.

III- Objectif 3

Soutenir des actions hors soins des pôles de référence "hépatites C" et les partenariats avec les associations de patients, d'usagers et de professionnels

III -3. Action 1 : Evaluer l'adéquation entre les missions et les moyens des pôles de référence hépatites pour les activités hors soins. **Action engagée.**

Cf. action III -1.Action 2 (mise à jour de la circulaire de 1999). Le groupe de travail a fait le point sur la déclinaison opérationnelle de leurs missions par les pôles de référence Hépatites (ou services experts) ; cette description a été reprise par la DGOS dans le guide de contractualisation des dotations des MIG.

III -3. Action 2 : Développement de partenariats avec les associations d'usagers et patients. **Action engagée.**

Les subventions aux associations d'usagers et de patients (Collectif hépatites virales, SOS Hépatites, Association française des hémophiles, ASUD,...) développant des actions de soutien aux patients ou dans le domaine du dépistage et de l'éducation thérapeutique ont été reconduites.

III -3. Action 3 : Développement de partenariats avec des professionnels en réponse à des besoins spécifiques d'interprétariat pour les migrants. **Action engagée.**

Le "Guide méthodologique PRAPS", qui inclut un chapitre sur l'interprétariat professionnel, a été diffusé aux ARS en mars 2011. Dans le cadre de la convention signée avec la DGS, un courrier d'information a été adressé aux hôpitaux par l'association ISM interprétariat. Cette convention permet aussi que des prestations d'interprétariat (mais plafonnées) s'effectuent dans les hôpitaux lorsqu'aucun système propre au centre hospitalier n'existe.

III- Objectif 4

Améliorer la formation des professionnels de santé

III -4. Action 1 : Inscrire les hépatites B et C comme thème prioritaire dans la formation médicale continue. **Action terminée.**

Dans la lettre-circulaire n°DGOS/RH4/2011/210 du 6 juin 2011 qui fixe les axes et actions de formation nationales prioritaires à caractère pluriannuel pour les professionnels de santé hospitaliers, un des axes concerne la prise en charge des patients atteints d'hépatite virale B ou C. Des formations ont été proposées aux médecins libéraux sur les hépatites B et C dans le cadre des formations professionnelles financées par l'organisme gestionnaire conventionnel (OGC).

III -4. Action 2 : Favoriser l'information et la formation sur les méthodes non invasives d'évaluation de la fibrose, leur intérêt, leurs limites et leur place dans la prise en charge. **Action engagée.**

Les tests non invasifs ont été inscrits à la nomenclature en mai 2011 et sont maintenant pris en charge par l'assurance maladie. Ce thème est maintenant abordé dans la formation initiale des étudiants en médecine et fait aussi l'objet d'EPU pour les médecins en exercice. Une action de formation spécifique a été engagée auprès des personnels des unités de soins et de consultation ambulatoire (UCSA) concernées par l'expérimentation de l'utilisation des méthodes d'évaluation non invasives en détention. Cette formation spécifique pourra être proposée dans le cadre du développement professionnel continu (DPC) en 2013.

III -4. Action 3 : Formation à l'addictologie des professionnels de santé intervenant dans la prise en charge des hépatites virales chroniques. Action engagée.

La formation à l'addictologie des professionnels de santé hospitaliers peut être organisée dans le cadre des formations nationales prioritaires : une fiche sur l'addictologie est incluse dans la lettre-circulaire n°DGOS/RH4/2011/210 du 6 juin 2011. Dans le cadre de la formation professionnelle continue, des formations sur les addictions ont été proposées en 2011 aux médecins (généralistes et spécialistes) et aux pharmaciens. Des formations sont organisées dans le cadre de l'éducation thérapeutique (pour l'évaluation des patients, lors de l'élaboration du diagnostic éducatif).

Recherches financées par l'ANRS relevant de l'axe III :

- *Développement international d'un questionnaire de qualité de vie spécifique du VHC.*
 - *Enquête VESPA 2010.* Nouvelle enquête nationale transversale sur les conditions de vie des personnes atteintes par le VIH sida en France métropolitaine, aux Antilles, en Guyane et à la Réunion. (2 projets).
 - *Le travail et l'emploi à l'épreuve de la maladie chronique.* Analyse comparative (hépatites virales, VIH, cancers, diabète) – début prévu en 2012.
 - *PROJET PARCOURS.* Parcours de vie, VIH et Hépatite B chez les migrants africains vivant en Ile-de-France. (cf. axe I)
-

Synthèse.

Les actions de formation des professionnels (III-4-1 et 3) sont renouvelées chaque année. L'actualisation des actes et prestations de l'ALD 6 est faite, celle du guide pour les médecins (III-1-1) est engagée. Le développement de partenariats avec des professionnels en réponse à des besoins spécifiques d'interprétariat pour les migrants (III-3-3), l'actualisation de la circulaire de 1999 et l'évaluation de l'adéquation entre les missions et les moyens des pôles de référence hépatites pour les activités hors soins (III-3-1) sont en cours. En 2011, les tests non invasifs de mesure de la fibrose hépatique ont été pris en charge par l'assurance maladie, première étape pour développer des formations sur ces méthodes auprès des professionnels de santé (III-4-2). Les ARS ont labellisés 14 programmes d'éducation thérapeutique pour les patients atteints d'hépatites virales (III-2-1).

Axe stratégique IV

Mise en place de mesures complémentaires adaptées au milieu carcéral

Coresponsables : Patrick SERRE (APSEP), Jean - Michel DELILE (ANITEA).

Parmi les 5 actions de cet axe : 1 est terminée et 4 sont engagées.

IV- Action 1 : Amélioration de la proposition systématique du dépistage des hépatites B et C lors de la visite entrant et renouvellement éventuel de la proposition. **Action engagée.**

Cette proposition est retenue et sera inscrite dans le nouveau guide méthodologique de prise en charge sanitaire des détenus, en cours d'élaboration ; ce guide est attendu pour le deuxième semestre 2012. Par ailleurs, dans le cadre du plan d'actions stratégiques 2010-2014 "Politique de santé pour les personnes sous main de justice" (PMJ) du ministère chargé de la santé, la mesure 6.1 renforce cet axe d'intervention et s'accompagne de crédits destinés aux UCSA. (PLFSS 2011 : 1 570 000 € pour tests de dépistage et vaccination contre le VHB).

IV- Action 2 : Soutien des personnes détenues atteintes d'hépatite virale chronique B ou C. **Action engagée.**

Le soutien est assuré :

- via des actions associatives : des conventions nationales avec le milieu associatif (Sidaction, Aides,...), déjà signées en 2010, sont en cours de reconduction en 2011. Il faut envisager une évaluation rapide de ces actions communes pour poursuivre plus efficacement ce partenariat ;
- par les équipes soignantes, en particulier par le développement de l'éducation thérapeutique (ETP) du patient. Dans le cadre de l'action 5.8 du plan PMJ, l'approche spécifique au milieu carcéral est intégrée dans la circulaire aux ARS pour l'adaptation et l'extension des programmes ETP à cette population (cf. instruction du 8/10/2010 CNP n°2010-243 relative aux conditions d'autorisation des programmes d'éducation thérapeutique du patient et à leur financement). Il existe au niveau national un suivi de certains projets locaux (faisabilité et adaptabilité des programmes d'ETP).

IV- Action 3 : Réalisation d'une enquête sur la prévalence de l'hépatite virale C, de l'infection à VIH, et des traitements de substitution en milieu carcéral (Prévacar). **Action terminée.**

Les premiers résultats de l'enquête "PREVACAR" (volets prévalence et offre de soins) sur l'hépatite C et le VIH, et des traitements de substitution aux opiacés (TSO) dans les UCSA, pilotée par la DGS en partenariat avec l'InVS et réalisée en 2010, ont été présentés le 25 mai 2011 (Journée nationale de lutte contre les Hépatites), lors d'une journée nationale de restitution de cette enquête (20 juin 2011) et aux 69èmes journées de l'AFEF (30 septembre 2011). Les résultats ont aussi fait l'objet de publications (Etude détaillée DGS "offre de soins" sur le site Internet du ministère, BEH, ..) et donneront lieu à des présentations spécifiques sur le terrain.

IV- Action 4 : Elaboration d'une circulaire relative à l'amélioration de la prévention, de l'éducation à la santé et de la prise en charge des infections à VHB, VHC et VIH. **Action engagée.**

Ces thèmes sont développés dans le guide méthodologique (en cours d'actualisation) qui comporte diverses fiches précisant les conditions de prévention, dépistage, traitement et suivi de cette population : éducation et promotion de la santé, réduction des risques, dépistage et prise en charge des maladies infectieuses, continuité des soins à la sortie.

IV- Action 5 : Evaluation de l'application des recommandations de la politique de réduction des risques infectieux en milieu carcéral. **Action engagée.**

Des indicateurs plus précis sur l'application de la politique de réduction des risques (RDR) sont déjà contenus dans les rapports d'activité des UCSA (nombre de tests de dépistage, file active de patients en TSO).

Les résultats des enquêtes PREVACAR et PRI2DE constituent la base d'un état des lieux qui sera approfondi dans le cadre de mesures prévues dans le plan PMJ.

Recherches financées par l'ANRS relevant de l'axe IV :

ANRS PRI2DE. Programme de Recherche et Intervention pour la Prévention du Risque Infectieux chez les Détenus. L'enquête a été réalisée en 2010 avec le soutien de Sidaction. Les résultats ont fait l'objet de deux publications en 2011 :

- Michel L *et al.* Limited access to HIV prevention in French prisons (ANRS PRI2DE): implications for public health and drug policy. *BMC Public Health* 2011(May), 11:400,
- Michel L., Jauffret-Roustide M., Blanche J., Maguet O., Calderon C., Cohen J., Taïeb C., Carrieri P. et le groupe de travail ANRS PRI2DE. Prévention du risque infectieux dans les prisons françaises. L'inventaire ANRS-PRI2DE, 2009. *BEH* 39 / 25 octobre 2011, 409-412.

Synthèse.

Une action (IV-3) avec la publication des résultats de l'enquête Prévacar est terminée. Les autres actions engagées avant 2011 se poursuivent : élaboration du guide méthodologique relatif à la prise en charge sanitaire des personnes détenues (IV-1 et 4), soutien des personnes atteintes d'hépatite virale (IV-2), évaluation de l'application de la politique de RDR (IV-5). Des actions de cet axe du plan hépatites sont reprises, voire développées, dans le plan d'action stratégique 2010-2014 relatif à la politique de santé pour les personnes placées sous main de justice.

Axe stratégique V

Surveillance et connaissances épidémiologiques, évaluation, recherche et prospective

Coresponsables : Stanislas POL (personnalité qualifiée), Christine LARSEN (InVS).

Parmi les 16 actions, 4 sont terminées, 7 sont en cours et 5 ne sont pas engagées.

V- Objectif 1.

Améliorer la surveillance et les connaissances épidémiologiques

V-1. Action 1 : Surveillance régulière de la prévalence des hépatites B et C chez les usagers de drogues et suivi indirect de l'incidence. **Action engagée.**

L'enquête COQUELICOT 2011 donnera une estimation de la prévalence des anticorps anti-VHC et de l'antigène HBs chez les usagers de drogues. En revanche, la déclaration obligatoire (DO) de l'hépatite B aiguë ne peut pas donner d'indication sur la prévalence du VHB chez les usagers de drogues, elle ne peut indiquer que la proportion de personnes pour lesquelles un usage de drogues est signalé dans les 6 semaines à 6 mois avant le diagnostic de la maladie.

V- Objectif 2.

Renforcer l'évaluation

V-2. Action 1: Etude médico-économique du parcours coordonné de soins de l'hépatite C. **Action terminée.**

Cette étude est terminée ; le rapport final a été remis à la DGS mais n'a pas été publié.

V-2. Action 2: Evaluation médico-économique comparant la prise en charge des usagers de drogues en "microstructure médicale" à celle réalisée dans les CSAPA. **Action non engagée.**

Les expériences de prise en charge des usagers de drogues par des microstructures sont peu nombreuses et caractérisées par une très forte motivation des équipes impliquées. Mais la prise en charge thérapeutique de l'hépatite C avec l'arrivée de nouvelles molécules antivirales associées à la bithérapie conventionnelle nécessite un suivi très spécialisé des personnes sous traitement, qui n'est pas adapté à ce type de structures. C'est pourquoi il est apparu pertinent au comité de suivi et de prospective de proposer que cette action qui a pris du retard dans sa mise en œuvre soit abandonnée, au moins à titre provisoire.

V-2. Action 3: Mesure de la répartition de la primo-prescription du traitement antiviral de l'hépatite C entre la ville et l'hôpital. **Action engagée.**

L'analyse des données de la CNAM-TS, sur les primo-prescriptions du traitement de l'hépatite C remboursées en ville ou à l'hôpital, donne les répartitions suivantes :

- en 2010, sur un total de 9 210 primo-ordonnances, 74,3% ont été établies en établissement, 25,7% en ville (dont 16,9%, par des gastro-entérologues et 5,3% par des médecins généralistes) ;
- en 2011, sur un total de 9 432 primo-ordonnances, 74,5% ont été établies en établissement, 25,5% en ville (dont 15,5% par des gastro-entérologues et 6,5% par des médecins généralistes).

V-2. Action 4 : Evaluation des pratiques professionnelles et de la formation professionnelle en matière de prise en charge de l'hépatite C. **Action non engagée.**

L'inscription a fait l'objet d'une demande à la HAS en 2009 ; mais celle-ci a été considérée comme trop précoce. De plus, devant les modifications récentes dans la prise en charge thérapeutique de l'hépatite C, cette action est actuellement abandonnée.

V-2. Actions 5 : Intérêt en santé publique de la primoprescription conditionnelle du traitement antiviral de l'hépatite C par des médecins généralistes. Action non engagée.

L'action n'a pas été mise en œuvre en raison de l'arrivée des trithérapies et des modifications de prise en charge qui en découlent. Le traitement par les anti-protéases relève d'une prescription par des médecins spécialistes hospitaliers et peut entraîner de nombreux effets secondaires majoritairement pris en charge dans les centres spécialisés.

V-2. Action 6 : Enquête de pratique sur l'utilisation des méthodes non invasives d'évaluation de la fibrose en ville dans l'hépatite C. Action non engagée.

Cette action nécessitait l'inscription à la nomenclature de ces tests non invasifs, ce qui a été obtenu en mai 2011. L'intérêt de cette enquête devra être rediscuté au moment où des structures de ville s'équiperont en matériel d'évaluation morphologique de la fibrose hépatique et où les laboratoires de ville assureront largement l'évaluation des tests non invasifs de fibrose.

V- 2. Action 7 : Evaluation des pratiques de dépistage de l'hépatite B par la recherche de l'Ag HBs (obligation réglementaire) chez les femmes enceintes et sérovaccination des nouveau-nés de mère infectées par le VHB. Action engagée.

Dans le cadre du suivi de la cohorte ELFE (voir I -2.Action 2), l'analyse des données de la période périnatale prévue en 2013 permettra de fournir les indicateurs retenus pour cette action. Des informations sur les pratiques de dépistage chez les femmes enceintes sont disponibles à partir des résultats du "Baromètre Médecins généralistes 2009", et le seront en 2012 à partir des analyses du "Baromètre santé 2010" et de l'enquête "ANRS KABP 2010" (qui a intégré des questions sur les hépatites B et C).

V- 2. Action 8 : Evaluation des stratégies de réduction des risques et des matériels de prévention pour les UD. Action engagée.

Une enquête qualitative sur les attentes des usagers vis-à-vis des kits d'injection disponibles a été menée en 2010 par l'InVS, en collaboration avec l'INSERM (l'analyse de cette étude est en cours). Un volet spécifique sur l'acceptabilité et l'accessibilité des outils de réduction des risques dans l'enquête Coquelicot 2011 (voir I – 3.Action1) a été réalisé en 2011 et les résultats, disponibles fin 2012, contribueront à l'évaluation des stratégies de réduction des risques et des matériels de prévention.

Les résultats de l'étude PRIMINJECT réalisée par l'INPES d'octobre 2010 à février 2011 auprès d'usagers de drogues sur les contextes de la première injection de substances psycho-actives ont été disponibles en 2011 ; ils vont permettre de préciser les modalités d'appui à d'éventuelles actions de terrain.

V- 2. Action 9 : Expérimentation des outils de réduction des risques pour les UD hors injection. Action engagée.

L'enquête "ANRS Pipes à crack" sur les risques de transmission du VIH et des virus des hépatites et sur l'évaluation d'un outil de réduction des risques chez les consommateurs de crack a été mise en place depuis 2009 par l'InVS en collaboration avec l'INSERM. La troisième phase (épidémiologique) de cette enquête qui s'est déroulée entre octobre et décembre 2011 évaluera l'état de santé des fumeurs de crack après la diffusion des kits. Les résultats de cette phase 3 seront disponibles fin 2012.

V- 2.Action 10 : Evaluation du rôle et de l'impact de l'intervention des pharmaciens d'officine dans la mise en place des politiques de réduction des risques. Action terminée.

Cette étude transversale descriptive par auto-questionnaire a été conduite en 2010 par le CEIP (Centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance) de Toulouse. Elle comporte deux volets : le premier volet réalisé auprès de pharmaciens d'officines (taux de participation : 38,4%); le second réalisé auprès d'usagers de drogues sous médicaments de substitution aux opiacés (MSO) fréquentant ces officines (un très faible taux de participation de 3,1% rendant difficile l'interprétation des résultats). Le rapport finalisé a été diffusé en juin 2011.

Du premier volet, on observe que seuls 50% des 769 pharmaciens participant transmettent des informations concernant les risques infectieux directement lors d'un contact patient et 40% possèdent un dispositif de récupération des seringues usagées. Près de la moitié ne connaissent pas l'existence de Programme

d'échanges de seringues (PES) dans leur ville ou département, les pharmaciens délivrant des médicaments de substitution aux opiacés (MSO) ou des seringues/Stéribox® étant plus impliqués dans la mise en œuvre de la politique de réduction des risques que les autres. Les patients sous MSO sont vus comme des patients qui nécessitent plus d'attention et de temps que les autres. Il est donc nécessaire d'améliorer les échanges existants entre pharmaciens, usagers, médecins et structures de soins et d'accueil des usagers de drogues pour augmenter l'impact des mesures mises en œuvre.

V- Objectif 3.

Développer la recherche et la prospective

V- 3. Action 1 : Evaluation de la qualité des tests de dépistage des hépatites à partir de prélèvements non veineux. **Action engagée.**

Après la saisine de l'AFSSAPS/ANSM par la DGS le 13 janvier 2011, cette action a été mise en place en 2011. Deux études d'évaluation des performances ont été réalisées sur les trois tests rapides anti-VHC ayant obtenu le marquage CE qui sont disponibles en France : une étude rétrospective sur plasma et sérums congelés (réalisée par le Centre national de référence – CNR - hépatites B, C et Delta, laboratoire associé INTS) et une étude prospective sur plasma et sérums frais (réalisée par le laboratoire de virologie, CHU Pitié-Salpêtrière). L'AFSSAPS/ANSM a conduit un contrôle de marché, qui est en phase contradictoire, sur les tests disponibles. Le CNR des hépatites virales B, C et Delta va coordonner une étude en 2012, incluant plus de 600 patients, pour évaluer les performances de ces tests sur sang total (à partir de prélèvements directs, sur papier buvard) et sur prélèvements salivaires et tester la faisabilité de l'utilisation de différentes matrices (buvard, matrice de tests rapides) en dehors du laboratoire. La HAS a été saisie par le ministre en charge de la santé en février 2011 afin de définir les stratégies d'utilisation des tests à l'issue de ces évaluations.

V- 3. Action 2 : Etude de faisabilité de la primo-prescription conditionnelle de méthadone par des médecins généralistes. **Action engagée.**

L'étude "ANRS Méthaville" a démarré en 2009 et la période d'inclusion s'est prolongée jusqu'en janvier 2011. Les résultats de cette étude sont attendus pour la fin 2012. (cf. Axe I, recherches financées par l'ANRS).

V-3. Actions 3 : Expertise sur les greffes de foie pour hépatites virales B et C. **Action terminée.**

L'Agence de la biomédecine a mené une étude sur les greffes hépatiques et les hépatites virales, visant à évaluer la part des infections virales dans la greffe hépatique (surtout pour cirrhose et carcinome hépatocellulaire) et à estimer dans quelle mesure les besoins sont couverts par la greffe. Les résultats ont été présentés lors de la réunion du comité plénier de suivi de ce plan le 8 décembre 2011 (cf. annexe 5).

V-3. Actions 4 : Modélisation de la morbi-mortalité des hépatites B chroniques en fonction des scénarii thérapeutiques. **Action non engagée.**

Une analyse exploratoire des données du PMSI est en cours à l'InVS pour décrire les caractéristiques des cas hospitalisés pour une hépatite chronique B et C entre 2004 et 2009 et estimer le taux de létalité et la survie chez les patients mono-infectés B et C durant cette période. Des études internationales apportent aussi des informations sur ce sujet. En 2012, l'InVS, en lien avec l'INSERM, va mener une réflexion sur une nouvelle enquête sur la mortalité liée aux hépatites virales B et C à partir des certificats de décès.

V- Objectif 4.

Suivi et évaluation du plan national

Le comité de suivi et de prospective du plan a été mis en place en 2009 et se réunit une fois par an en session plénière. La dernière réunion plénière s'est tenue le 8 décembre 2011. **Action engagée.**

Un groupe restreint d'animation a été associé au comité de suivi et de prospective du plan. Composé d'une quinzaine de personnes, celui-ci se réunit tous les deux mois.

Le groupe restreint d'animation "Etudes, évaluations et prospective" a impulsé un travail sur la modélisation de l'impact de la mise à disposition des nouvelles associations antivirales sur le nombre de patients porteurs d'une hépatite C chronique à traiter et sur le coût relatif à ces traitements. Ce travail, mené en 2011 par l'équipe Inserm U995 sous l'égide de l'ANRS, avait pour objectif d'estimer le nombre de patients infectés par le génotype 1 (G1) qui seraient à traiter par ces nouvelles associations antivirales en 2012 en France et d'en estimer le coût. En estimant que le taux de dépistage des personnes infectées par le VHC était de 62% fin 2011, le nombre de patients G1 dépistés serait de 47 400. Comparés aux 5 100 patients G1 traités en 2010, le nombre de patients G1 à traiter en 2012 est estimé entre 15 000 et 19 400. Parmi ces patients traités, 10% le seraient par bithérapie (pegInterféron /ribavirine) et 90% par trithérapie (pegInterféron /ribavirine et antiprotéase). Le coût global de ces traitements varierait de 398 à 510 millions d'euros selon l'association thérapeutique utilisée. On estime ainsi que trois à quatre fois plus de patients infectés par le génotype 1 seront à traiter en 2012 par ces associations. Ce travail a été présenté au congrès international de l'association européenne sur l'étude du foie (EASL) à Berlin en avril 2011 et publié dans la revue Gut (Deuffic-Burban S *et al.* Impact of hepatitis C triple therapy availability upon the number of patients to be treated and associated costs in France: a model-based analysis. Gut 2012;61:290-296).

Recherches financées par l'ANRS relevant de l'axe V :

Objectif V-1 Améliorer la surveillance et les connaissances épidémiologiques

Trois grandes enquêtes financées par l'ANRS ont été menées.

- *PREVAGAY*. Etude de la prévalence du VIH auprès des hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH) fréquentant les lieux de rencontre commerciaux parisiens. Cette étude a également pour objet d'estimer la prévalence des anticorps anti-VHC chez les HSH (prélèvement sur papier buvard). Cette enquête a été réalisée entre avril et juin 2009 et a montré une prévalence biologique des anticorps anti-VHC dans cette population de 1%.
- *Enquêtes ANRS KABP 2010*. Connaissances, attitudes, croyances et comportements face au VIH sida, aux hépatites virales et aux IST dans la population générale adulte en France métropolitaine et aux Antilles-Guyane (2 projets). Pour la première fois, un module détaillé sur les connaissances, attitudes, perceptions et pratiques concernant les hépatites B et C incluant le dépistage et la vaccination y est intégré. Cette enquête, à laquelle participent l'InVS et l'INPES, est coordonnée par l'ORS Ile-de-France. Le volet "France Métropolitaine" a été réalisé en 2010-2011 et les premiers résultats ont été publiés en décembre 2011 ; le volet Antilles-Guyane de cette enquête s'est mis en place au cours du quatrième trimestre 2011.
- *Enquête Presse Gay 2010-2012*. L'enquête périodique PRESSE GAY sur les comportements sexuels préventifs des gays réalisée par insertion de questionnaire dans la presse identitaire ou via les sites web identitaires a été réalisée entre juin et juillet 2011. La validation des questionnaires complétés est en cours et l'analyse des résultats débutera en 2012.

Objectif V-2. Renforcer l'évaluation

L'évaluation de nouvelles molécules antivirales vis-à-vis du VHC ont été mises en place dans trois essais cliniques en 2011 :

- *Etudes pilotes ANRS HC26 TélapréVIH et ANRS HC27 BocépréVIH*. Elles évaluent l'efficacité de la trithérapie pegInterféron - ribavirine - télaprévir / bocéprévir chez des patients co-infectés VIH-VHC en échec thérapeutique après un traitement antérieur par pegInterféron et ribavirine.
- *Essai ANRS HC29 Bocéprétransplant*. Etude pilote évaluant l'efficacité de la trithérapie pegInterféron alpha 2b-ribavirine- bocéprévir chez les patients infectés par le VHC de génotype 1 au stade de cirrhose et en attente de greffe hépatique.

Objectif V-3. Développer la recherche et la prospective

Différentes études de recherche clinique, fondamentale, virologique, pharmacologique et sociale sont ou seront réalisées dans le cadre de cohortes.

- *Cohorte ANRS CO 20 CUPIC*. Mise en place début 2011 dans le cadre de l'autorisation temporaire d'utilisation (ATU) de cohorte de l'Afssaps du télaprevir et du bocéprevir, avec le soutien et la participation de l'AFEF, la collaboration de l'Afssaps et l'industrie pharmaceutique. CUPIC est piloté par F. Carrat et J.-P. Bronowicki. L'investigateur coordonnateur est Christophe Hezode et le co-investigateur coordonnateur Hélène Fontaine. L'objectif principal de cette étude est d'évaluer la fréquence de la réponse thérapeutique, définie par l'obtention d'une réponse virologique soutenue (RVS), et des effets secondaires chez les malades inclus dans l'ATU de cohorte et traités par pegInterféron, ribavirine et télaprevir ou bocéprevir. 674 patients ont été inclus et sont en majorité en cours de traitement ou de suivi.
- *Cohorte ANRS CO 22 HEPATHER*. Coordonnée par l'ANRS, pilotée par F. Carrat et S. Pol, en partenariat avec l'AFEF, l'ANSM (ex-Afssaps), la DGS, la HAS et l'InVS, elle a obtenu un soutien financier du grand emprunt (Equipex) et sera mise en place à partir de l'été 2012. Cette cohorte est l'occasion d'un nouveau type de partenariat avec l'industrie pharmaceutique qui va contribuer à son animation et à son financement dans le cadre d'un contrat de collaboration précis incluant la gouvernance. Les associations de patients sont associées au projet. Cette cohorte nationale vise à inclure 25 000 patients infectés par le VHB et/ou le VHC pris en charge en France pour mieux connaître cette population prise en charge dans un contexte d'évolution de la prise en charge thérapeutique.

Synthèse.

Les premiers résultats disponibles sur le dépistage de l'hépatite B et de l'hépatite C en France, tendent à montrer qu'en dehors de l'usage de drogues, les autres facteurs de risque (personnes originaires de pays à prévalence forte ou modérée, par exemple) sont moins bien connus, notamment des médecins généralistes, contribuant à un retard au diagnostic et de prise en charge. Les résultats des études mises en place, notamment les Baromètres réalisés par l'INPES (Santé 2010 et Médecins Généralistes 2009), permettront de mieux cerner les connaissances et la perception de ces infections dans la population générale et parmi les professionnels de santé ainsi que leur évolution. Rendre mieux accessible le dépistage des hépatites B et C aux populations en situation de précarité est un des enjeux de santé publique : l'évaluation de la qualité des tests rapides anti-VHC réalisée par l'Afssaps/ANSM en 2011 a montré des résultats encourageants qui sont à conforter. Cette évaluation se poursuit en 2012 à partir de prélèvements non veineux (coordonnée par le CNR des hépatites virales B, C et Delta) et contribuera à la réflexion sur les stratégies d'utilisation de ces tests que doit mener la HAS.

Si l'intervention des pharmaciens d'officine dans la réduction des risques chez les usagers de drogues (V-2-10, action terminée en 2011) reste limitée, les échanges d'information entre eux et les différents intervenants impliqués dans le soin et l'accueil de ces usagers devraient être favorisés. Les études en cours d'analyse mises en place auprès des usagers de drogues devraient apporter un éclairage nouveau quant aux stratégies de réduction de risque à faire évoluer ou à impulser dans cette population. Les enquêtes réalisées en milieu carcéral apportent des informations suffisantes pour impulser des pistes d'action et de recherches sur la prévention, le dépistage et la prise en charge de l'hépatite C et de l'hépatite B en milieu carcéral.

L'Agence de la biomédecine a finalisé en 2011 le bilan des greffes de foie pour hépatites virales B et C (action V-3-3).

L'évolution majeure dans la prise en charge thérapeutique de l'hépatite C chronique survenue au cours du plan a contribué à ne pas engager certaines des actions de l'axe V (actions V-2-2, V-2-4, V-2-5 et V-2-6) et à soumettre au comité de suivi du plan de nouvelles perspectives et propositions d'action.

Perspectives

Le comité de suivi et de prospective du plan souhaiterait proposer de faire évoluer quatre des cinq actions non engagées et qui concernent le renforcement de l'évaluation :

1. Action V-2-2 : l'évaluation médico-économique comparant la prise en charge des usagers en "microstructure médicale" à celle réalisée dans les CSAPA pourrait évoluer vers l'évaluation du rôle de soutien et d'accompagnement de ces structures dans la prise en charge thérapeutique antivirale contre le VHC chez les usagers de drogues et d'en mesurer l'impact dans l'issue du traitement.
2. Action V-2-4 : l'évaluation des pratiques professionnelle et de la formation professionnelle en matière de prise en charge de l'hépatite C pourrait évoluer vers la proposition de la rédaction de nouveaux fascicules d'information sur la prise en charge thérapeutique de l'hépatite C destinés aux professionnels médicaux et paramédicaux et aux patients à la lumière des évolutions récentes des recommandations concernant le traitement antiviral.
3. Action V-2-5 : l'intérêt de la primo-prescription conditionnelle du traitement antiviral de l'hépatite C par des médecins généralistes pourrait évoluer vers l'évaluation d'un suivi thérapeutique des hépatites B chroniques après la primo-prescription hospitalière par les médecins généralistes. En effet, si la décision de mise sous traitement antiviral au long cours d'une hépatite B chronique reste du domaine spécialisé, le suivi thérapeutique de la prescription antivirale anti-VHB pourrait être pris en charge par les médecins généralistes, sachant que les conditions actuelles de prescription et de délivrance des médicaments concernés permettent que leur renouvellement puissent être assuré par les médecins généralistes.
4. Action V-2-6 : l'enquête de pratique sur l'utilisation des méthodes non invasives d'évaluation de la fibrose en ville dans l'hépatite C pourrait évoluer vers une analyse des volumes de prescription et des coûts des tests non invasifs biochimiques ou morphologiques réalisés en ville dans le cadre de l'évaluation de la fibrose hépatique des patients atteints d'hépatite B ou C chronique.

De plus, le comité de suivi et de prospective souhaiterait impulser un travail sur le coût-efficacité du dépistage de l'hépatite C en population générale et sur l'évaluation des stratégies de dépistage ciblées ou non sur les facteurs de risque.

Une saisine de la DGS a été adressée au Haut Conseil de la santé publique afin que l'évaluation de ce plan national soit réalisée en 2012.

BILAN DES GROUPES DE TRAVAIL

Groupe de travail "Le plan et les différents acteurs"

Responsable : Dominique Larrey

Coresponsable : Pascal Revault

Rapport rédigé conjointement

Le groupe de travail " Le plan et les différents acteurs " a été installé par le Président du Comité national de suivi et de prospective du plan hépatites le 15 mars 2010.

Ce groupe est composé de 20 personnes: Anne Donzel, Azzedine Assal, Bertrand Hanslik, Brigitte Reuillet, Caroline Semaille, Dominique Roulot, Fabrice Olivet, Françoise Roudot-Thoraval, Albert Herszkowic., Marie-Dominique Pauti, Marina Jamet, Michel Doffoël, Pascal Revault, Patrick Serre, Pascale Redon, Stéphane Beuzon, Xavier Aknine, Dominique Larrey, Dominique Deugnier, Lionel Lavin.

Les missions de ce groupe sont multiples concernant 20 actions du plan, qui touchent à l'information, la formation, la prise en charge et les populations à risques.

Le groupe a choisi de privilégier 3 axes :

- le dépistage,
- l'éducation thérapeutique,
- les recommandations concernant la procédure de prise en charge des patients étrangers atteints d'hépatites virales B ou C.

I - Réunions de travail

Au cours de l'année 2011, il n'y a pas eu de réunion de travail formelle. En effet, une majorité d'acteurs du groupe a été fortement mobilisée dans des actions pour faire progresser les objectifs fixés.

II – Rappel des objectifs fixés :

1. Élaboration des propositions pour améliorer l'accès aux dépistages.
2. Évaluation du contenu de l'éducation thérapeutique (ETP) dans le champ d'action des hépatites et dans le cadre juridique défini par la loi HPST ainsi que les référentiels de la HAS et en articulation avec le Plan pour l'amélioration de la qualité de vie des personnes atteintes de maladies chroniques 2007-2011.
3. Elaboration des recommandations pour l'accès aux droits des populations en situation de précarité, notamment les populations d'origine étrangère.

1) Dépistage

- L'ensemble des actions de l'axe stratégique II a été engagé sauf l'action II-1-2 (Etude de la faisabilité de recherche des facteurs de risque et du dépistage des hépatites au cours de la consultation d'anesthésie).
- Concernant l'objectif 1 de l'axe stratégique II "Créer les conditions d'un recours accru au dépistage des personnes à risque", l'intérêt du développement de tests rapides et moins invasifs, à l'image des TROD (tests rapides d'orientation diagnostique) utilisés dans le cadre du VIH, a été discuté, en particulier auprès de populations en situations de vulnérabilité et peu en lien avec le système de santé, comme les usagers de drogues. Les tests de dépistage classiques auprès des populations migrantes/étrangères qui consultent au centre de santé du Comede ou à la PASS de Créteil soulignent l'intérêt d'une offre de dépistage systématique au cours d'un bilan de santé, avec une acceptabilité de plus de 90% dans les deux cas. Ce premier objectif bénéficiera de propositions concrètes lors des rencontres du groupe en 2012. Il serait en particulier pertinent de discuter du développement de campagnes à destination des publics et des professionnels. Le groupe sera vigilant sur l'actualisation des outils explicitant l'intérêt du dépistage et la réalisation de nouveaux documents, notamment en direction des publics en situation de vulnérabilité, ne maîtrisant pas le français. A ce sujet l'actualisation du *Livret de santé bilingue* édité par l'INPES est prévue en 2012/2013.
- L'objectif 2 de l'axe stratégique II "Améliorer les pratiques de dépistage et de rendu des résultats" a bénéficié des conclusions du groupe de travail réuni par la HAS en 2011. DGS et DSS devraient prochainement se prononcer sur une stratégie diagnostique. L'amélioration des modalités de rendu des résultats des analyses biologiques est aujourd'hui facilitée par l'existence d'un document pour le VHC "Un

dépistage positif, que faire ?" ; ce n'est pas le cas pour le VHB. Cependant des documents d'information sont diffusés par SOS hépatites, parmi lesquels : "Hépatite B : quelques notions pour mieux connaître sa maladie". L'intégration du résultat du dépistage du VHB pendant la grossesse reste à faire. En outre, une meilleure articulation entre un résultat sérologique négatif au VHB et la recommandation d'une protection vaccinale reste à promouvoir à travers des outils, tant à destination du public que des professionnels de santé.

2) Education thérapeutique.

La première étape avait été de faire un état des lieux. Une évaluation des études a été réalisée et a montré que les connaissances se portaient essentiellement sur la prise en charge de l'hépatite C et moins sur celle de l'hépatite B. Il a été noté que la grande majorité des études réalisées ont été effectuées en France. Le constat a été que ces études font preuve d'un intérêt très fort pour l'éducation thérapeutique non seulement sur l'observance des traitements mais également sur les chances de guérison pour l'hépatite C qui sont fortement accrues. Ces études soulignent le rôle bénéfique d'une infirmière dans l'éducation thérapeutique.

L'évaluation a permis aussi de recenser les expériences de terrain, en particulier les réseaux hépatite C ville-hôpital et l'action des microstructures, mini-réseaux, l'implication des pharmaciens, l'impact des infirmières libérales ainsi que l'analyse du transfert de compétence du médecin et de l'infirmière expérimentée dans deux centres hospitaliers.

A partir de cette analyse des données disponibles, l'année 2011 a été marquée par des actions visant à promouvoir l'éducation thérapeutique (ETP).

Plusieurs directions stratégiques ont été poursuivies :

2-1-La première action stratégique a été de collaborer avec la DGOS pour la révision de la circulaire de 1999 sur l'hépatite C et en particulier sur l'identification des besoins et les recommandations.

Cette action est particulièrement importante pour les raisons suivantes :

- **Evolution de l'épidémiologie des hépatites virales** avec les modifications des modes de contamination et de dépistage depuis 1999.
- **Evolution des méthodes d'évaluation de la gravité des hépatites** avec le développement des moyens non invasifs d'évaluation de la fibrose tant biologiques (Fibrotest®, Fibrometre®) ou que par élastographie (Fibroscan®), venant se substituer pour large part à la biopsie hépatique.
- **Evolution des traitements.** La bithérapie associant de l'interféron pégylé et la ribavirine, qui a été le traitement de référence depuis plus de 10 ans est en cours de révolution avec l'arrivée des trithérapies comprenant l'adjonction d'une anti-protéase au traitement classique par interféron pégylé et la ribavirine. Il s'y associe une nette augmentation des taux de guérison.

Les nouveaux traitements pour l'instant ciblés sur le génotype principal, HCV1, soulèvent trois problèmes :

- a) accroissement des indications (traitement de nouveaux malades et retraitements des échecs antérieurs),
- b) accroissement des effets secondaires,
- c) accroissement des risques d'interactions médicamenteuses.

Il découle des 3 points ci-dessus, un accroissement des besoins de surveillance médicale et d'une façon beaucoup plus générale de l'ETP et de l'accompagnement thérapeutique.

La DGOS a invité plusieurs membres du groupe de travail à participer à l'analyse de ces nouveaux paramètres, leurs conséquences, en particulier en termes de recommandations et de moyens à déployer. Quatre réunions de travail ont eu lieu dans l'année 2011. Ces réunions ont eu aussi pour objectifs de partager l'expérience en éducation thérapeutique et de déterminer comment celle-ci pouvait être organisée au sein des pôles et des réseaux. Un autre élément a été de déterminer comment peut être développée et organisée la coordination des soins de sorte à optimiser la prise en charge des patients.

L'objectif final de ces travaux était de pouvoir éclairer les ARS sur les problématiques de sorte qu'elles puissent prendre en compte les nouveaux besoins en matière de prise en charge de l'hépatite C compte tenu des nouvelles modalités thérapeutiques.

Une première évaluation vient d'être réalisée en collaboration avec la Fédération Nationale des Pôles et Réseau Hépatites. Fin 2011, 8 centres hospitaliers signalent avoir été contactés par les ARS pour évaluer les nouveaux besoins.

2-2-La seconde action stratégique a été d'identifier l'existence de programmes d'ETP dans le champ d'action des hépatites et dans le cadre juridique défini par la loi HPST ainsi que les référentiels de la HAS et en articulation avec le Plan pour l'amélioration de la qualité de vie des personnes atteintes de maladies chroniques 2007-2011 soumis aux ARS.

La loi HPST a inscrit l'ETP dans le parcours de santé. Les textes ont été publiés suite à leur inscription législative. Il n'existe ni opposabilité des ETP ni de sanction en cas de refus du patient. Un professionnel doit pouvoir justifier d'une formation ou de 2 ans de pratique. Le guide HAS a servi de base à la construction des textes du cahier des charges.

Les affections de longue durée sont une priorité. Les ARS représentent la cheville ouvrière de la mise en œuvre. Elles valident, agréent, évaluent et peuvent participer au financement. Un médecin dans l'équipe du programme d'ETP est obligatoire. Une association de malade peut être coordinatrice. A noter que pour l'évaluation une grille d'aide a été élaborée par la HAS.

Les programmes doivent obtenir une « labellisation » pour pouvoir exister. Les demandes se font auprès de l'ARS. Les dates de dépôts dépendent de l'état d'avancement des projets. Il existe 3 vagues successives pour déposer les dossiers, chaque région ayant défini son propre calendrier. Un agrément est indispensable pour pouvoir faire de l'ETP.

Il est apparu important d'évaluer :

- quels programmes d'ETP hépatites virales ont été soumis aux appels d'offre des ARS fin 2010 début 2011 (première vague de l'appel d'offres) ;
- lesquels ont eu un avis favorable parmi ceux-ci ;
- les critères qui ont permis la labellisation ou, au contraire, les causes conduisant à un refus d'agrément.

Cette identification a été faite en connexion avec la Fédération Nationale des Pôles et Réseaux Hépatites.

L'enquête faite sur les 30 pôles a permis d'identifier 15 programmes d'ETP hépatites soumis dont 14 ont reçu un agrément. L'analyse a permis de déterminer des points clés d'agrément et de fournir des documents pour aider l'ensemble des centres candidats à la construction de leur programme d'ETP et à les soumettre aux ARS. Cette action devrait se poursuivre pour les nouvelles soumissions en 2012 pour la seconde vague.

3) Prise en charge des personnes étrangères

Des recommandations ont été élaborées pour faire en sorte que, aussi bien pour l'hépatite C que pour l'hépatite B, la prise en charge soit adaptée en offrant une chance d'évaluation et de traitement adéquate. Suite à la nouvelle loi sur l'immigration promulguée en 2011, la DGS a diffusé une instruction n°DGS/MC1/R12/2011/417 le 10 novembre 2011 relative aux recommandations pour émettre les avis médicaux concernant les étrangers malades atteints de pathologies graves. Les travaux du comité national de suivi et de prospective du plan national de lutte contre les hépatites B et C figurent dans l'annexe II de cette instruction et ses recommandations sont citées comme « sensiblement similaires à celles établies pour le VIH » (en référence à la circulaire de la DGS du 30 septembre 2005, qui apparaît directement dans le corps du texte de l'instruction).

En résumé :

- Lorsque l'évaluation clinique et biologique, y compris virologique, justifie une indication thérapeutique immédiate, les difficultés de disponibilité des soins, traitements et suivi font obstacle à l'accès effectif aux soins dans *l'ensemble des pays en développement*,
- Lorsque l'indication thérapeutique n'est pas posée d'emblée, une surveillance régulière, tant clinique que biologique, y compris virologique, et morphologique est indiquée. Les moyens nécessaires à ce suivi efficace et adapté ne sont habituellement pas accessibles *dans l'ensemble des pays en développement*.

Les médecins des ARS ont donc cet outil d'aide à la décision pour se prononcer dans le cadre du droit au séjour pour raison médicale chez une personne infectée par le VHB ou le VHC.

Il sera important d'apprécier l'utilisation de cet outil, en particulier la référence aux recommandations précitées par les praticiens qui réalisent des rapports médicaux et les médecins des ARS.

III - Etat actuel des recommandations et perspectives

Sur les 3 thèmes définis, le troisième a été atteint : un document pour les soins des personnes migrantes a été élaboré (cf. ci-dessus) et la DGS a adressé le 10 novembre 2011 une instruction relative aux avis médicaux concernant les étrangers malades.

Pour les deux autres thèmes dépistage et ETP, il est nécessaire de continuer les travaux du groupe pour définir des recommandations pratiques.

Une réunion de travail du groupe va être programmée pour le début de l'année 2012.

Groupe de travail "Développer la recherche et la prospective"

Responsable : Stanislas Pol

Coresponsable : Philippe Grunberg

Le groupe de travail "**Développer la recherche et la prospective**" a été installé par le Président du Comité national de suivi et de prospective du plan hépatites le 19 mars 2010.

Ce groupe est composé de 11 personnes: Christine LARSEN, Nathalie BOYER, Christophe JULIEN, Philippe GRUNBERG, Albert HERSZKOWICZ, Jean-Michel DELILE, Olivier LEFEBVRE, Azzedine ASSAL, Arnaud WASSON-SIMON, Stanislas POL et Lionel LAVIN.

Missions du groupe

En réponse aux demandes du groupe restreint, les missions sont :

- 1 - participer au suivi des actions du plan dans le champ des études en faisant un état des lieux des actions du plan, en identifiant les freins à leur réalisation et en proposant des solutions,
- 2 - redéfinir les actions, en fonction de la situation actuelle des connaissances,
- 3 - proposer de nouvelles études si besoin.

Missions réalisées en 2011

En dehors d'une revue de l'avancée de l'ensemble des actions prévues dans l'axe V du plan (cf. partie Axe stratégique V du rapport d'activité), le groupe de travail a fait le point sur des études en cours ou des projets d'études.

1. Modélisation de la trithérapie en France en 2012

La modélisation montre l'impact positif du traitement, avec un différentiel selon l'antériorité et l'efficacité de la prise en charge diagnostique et thérapeutique. Le bénéfice est moindre en France que dans d'autres pays d'Europe dans la mesure où de nombreuses actions ont déjà été entreprises (30 % de la population dépistée a été traitée contre 5 % au Royaume-Uni). Le modèle prévoit une augmentation d'un facteur 2 à 3 du nombre de patients VHC infectés par un virus de génotype 1 à traiter par trithérapie en 2012. L'augmentation du coût des traitements s'élève à 650 millions d'euros (pour 10 000 patients). Cette étude sera complétée par une étude sur le coût/efficacité de ces traitements.

2. Projet d'étude "le dépistage en routine du VHC en population générale en France : Impact clinique et coût-efficacité"

L'efficacité des traitements sur l'infection par le VHC a un impact à la fois sur l'individu infecté et sur la transmission du virus. Ce constat soulève la question du dépistage en population générale.

L'objectif du projet présenté au groupe est d'évaluer l'impact d'une stratégie "Test and Treat" sur l'incidence de l'infection VHC ; étudier son coût ; son rapport coût-efficacité. Les travaux préliminaires ont commencé, et des premiers résultats sont attendus pour 2012. Le projet sera présenté à l'ANRS pour un financement.

Le groupe a trouvé qu'il serait pertinent de comparer cette stratégie à celle qui consisterait à renforcer les stratégies actuelles vis-à-vis des populations prioritaires.

Les stratégies étudiées doivent également prendre en compte la rythmicité des dépistages. L'âge à la contamination diffère en fonction des populations considérées et évolue avec le temps. Ainsi pour les usagers de drogues, le changement de comportement des nouveaux injecteurs retarde la contamination par rapport aux pratiques antérieures. Actuellement les nouveaux consommateurs (le plus souvent des jeunes) s'injectent les produits entre eux (prises de risque vis-à-vis du VHC dans une population à prévalence encore faible) et n'entrent que secondairement en contact avec des usagers plus anciens dans l'usage de produits (et souvent plus âgés) chez qui la prévalence du VHC est plus forte. Ces jeunes usagers se contaminent ainsi plus tardivement par rapport à la date de leur première injection de produit.

Le groupe a proposé de participer à l'identification de personnes compétentes pour participer aux groupes de travail.

3. Cohorte CUPIC (ANRS CO 20)

Il s'agit d'une cohorte d'évaluation de l'efficacité de la tolérance des inhibiteurs de protéases obtenues dans le cadre de l'autorisation temporaire d'utilisation (ATU) délivrée le 15 janvier 2011 par l'Agence du Médicament pour le traitement des cirrhotiques infectés par un génotype 1 en échec d'un traitement antérieur. Les patients inclus dans la cohorte sont majoritairement au stade cirrhotique Child A au moment du traitement. Les inclusions ont commencé mi-mars 2011 et se sont poursuivies jusqu'en avril 2012 malgré l'AMM obtenue le 15 juillet 2011 pour le bocéprévir (BOC) et le 20 septembre 2011 pour le télaprévir (TVR). Chez les malades cirrhotiques, la durée de traitement est de 48 semaines pour les deux molécules.

En mars 2012, 98 centres ont été ouverts sur les 123 prévus et la moitié ont été actifs. A cette date, près de 700 inclusions étaient réalisées (seuls les centres les plus actifs ont été retenus pour la cohorte Hepather, cf. ci-dessous). La tolérance initiale du TVR et du BOC en trithérapie chez les malades cirrhotiques inclus dans la cohorte CUPIC est médiocre, avec un taux d'événements indésirables graves élevé (30 % à 51 %), supérieur à celui observé dans les essais de phase III (9 % à 14 %). Ces résultats préliminaires suggèrent que l'administration de la trithérapie doit être réalisée avec précaution, associée à une surveillance rapprochée chez ces malades. La tolérance est nettement plus satisfaisante chez les patients moins sévères. Il est à noter que ces patients inclus dans la cohorte CUPIC représentent le tiers des patients traités dans le cadre de l'ATU. Par ailleurs, grâce à un effort collectif soutenu par l'ANRS, les résultats à S16 du traitement sont exhaustifs montrant certes une tolérance médiocre mais une efficacité initiale encourageante (plus de 2/3 des patients sont indétectables après 12 semaines de trithérapie).

4 Projet de Cohorte HEPATHER (multipartenarial) – ANRS CO 22

L'objectif consiste à créer une base de données nationale sur l'hépatite B et l'hépatite C, d'améliorer la prise en charge diagnostique et thérapeutique des hépatites virales au moment des innovations thérapeutiques et d'améliorer la recherche (anticiper les connaissances en matière d'efficacité, tolérance et gestion des nouveaux traitements antiviraux).

Cette cohorte prévoit d'inclure 25 000 patients (10 000 VHB + 15 000 VHC) hors VIH. La gouvernance de cette cohorte est multipartenariale (incluant des associations) et prévoit un Comité Scientifique, un Comité Exécutif et 4 groupes de travail axés sur la virologie, la physiopathologie, la thérapeutique et la santé publique. Ces groupes de travail réuniront des spécialistes afin de faire émerger des projets autour de la cohorte. Enfin, une biobanque récoltera les données de ces 25 000 patients sur 8 ans. La cohorte débutera en 2012 avec 2 centres pilotes, puis terminera à 30 (2 ans d'inclusion et 8 ans de suivi).

L'ANRS a prévu de donner des moyens humains (1,5 ETP par centre participant). Le coût total annuel est estimé à 4 millions d'euros : chaque industriel soutiendra la cohorte par l'intermédiaire d'un contrat de collaboration.

ANNEXES

Annexe 1 : Composition du comité de suivi et de prospective

(Arrêté du 28 avril 2010 portant nomination au Comité national de suivi et de prospective du plan national de lutte contre les hépatites B et C 2009-2012, modifié par les arrêtés du 7 février 2011 et du 2 avril 2012).

Membres de droit

Le directeur général de la santé (DGS) ou son représentant ;
Le directeur de l'hospitalisation et de l'organisation des soins (DGOS) ou son représentant ;
Le directeur de la sécurité sociale (DSS) ou son représentant ;
Le directeur général de l'action sociale (DGCS) ou son représentant ;
Le directeur de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES) ou son représentant ;
Le directeur de l'administration pénitentiaire (DAP) ou son représentant ;
Le directeur général du travail (DGT) ou son représentant ;

Le directeur général de l'Institut de veille sanitaire (InVS) ou son représentant ;
Le directeur général de l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES) ou son représentant ;
Le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps / ANSM) ou son représentant ;
Le directeur général de l'Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales (ANRS) ou son représentant ;
Le directeur de la Haute Autorité de santé (HAS) ou son représentant ;
Le directeur général de l'Agence de la biomédecine (ABM) ou son représentant ;
Le directeur général de la Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS) ou son représentant ;
Le président de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM) ou son représentant ;
Le président de l'Etablissement français du sang (EFS) ;
Le président de la mission interministérielle de lutte contre les drogues et la toxicomanie (MILDT) ou son représentant ;
Le président du Haut Conseil de la santé publique (HCSP) ou son représentant.

Au titre de l'article 4, 1^{er} alinéa : Personnes qualifiées

M. le professeur Pierre CZERNICHOW.
M. le professeur Daniel DHUMEAUX, Président du comité
M. le professeur Michel DOFFOËL.
M. le professeur Georges Philippe PAGEAUX.
M. le professeur Jean Michel PAWLOTSKY.
M. le professeur Stanislas POL.
Mme la docteure Françoise ROUDOT-THORAVAL.

Au titre de l'article 4, 2^{ème} alinéa :

M le docteur Christophe JULIEN, médecin au sein de l'ARS, référent hépatites dans la région Rhône-Alpes.
M. le professeur François TRIVIN, représentant la Commission nationale permanente de biologie médicale.

Au titre de l'article 4, 3^{ème} alinéa : Organisations de professionnels de santé

Un représentant l'Association française pour l'étude du foie (AFEF)
- M. le professeur Jean-Pierre BRONOWICKI, titulaire,
- Mme le professeur Dominique ROULOT, suppléante ;

Un représentant de l'Association nationale des médecins généralistes pour la réflexion sur l'hépatite C (ANGRHEC)
- M. le docteur Xavier AKNINE, titulaire,
- M. le docteur Patrick DE LASELLE, suppléant ;

Un représentant l'Association des professionnels de santé exerçant en prison (APSEP)
- M. le docteur Patrick SERRE, titulaire,
- Mme la docteure Laura HARCOUET ;

- Un représentant du Club de réflexion et d'étude des cabinets de groupe de gastro-entérologie (CREGG)
- M. le docteur Thierry FONTANGES, titulaire,
 - M. le docteur Bertrand HANSLIK, suppléant ;
- Un représentant du Conseil national de l'ordre des médecins
- M. le docteur Stéphane OUSTRIC, titulaire,
 - M. le docteur Patrick ROMESTAING, suppléant ;
- Un représentant du Conseil national de l'ordre des pharmaciens
- M. le docteur Jean-Luc BENHAIM, titulaire,
 - M. le docteur Vivien VEYRAT, suppléant ;
- Un représentant de la Coordination nationale des réseaux microstructures
- M. le docteur Georges-Henri MELENOTTE, titulaire,
 - M. le docteur François BRUN, suppléant ;
- Un représentant de la Fédération nationale des pôles de référence et réseaux hépatites (FNPRRH)
- M. le professeur Dominique LARREY, titulaire,
 - M. le professeur Patrice COUZIGOU, suppléant.

Au titre de l'article 4, 4^{ème} alinéa : Autres organisations ou associations

- Un représentant de l'Association française des hémophiles (AFH)
- M. Alphonse CAILLEAU, titulaire,
 - M. Norbert FERRE, suppléant ;
- Un représentant de l'Association française pour la réduction des risques (AFR)
- M. Serge LONGERE, titulaire,
 - Mme Marie DEBRUS, suppléante ;
- Un représentant de l'association AIDES
- M. Christian ANDREO, titulaire,
 - M. Arnaud WASSON SIMON, suppléant ;
- Un représentant de l'Association nationale des intervenants en toxicomanie et addictologie (ANITEA)
- M. le docteur Jean-Michel DELILE, titulaire,
 - Mme la docteure Brigitte REILLER, suppléante ;
- Un représentant de l'Association auto support des usagers de drogues (ASUD)
- M. Fabrice OLIVET, titulaire,
 - M. Pierre CHAPPARD, suppléant ;
- Un représentant de l'association Collectif Hépatites virales (CHV)
- Mme Juliette DAVRIL, titulaire,
 - Mme Marianne L'HENAFF, suppléante ;
- Un représentant de l'association Comité médical pour les exilés (COMEDE)
- M. le docteur Pascal REVAULT, titulaire,
 - M. le docteur Olivier LEFEBVRE, suppléant ;
- Un représentant de l'association Médecins du monde (MDM)
- Mme la docteure Marie-Dominique PAUTI, titulaire,
 - Mme la docteure Jeanine ROCHEFORT, suppléante ;
- Un représentant de l'association SOS HEPATITES FEDERATION
- M. Michel BONJOUR, titulaire, Vice président du comité,
 - M. Pascal MELIN, suppléant.

Annexe 2 : Composition du groupe restreint d'animation

Dr Xavier AKNINE ; Association nationale des médecins généralistes pour la réflexion sur l'hépatite C (ANGRHEC).

M. Michel BONJOUR ; Vice- Président du comité de suivi et de prospective du Plan.

Pr Pierre CZERNICHOW ; Personnalité qualifiée.

Dr Jean-Michel DELILE ; Association nationale des intervenants en toxicomanie et addictologie (ANITEA).

Pr Daniel DHUMEAUX ; Président du comité de suivi et de prospective du Plan.

Pr Michel DOFFOEL ; Personnalité qualifiée.

Dr Dominique de GALARD ; Conseiller santé du Directeur, Direction de l'Administration pénitentiaire.

Pr Dominique LARREY ; Fédération nationale des pôles de référence et réseaux hépatites (FNPRH).

Dr Christine LARSEN ; Institut de veille sanitaire (InVS).

Dr George-Henri MELENOTTE ; Coordination nationale des réseaux microstructures.

M. Fabrice OLIVET ; Association auto support des usagers de drogues (ASUD).

Pr Stanislas POL ; Personnalité qualifiée.

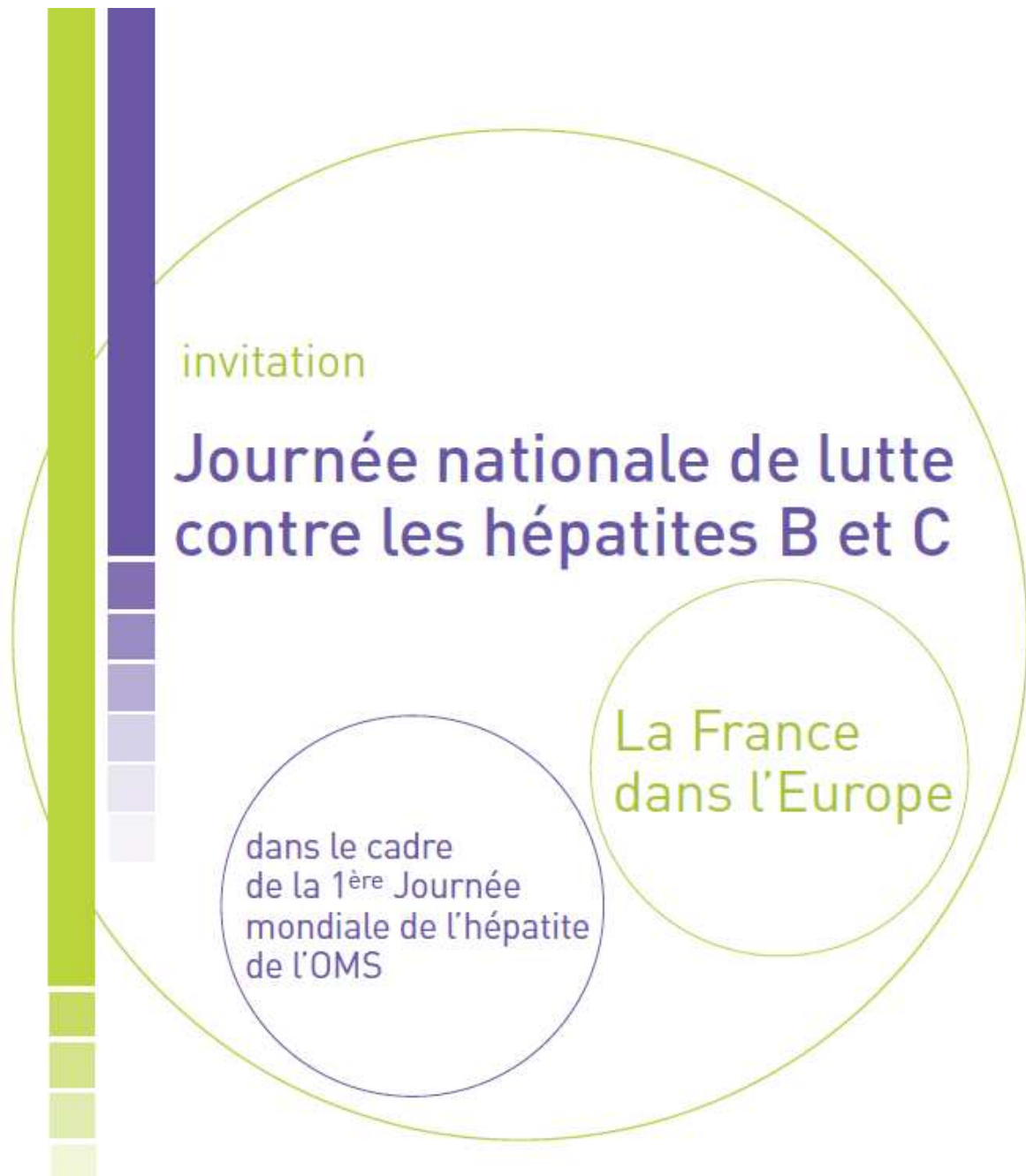
Dr Pascal REVAULT ; Comité médical pour les exilés (COMEDE).

Dr Dominique ROULOT ; Association française pour l'étude du foie (AFEF).

Dr Françoise ROUDOT-THORAVALE ; Personnalité qualifiée.

Dr Patrick SERRE ; Association des professionnels de santé exerçant en prison (AFSEP).

Annexe 3 : Actes de la journée nationale de lutte contre les hépatites B et C du 25 mai 2011



Synthèse des débats

Mercredi 25 mai 2011

ASIEM, 6 rue Albert de Lapparent, 75007 Paris

Colloque organisé par le Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé – Direction Générale de la Santé



Programme de la réunion

Ouverture	42
• Nora Berra, Secrétaire d'Etat à la Santé	
Présentation de la journée	44
• Daniel Dhumeaux, Président du comité de suivi et de prospective du plan national de lutte contre les hépatites B et C 2009-2012	
• Michel Bonjour, Vice-président du comité de suivi et de prospective du plan national de lutte contre les hépatites B et C 2009-2012	
De nouvelles avancées dans la lutte contre les hépatites	46
Modérateur : Patrick Marcellin, hépatologue, Hôpital Beaujon, Clichy	
• Point d'actualité de l'InVS et présentation de l'étude « Prévacar » : Caroline Semaille, InVS, Saint-Maurice et Christine Barbier, DGS, Paris	
• Modélisation de la prise en charge par trithérapie de l'infection chronique par le virus de l'hépatite C. Quelles prédictions pour 2012 ? Sylvie Deuffic-Burban, INSERM, ANRS, Lille	
• La trithérapie dans l'hépatite C. Perspectives d'utilisation et état d'avancement de la cohorte « ATU » : Christophe Hézode, AFEF, ANRS, Créteil	
Table ronde : Education thérapeutique et coopération entre professionnels de santé. Retours d'expérience	53
Modérateur : Pierre Czernichow, Santé Publique, Rouen	
• Elisabeth Gaillard, DGS, bureau des maladies chroniques, Paris	
• Marie-Andrée Lautru, DGOS, Paris	
• Dominique Larrey, FNPR, Montpellier	
• Bernard Nalet, hépato-gastro-entérologue, Montélimar	
• Murielle François, infirmière, APHP, Créteil	
• Michel Bonjour, SOS Hépatites-Fédération, Paris	
Table ronde : Prévention, dépistage et prise en charge des hépatites B et C. Expériences en médecine de ville	57
Modérateur : Jean-Michel Delile, Fédération Addiction, Bordeaux	
• Xavier Aknine, ANGREHC, Gagny	
• Nathalie Boyer, hépatologue libérale, Nanterre	
• George-Henri Melenotte, CNRMS, Strasbourg	
• Philippe Grunberg, ANGREHC, Gagny	
• Bertrand Hanslik, hépatologue libéral, CREGG, Montpellier	
• Stéphane Robinet, pharmacien, Strasbourg	
Table ronde : Le déploiement du plan en région ; pour une approche transversale	61
Modérateur : Eric Merlet, Directeur SOS Hépatites Fédération, Paris	
• Joseph Abidos, SOS Hépatites-Guadeloupe	

- Michel Doffoël, hépatologue, Strasbourg
- Francine Vanhee, MISP, ARS Nord-Pas de Calais
- Pascal Melin, président de SOS Hépatites, Saint-Dizier

Les hépatites dans l'Europe.....65

Modérateur : Jean-Michel Pawlotsky, CNR, Créteil

- Les hépatites à l'ANRS. Avancées et perspectives : Jean-François Delfraissy, ANRS, Paris
- Les hépatites B et C en Europe. Vision de l'EASL : Mark Thursz, Secrétaire général de l'EASL, Londres
- Hépatites B et C : perspectives de l'OMS : Yvan Hutin, WHO - Viral Hepatitis Program, Pékin
- Place et rôle des associations de patients : Karine Belondrade, World Hepatitis Alliance, Genève et Michel Bonjour, SOS Hépatites-Fédération, Paris

Table ronde : La réduction des risques liés à l'usage de drogue ; expériences françaises et européennes.....76

Modérateur : Marie Jauffret-Roustide, InVS, Saint-Maurice

- Réduction des risques et hépatites : quelles évidences ? Françoise Dubois-Arber, IUMSP, Lausanne
- AERI : projet de recherche sur l'accompagnement aux risques liés à l'injection. Marie Debrus, Médecins du Monde, Paris
- Le Fibroscan : outil de mobilisation et d'accès aux soins. Elisabeth Avril, Gaïa, Paris
- Hépatite C : prévenir et réduire les risques liés à l'entrée dans l'injection. Anne Guichard, INPES, Saint-Denis

Clôture.....82

- Sophie Delaporte, Directrice Générale Adjointe de la Santé

OUVERTURE

Nora BERRA, Secrétaire d'Etat à la Santé

Cette journée consacrée au plan national de lutte contre les hépatites B et C 2009-2012 s'inscrit dans le cadre de la première journée mondiale de lutte contre les hépatites. Cette journée a été créée par l'OMS lors de la 63^e assemblée mondiale de la santé en mai 2010, ce qui témoigne de l'importance du sujet qui nous réunit ici. L'hépatite B est une des maladies virales les plus répandues dans le monde, avec deux milliards de personnes infectées par ce virus, dont 350 millions de porteurs chroniques qui peuvent transmettre ce virus pendant des années encore. L'hépatite C toucherait 3% de la population mondiale, soit 170 millions d'individus, dont 80% évolueraient vers une infection chronique. En France, plus d'un demi-million de personnes sont porteuses de ces virus, et chaque année on déplore 2 500 nouveaux cas d'hépatite B, et entre 2 700 et 4 400 nouveaux cas d'hépatite C.

On ne le dit pas assez, mais ces infections peuvent entraîner des complications graves, souvent chroniques, parfois mortelles. 4 000 décès sont attribuables chaque année aux hépatites B et C ; 93 000 personnes sont en ALD. Les hépatites virales représentent un vrai problème de santé publique, même si leur importance reste encore sous-évaluée par de nombreux acteurs. C'est la raison pour laquelle la lutte contre ces infections est une priorité des pouvoirs publics, dont l'action se poursuit sans relâche depuis plus de dix ans. Les plans de lutte qui se sont succédés depuis 1999, ont permis de disposer d'un système de surveillance épidémiologique robuste, de mener de nombreux projets de recherche, de promouvoir la vaccination contre le virus de l'hépatite B chez les sujets les plus exposés, et d'assurer un meilleur accès au traitement de l'hépatite C.

Malgré ces avancées importantes, la transmission du VHC n'est pas maîtrisée chez les usagers de drogues et la transmission sexuelle du VHB persiste. Fait aggravant, la moitié des personnes contaminées par le virus des hépatites B et C ne connaîtrait pas leur statut sérologique. Plus regrettable encore, 60% des personnes infectées par l'hépatite B auraient dû être vaccinées car leur situation correspond à une indication du calendrier vaccinal.

Le plan de lutte contre les hépatites B et C 2009-2012 a pris acte de ces insuffisances pour y remédier. D'abord, en se donnant pour objectif de diminuer le nombre de nouveaux cas d'infection, en particulier auprès de publics cibles comme les usagers de drogues pour l'hépatite C ou les personnes à risque pour l'hépatite B. Ensuite, en augmentant la couverture vaccinale contre l'hépatite B et en renforçant le dépistage pour orienter les personnes infectées vers une prise en charge médicale aussi précoce que possible. Enfin, les traitements disponibles permettent aujourd'hui de guérir 50% des hépatites C et de contrôler 80% des hépatites B. Il est donc possible de réduire de manière significative les complications gravissimes comme les cirrhoses ou les hépatocarcinomes.

Pour se donner les moyens d'une mise en œuvre optimale, ce plan s'appuie sur les travaux d'un comité de suivi et de prospective. Une des innovations des plans de santé publics est qu'ils ne sont pas figés et qu'ils ont la vocation d'évoluer en fonction des nouvelles avancées thérapeutiques ou dans les modalités de prise en charge. Il est important d'adapter sans cesse les plans pour qu'ils soient les plus efficaces au bénéfice de nos concitoyens. Cela en vaut la peine, et je le vois avec le Plan Maladies Rares. Ce mode de travail et d'échange ouvert et collégial est la meilleure façon d'avancer.

Après deux ans de déploiement de ce plan, trois-quarts des actions du plan sont soit terminées, soit engagées, et on peut espérer voir se réaliser l'ensemble des actions restantes avant la fin 2012. Parmi les actions mises en œuvre dans le domaine de l'information et de la prévention, je tiens à saluer le travail réalisé par l'INPES qui a développé des messages de prévention à travers des documents à destination des publics prioritaires du plan et des professionnels. Après les textes réglementaires destinés à encadrer les pratiques des professionnels de tatouage, de piercing, les circulaires pour améliorer l'accès au dépistage et au vaccin contre le virus de l'hépatite B dans les Centres de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie (CSAPA) et les Centres d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction de risques pour Usagers de Drogues (CAARUD) ont été publiées.

En termes de dépistage, la Haute Autorité de Santé (HAS) a publié en mai 2011 son rapport "Stratégies de dépistage biologique des infections par les virus B et C". Cela devrait permettre d'améliorer le repérage des personnes infectées. Des études et expérimentations ont été engagées pour affiner nos stratégies de réduction des risques parmi les usagers de drogues, qu'il s'agisse du renouvellement de l'enquête Coquelicot par l'InVS ou de l'enquête PrimInject menée par l'INPES dont les résultats devraient permettre de limiter le passage à l'injection qui est au cœur de la dynamique épidémique du VHC. Plus en aval, l'enquête Méthaville, conduite par l'ANRS et financée par la Direction Générale de la Santé, apportera bientôt un éclairage important sur la faisabilité de la primo-prescription de méthadone par les médecins généralistes.

Même si ces avancées sont importantes, il reste encore beaucoup à faire. Il est nécessaire d'augmenter la couverture vaccinale vis-à-vis de l'hépatite B et de rendre effectives les recommandations du calendrier vaccinal de 2011. Je le redis en ces temps de méfiance, cette vaccination permet d'éviter les hépatites fulminantes, les hépatites chroniques et leurs complications graves, notamment les cirrhoses ou les cancers du foie. Il faut également accentuer notre effort pour améliorer l'accessibilité au dépistage des hépatites B et C en termes de stratégie sur le terrain, ce qui signifie aller au-devant de ceux qui ne fréquentent pas les centres de dépistage ou que leur état veineux peut dissuader de se faire prélever. Comme nous l'avons fait pour le VIH, il nous faut pouvoir disposer de tests d'évaluation simples et rapides pour orienter les personnes infectées vers les filières de soins adaptées. Dans cet esprit, j'ai récemment saisi l'Afssaps pour qu'elle évalue la performance des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD), ainsi que la HAS pour qu'elle en définisse la stratégie d'utilisation. Pour faciliter la démarche d'entrée dans les soins, il nous faut prendre en compte les réticences de certains à subir une ponction biopsie hépatique. A cet égard, les tests d'évaluation de la fibrose hépatique viennent d'être inscrits à la nomenclature et bénéficient désormais d'une prise en charge par l'assurance-maladie.

L'arrivée de nouvelles molécules, toujours plus efficaces, en ATU en 2011, puis en AMM prévue à la fin de cette année, couplée à un meilleur dépistage de l'hépatite C, nous impose d'anticiper l'afflux d'un grand nombre de patients, estimés entre 15 000 et 20 000 d'après la modélisation Inserm/ANRS, soit trois à quatre fois le nombre de patients traités en 2010. Des travaux ont été engagés par la DGOS et la DGS pour définir des stratégies d'absorption efficaces de ces flux.

Une dynamique forte est donc à l'œuvre pour endiguer les épidémies d'hépatite, dont vous êtes pour une forte part les artisans. Sans votre détermination, votre implication, vos contributions, ce plan aurait pu ne rester qu'une somme de bonnes intentions. C'est votre engagement de tous les jours que je tiens à saluer avant de vous souhaiter de fructueux travaux.

PRESENTATION DE LA JOURNEE

Daniel DHUMEAUX, Président du comité de suivi et de prospective du plan national de lutte contre les hépatites B et C 2009-2012

Merci à madame la Ministre pour ses propos encourageants et son engagement à nos côtés, et bienvenue à cette journée que je vous propose de dédier à Baruch Blumberg qui a découvert le virus de l'hépatite B et a reçu pour cette découverte le prix Nobel de médecine en 1976. Baruch Blumberg est né le 28 juillet 1925, et c'est son jour de naissance qui a été retenu lors de la 63^e assemblée de l'Organisation mondiale de la santé pour l'organisation annuelle d'une Journée mondiale de lutte contre les hépatites virales au moment où ces hépatites étaient inscrites, avec la tuberculose, le paludisme et le Sida, comme une des quatre maladies infectieuses les plus répandues dans le monde et devenaient l'objet d'une priorité majeure de santé publique. Nous avons appris le 5 avril dernier, la disparition de Baruch Blumberg et nous allons lui rendre hommage aujourd'hui, bien modestement, à travers cette journée.

Comme l'a rappelé Nora Berra, les hépatites virales B et C ont été l'objet d'avancées considérables au cours de ces dernières années en termes de prévention, de dépistage, de prise en charge, de traitement. L'événement majeur de ces derniers mois a été l'arrivée de la trithérapie de l'hépatite C qui va associer au traitement conventionnel représenté par l'interféron pégylé associé à la ribavirine, une antiprotéase. La date de l'AMM de cette trithérapie n'est pas encore déterminée, mais elle devrait intervenir dans les mois à venir.

Le comité de suivi et de prospective a anticipé l'arrivée de cette trithérapie en demandant à l'Inserm de réaliser une modélisation pour tenter d'évaluer le nombre de patients qui pourraient bénéficier, après l'AMM, de cette trithérapie, sachant que ce traitement peut être associé à la guérison de trois-quarts des patients n'ayant jamais été traités antérieurement, mais aussi de la moitié des patients qui n'ont pas répondu à un traitement auparavant. Il était important d'anticiper l'arrivée de ce nouveau traitement en termes de coût financier et de moyens à mettre à la disposition des structures de soins.

Les trois tables rondes de ce matin vont sans doute insister sur le rôle majeur que pourraient représenter dans la prise en charge de ces patients l'éducation thérapeutique et les coopérations entre personnels de santé, et celui que vont jouer les ARS dans l'aide à apporter à nos établissements de soins pour optimiser cette prise en charge. Lorsqu'on dispose de traitements aussi efficaces pour les hépatites B et C, il est clair que le dépistage doit être largement renforcé et que chaque malade non dépisté constitue une perte de chance individuelle et collective. Dans les prochains mois, des modèles vont être proposés pour étudier l'efficacité médico-économique d'un dépistage renforcé, comme cela a été prévu pour l'infection à VIH. Aujourd'hui, la France compte 250 000 personnes non encore dépistées des infections B et C, et 50 000 personnes non encore dépistées pour l'infection à VIH. En termes de coût/efficacité, les résultats devraient être en faveur d'un élargissement du dépistage des hépatites virales.

La France a sans doute beaucoup à apprendre des autres pays du monde, et notamment d'Europe, qui ont acquis des expériences en termes de prévention, de dépistage et d'accès au soin, mais elle peut aussi faire état des actions qu'elle a pu développer. Dans une évaluation indépendante, notre pays apparaît en toute première position parmi les pays d'Europe en termes de dépistage et d'accès aux soins. En outre, grâce à l'ANRS, la France est actuellement en seconde position de production de connaissance dans le domaine des hépatites virales après les Etats-Unis. Ces positions donnent, je crois, à notre pays toute légitimité pour s'exprimer aux côtés des autres et s'engager avec eux dans une lutte renforcée contre les hépatites à l'échelon européen, voire mondial. Je vous souhaite de bons travaux.

Michel BONJOUR, Vice-président du comité de suivi et de prospective du plan national de lutte contre les hépatites B et C 2009-2012

Vice-président de notre Comité de suivi et de prospective, je représente en son sein les malades et les associations, et plus particulièrement la Fédération SOS Hépatites. Je suis très fier de ce troisième plan, mais toujours en attente de moyens. Les quatre millions consacrés au plan peuvent sembler ridicules. Nous voudrions que les choses aillent plus vite en matière de dépistage. Nous sommes en attente d'expérimentations qui ont fait leur preuve ailleurs, comme des salles de consommation à moindre risque, de la relance de la vaccination sur l'hépatite B, de l'éducation thérapeutique et l'accompagnement des malades. Pour participer aux travaux de la Fédération nationale des pôles de référence et réseaux hépatites, certains de ces pôles sont en voie de disparition, il y a très peu de financement et peu de moyens. Nous avons été à l'origine de la première association, qui s'est créée suite à la conférence de consensus européenne. Nous sommes les meilleurs sur le dépistage, sur l'accès au soin, mais quand allons-nous tirer vers le haut les autres pays européens. Enfin, nous sommes sollicités tous les jours par les associations des pays francophones d'Afrique noire et du Maghreb. Je m'adresse aux pouvoirs publics pour leur demander de nous aider à soutenir ces pays.

- **Point d'actualité de l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) et présentation de l'étude « Prévacar »**

Caroline SEMAILLE, InVS, Saint-Maurice

L'enquête Prévacar a été réalisée auprès d'une population carcérale au niveau de la France entière, y compris les DOM, et comporte deux volets : le volet prévalence et le volet offre de soins. Les personnes détenues cumulent des facteurs de vulnérabilité vis-à-vis des maladies infectieuses, mais les données dont nous disposons sur le VIH et le VHC en milieu carcéral étaient anciennes et parcellaires, d'où l'importance de mettre en place l'enquête Prévacar. Celle-ci a été coordonnée par l'InVS sur le plan scientifique et le promoteur a été la DGS, avec l'appui de la direction de l'administration pénitentiaire (DAP) sans laquelle cette étude n'aurait pas été possible.

Les objectifs du volet prévalence étaient d'une part d'estimer la prévalence du VIH, du VHC et des traitements substitutifs aux opiacés et d'autre part de décrire les caractéristiques des personnes. Ma présentation est ciblée sur la prévalence du VHC. La population éligible était les personnes âgées de plus de 18 ans détenues le jour de l'enquête. Le recueil d'informations a été fait à partir des dossiers médicaux dans la mesure où le dépistage est proposé systématiquement à leur entrée. La définition que nous avons retenue pour être infecté par le VHC était d'avoir un test Elisa positif, documenté dans le dossier médical.

Nous avons utilisé une stratégie d'échantillonnage avec un tirage au sort de 27 établissements pénitentiaires et de 2 154 numéros d'écrou. Chaque numéro correspond à une personne détenue et figure dans le fichier national des détenus. Nous avons pu stratifier sur certaines variables et redresser les données sur l'ensemble de la population carcérale en France. L'information des détenus a été collective par voie d'affichage dans plusieurs langues et individuelle par une lettre d'information. Le détenu avait la possibilité de refuser et le questionnaire était anonyme.

Au moment du tirage au sort, en mai 2010, la population carcérale était majoritairement masculine à 97%, la moyenne d'âge était de 34 ans, et 76% des détenus étaient nés en France. 2 154 personnes détenues ont donc été tirées au sort, mais nous n'avons pu exploiter que 1 861 questionnaires ; les résultats du test étaient manquants dans 30% des dossiers.

Le principal résultat est que la prévalence du VHC en milieu carcéral est de 4,8%, soit 3 000 personnes détenues ayant des anticorps dirigés contre le VHC, dont la moitié a une hépatite chronique. La prévalence du VHC est nettement plus élevée chez les femmes, 12% contre 4,5% chez les hommes. L'usage de drogue est le mode de contamination le plus fréquent tant chez les femmes que chez les hommes. La prévalence du VHC augmente avec l'âge jusqu'à l'âge de 50 ans, pour atteindre près de 12% dans la tranche d'âge des 41-50 ans. La prévalence du VHC varie avec les continents de naissance : elle est de 5% pour les personnes nées en France, de 6% pour la population d'Afrique du Nord.

En ce qui concerne les caractéristiques des personnes détenues, la découverte de l'hépatite C est assez ancienne surtout chez les français. Dans un cas sur cinq, elle est découverte au cours de l'incarcération, qui peut remonter à plusieurs années. La majorité des patients ont eu une recherche de l'ARN viral par PCR ; l'ARN était présent dans la moitié des cas. Plus de la moitié des personnes détenues présentant une hépatite chronique C ont eu une évaluation de la fibrose dans les douze derniers mois. Par comparaison, dans les centres d'hépatologie de référence en 2007, plus de 60% avaient été évalués pour la fibrose, un résultat voisin.

Parmi les 1 500 personnes ayant une hépatite C chronique, environ 500 seraient traitées. Une grande moitié des autres sont en attente de traitement pour différentes raisons, comme une découverte trop récente de l'infection, une attente de bilan, une réflexion en cours du patient, etc.

Pour la première fois, nous disposons de données sur l'hépatite C et sa prise en charge, qui sont extrapolables à l'ensemble de la population carcérale, y compris dans les DOM. Les personnes pour lesquelles nous ne disposons pas de résultat dans le dossier ne sont pas différentes en

termes de sexe, d'âge, ou de continent de naissance de ceux dont nous connaissons le résultat de la sérologie. En revanche, le résultat est plus souvent absent dans certaines maisons d'arrêt où le turnover est plus important.

En conclusion, la prévalence du VHC est plus élevée en milieu carcéral que dans la population générale du fait d'une proportion importante d'usagers de drogues. Plus d'une femme incarcérée sur dix a été infectée par le VHC. Près de 1 500 personnes détenues ont une hépatite C chronique, dont la moitié a une évaluation de la fibrose récente et un tiers est traité.

Christine BARBIER, DGS, Paris

Le second volet avait pour objectif de décrire l'offre de soins dans les domaines du VIH, des hépatites B et C, et les traitements de substitution dans l'ensemble des établissements pénitentiaires en explorant les différents domaines de la prévention, du dépistage, de l'exploration, et la continuité des soins à la sortie. Ce questionnaire a été adressé à tous les établissements. Il avait été élaboré dans le cadre du comité de pilotage national, et a été adressé aux 168 unités de consultation en soins ambulatoires (UCSA) à l'attention du médecin responsable de cette UCSA. Nous travaillons encore sur les résultats. Dans le cadre de notre protocole, nous avons des engagements avec le Comité de pilotage (COFIL) à ne pas diffuser l'ensemble des données pour l'instant.

Cent quarante cinq UCSA ont répondu, soit 86%. Il y a eu moins de 3% de données manquantes, et pas de différence de non répondants en fonction des types d'établissement. Les personnes détenues ont une visite systématique à leur entrée et le dépistage est automatiquement proposé. Il est quasi systématique (93%). Il n'est pas proposé dans les établissements de longue peine parce que les personnes ont déjà été incarcérées auparavant et le test a souvent déjà été proposé. Toutefois, dans cinq maisons d'arrêt de court séjour, le dépistage n'est pas proposé et il est confié à un CDAG. Le problème concerne le renouvellement des tests, proposé dans seulement 50% des UCSA. Une grande hétérogénéité est notée entre les territoires.

Sur l'utilisation des trois marqueurs pour le VHB, les taux de réponse sont satisfaisants. 85% des UCSA proposent les trois tests et cette bonne pratique est plus fréquente quand il y a une consultation d'hépatologie sur place. Le médecin de l'UCSA propose le dépistage, mais dans un tiers des établissements une antenne de CDAG intervient également, ce qui offre le choix entre deux méthodes et garantit l'anonymat ; toutefois les résultats ne sont communiqués, avec l'accord du patient, que dans deux UCSA sur trois. Il existe un certain cloisonnement entre les équipes de l'UCSA et de la CDAG. La majorité des équipes proposent la vaccination VHB, mais elle n'est pas systématiquement proposée dans les petites maisons d'arrêt. Il n'y a pas de problème sur la fourniture du vaccin, majoritairement fourni par l'hôpital de rattachement ou par le centre de vaccination. Mais l'enquête ne nous permet pas de quantifier précisément le nombre de personnes effectivement vaccinées.

Cinquante sept % des UCSA ont une consultation spécialisée hépatologie, et 52% pour le VIH. Les consultations sont plus fréquentes dans les établissements de plus grande capacité. Un établissement propose une consultation par télé-médecine, qui peut être une piste d'amélioration à explorer. Un hépatologue sur place permet l'utilisation plus fréquente des trois marqueurs pour le VHB, une meilleure accessibilité pour les tests non invasifs ; les procédures de sortie formalisées sont en outre plus souvent réalisées.

Quand la personne a un test Elisa positif du VHC, il est préconisé de rechercher rapidement l'ARN du VHC, et seulement 50% des UCSA disent réaliser ce test. Sur l'accès aux méthodes d'exploration, les chiffres sont relativement bons, soit 85% pour la PBH, 90% pour une méthode non invasive d'évaluation de la fibrose, et 58% pour deux méthodes non invasives. Le nombre de tests effectués au cours des douze derniers mois est assez variable.

Sur la continuité des soins à la sortie, 50% des UCSA disent avoir une procédure formalisée, avec un impact positif de la présence d'hépatologue. Les permanences associatives sont présentes dans 25% des établissements, avec des impacts très différents selon les régions.

Les traitements de substitution d'opiacés (TSO) sont accessibles dans toutes les UCSA qui ont répondu, mais certaines équipes ne proposent toujours qu'une seule des deux molécules disponibles. La répartition de la dispensation de ces traitements est très hétérogène selon les

établissements : les UCSA prennent en charge les TSO dans environ les deux tiers des établissements, les services de psychiatrie dans 14%, et un partage se fait entre les deux dans les autres établissements. Sur la réduction des risques, il était demandé aux UCSA s'ils avaient connaissance de découverte de seringues usagées dans les locaux au cours des douze derniers mois, et 18% ont répondu positivement.

En conclusion, on se félicite des points forts de cette enquête. On note ainsi une très bonne adhésion des professionnels et une collaboration importante dans le cadre du Comité de pilotage. Les limites sont : (a) qu'il s'agit d'une enquête déclarative, (b) que la réponse est faite par le médecin de l'UCSA qui n'a pas forcément la connaissance complète de ce qui se passe notamment en termes d'exploration, (c) une offre qui apparaît globalement satisfaisante mais nécessite des marges de progrès, (d) une grande disparité entre les régions, du fait de l'impact des politiques régionales, un effet taille, et des différences de pratiques. Il est donc nécessaire de travailler sur l'harmonisation des pratiques.

Quelques messages sont à faire passer. D'une part, le taux de prévalence de VIH et de VHC nécessite de continuer à proposer un dépistage à l'entrée, mais il faut une procédure pour renouveler les tests en cours d'incarcération et il faut renforcer la cohérence de l'offre entre CDAG et UCSA. D'autre part, les équipes doivent davantage pratiquer le test ARN du VHC. En matière de méthodes non invasives, on voit l'impact de la cotation, mais il reste le sujet de l'accès au matériel lui-même, notamment pour les appareils mobiles de FibroScan. Par ailleurs, la continuité des soins à la sortie nécessite de se préoccuper du stock de médicaments, du réseau d'accueil à la sortie, de la couverture sociale et de l'hébergement. On a encore à gagner sur l'harmonisation des pratiques en termes de traitements de substitution. Il faut un accès diversifié et un renforcement de la cohérence de l'offre entre les équipes somatiques et les équipes psychiatriques, en positionnant les dispositifs spécialisés. Sur la réduction des risques, il est prévu de confronter les résultats de notre enquête Prévacar à ceux de l'enquête PR²DE menée par l'ANRS pour caractériser les difficultés d'application de cette politique et voir comment optimiser la mise en œuvre. Ce cadre a été décrit dans l'approche thématique du Plan hépatites, mais a été repris dans le plan stratégique « santé » pour les personnes détenues qui couvre la période 2010-2014.

- **Modélisation de la prise en charge par trithérapie de l'infection chronique par le virus de l'hépatite C. Quelles prédictions pour 2012 ?**

Sylvie DEUFFIC-BURBAN, INSERM, ANRS, Lille

En 2012, les patients infectés par le VHC de génotype 1 vont pouvoir bénéficier des nouveaux traitements. Cette trithérapie présente une meilleure efficacité que la bithérapie pégylée. L'arrivée de la trithérapie va sans doute s'accompagner d'une augmentation du nombre de personnes traitées à partir de 2012. L'objectif de notre travail est donc de prévoir le nombre de candidats au traitement au moment de l'arrivée de la trithérapie en 2012. Ce travail a été effectué à partir d'une modélisation.

Nous avons utilisé le modèle de Markov et une méthode de rétrocalcul. Le modèle est calibré sur les données de patients traités par l'interféron pégylé et la ribavirine et sur la prévalence du VHC en 2004. Le modèle développé s'appuie sur l'histoire naturelle de l'hépatite C décrite dans la littérature. Il permet de simuler les cohortes de patients nouvellement infectés depuis la date d'infection jusqu'en 2012, et ce pour les sujets dépistés et non dépistés, par une approche par cohorte. Les données de dépistage du VHC sont issues des deux enquêtes de l'InVS estimant à 24% en 1994 et 57% en 2004 la proportion de sujets connaissant leur statut VHC. Nous avons fait l'hypothèse d'une augmentation linéaire dans le temps et d'une stabilisation à 62% actuellement.

Le modèle va appliquer le traitement aux patients dépistés âgés de 18 à 70 ans et dans les stades de fibrose F0 à F4. Nous avons considéré les différentes ères thérapeutiques et nous nous sommes appuyés sur les données de vente de l'interféron pégylé de 2002 à 2009 issues du GERS pour calculer le nombre de patients traités chaque année, en ne considérant que les mono-infectés par le VHC et en utilisant les durées de traitement et la distribution des patients issues de l'étude Hepatys. Les durées varient de 5,7 mois pour les naïfs G2/3 à 9,6 mois pour les naïfs G1/4. Concernant la distribution des patients traités chaque année, 39% de naïfs G1/4 et 30% de naïfs G2/3, 22% de non naïfs G1/4 et 9% de non naïfs G2/3. Le modèle est donc calibré sur le nombre

de patients traités, ce qui nous permet d'estimer le pourcentage de patients traités chaque année en fonction du génotype et de l'historique du traitement. Nous avons considéré qu'une éradication virale signifiait l'arrêt de la progression de la maladie, sauf pour les patients en stade de cirrhose qui ont un risque plus faible de décompensation et de CHC. Nous avons supposé que les patients F0/F1 étaient traités deux à cinq fois moins que les patients F2/F4.

La procédure consiste à simuler grâce au modèle la progression de toutes les cohortes de patients infectés jusqu'en 2012. Le modèle projette ensuite la prévalence des patients VHC de génotype 1 au début 2012 dans les stades F0/F4, en fonction de la connaissance du statut VHC, de la fibrose et de l'historique du traitement. Nous avons considéré trois scénarios fondés sur la prise en charge des patients de génotype 1 en fonction du stade de fibrose et sur l'évolution possible du dépistage en France. Dans le scénario 1, la prise en charge des patients de génotype 1 en stade F0/F1 ne va pas être modifiée, mais les patients G1 en stade F2/F4 vont être traités dans les mêmes proportions que les patients G2/3. Le scénario 2 reprend les mêmes hypothèses, sauf que les patients en stade F0/F1 vont être également traités dans les mêmes proportions que les patients G2/3. Enfin, le scénario 3 reprend les mêmes hypothèses mais considère que le dépistage du VHC va être augmenté de 5%.

En fonction des différents scénarios, le nombre de patients G1 à traiter en 2012 sera trois à quatre fois plus important, avec une majorité de non naïfs. Nous pouvons supposer que la prise en charge de tous ces patients à traiter va s'étaler sur 2012-2013. Une fois ce flux de patients absorbé, nous n'aurons que les nouveaux naïfs à traiter. En l'absence de recommandations quant au traitement des G1 par trithérapie, nous avons fait l'hypothèse d'une prise en charge identique à celle des G2/3. Ces hypothèses peuvent avoir conduit à une surestimation des chiffres chez les naïfs car les effets secondaires de la trithérapie sont plus élevés que ceux de la bithérapie, à une sous-estimation de la prise en charge chez les non naïfs du fait de l'efficacité plus élevée du retraitement par trithérapie. Enfin, il est difficile d'extrapoler ces résultats aux autres pays d'Europe quant au nombre de patients à prendre en charge à partir de 2012 car ils dépendent de la prévalence du VHC, du niveau de son dépistage et des politiques de santé.

En conclusion, notre travail de modélisation suggère que l'arrivée de la trithérapie pour les génotypes 1 sera accompagnée d'une augmentation importante du nombre de patients à traiter à partir de 2012, et il est donc important d'en tenir compte dans l'optique d'un renforcement des moyens à prévoir dans les structures de soins.

Patrick MARCELLIN, modérateur, hépatologue, Hôpital Beaujon, Clichy

Votre étude rejoint l'estimation que nous avons faite dans notre centre. Nous estimons que nous aurons trois fois plus de patients G1 à traiter en 2012 par rapport à 2010, entre les naïfs et les non répondeurs et que nous pourrions traiter seulement 10 à 20% de patients en plus. Il y a une marge plus qu'importante entre augmenter d'un facteur 3 le nombre de patients à traiter et une capacité d'absorption de 10 à 20%. C'est tout le problème qui devra être discuté aujourd'hui.

Echanges avec la salle

Franck BARBIER, Aides

C'est une modélisation quantitative. Si on parle d'optimisation de la prise en charge, il faut parler aussi de la modélisation qualitative qu'il faudra y adjoindre du fait des enjeux de traitement de plus courte durée et d'une meilleure chance de guérison, mais aussi des effets secondaires beaucoup plus importants. La moitié des personnes traitées par le téléprévir vont se retrouver avec des effets indésirables cutanés, ce qui va nécessiter la présence de nouveaux professionnels de santé dans les équipes, les dermatologues. Les autres molécules qui vont arriver dans les années à venir auront chacune leur lot d'effets secondaires. Donc un traitement plus court mais plus lourd, et pour les hépatologues, toute la gestion des mutations de résistance avec ces molécules. Si on parle véritablement d'optimisation de la prise en charge, il ne s'agit pas simplement d'augmenter le nombre de personnes traitées, mais de s'assurer d'une prise en charge globale et de qualité, telle qu'attendue par les malades, impliquant la gestion des effets indésirables, le suivi et l'accompagnement adéquats.

Patrick MARCELLIN

Les problèmes dermatologiques liés au télaprévir commencent à être bien gérés désormais. Les antiprotéases augmentent le risque d'anémie, mais on sait le gérer. Je ne suis donc pas très inquiet sur les problèmes de tolérance, mais je suis d'accord que le nombre de patients à traiter va considérablement augmenter, et que la trithérapie va demander, au moins au début, une éducation des patients et des médecins, et une structure à même de traiter de façon optimale.

- **La trithérapie dans l'hépatite C. Perspectives d'utilisation et état d'avancement de la cohorte « ATU »**

Christophe HEZODE, AFEF, ANRS, Créteil

A l'heure actuelle, le traitement de l'hépatite C repose sur l'administration d'interféron pégylé et de ribavirine pour l'ensemble des génotypes, mais pour les patients infectés par le génotype 1, on va prochainement passer à une trithérapie associant interféron pégylé, ribavirine et un des deux premiers inhibiteurs de protéase, le bocéprévir ou le télaprévir qui les 13 et 23 mai ont reçu une AMM aux Etats-Unis.

Quel est l'impact de la trithérapie sur la réponse virologique et sur la guérison chez les patients naïfs infectés par le génotype 1 ?

Pour le télaprévir, trois groupes de patients ont été étudiés. Un groupe recevant le traitement standard, c'est-à-dire 48 semaines d'interféron pégylé et de ribavirine, et deux groupes recevant une trithérapie pendant 8 ou 12 semaines, le traitement étant poursuivi par une bithérapie. La durée totale du traitement variait de 24 à 48 semaines en fonction de la vitesse à laquelle le virus disparaissait dans le sang. Chez les malades ayant reçu la trithérapie, on constate un taux de réponse virologique prolongée largement plus élevé par rapport au traitement standard, soit 75 et 69% versus 44%, soit un gain de 30%.

Pour le bocéprévir, trois groupes ont également été étudiés. Un groupe contrôle recevant une bithérapie pendant 48 semaines, et deux groupes recevant une trithérapie. Le traitement débute par une phase de 4 semaines d'interféron pégylé et de ribavirine et le bocéprévir est introduit à partir de la quatrième semaine de cette bithérapie. Nous avons un groupe dont la durée totale de traitement était de 48 semaines, c'est-à-dire 4 semaines de bithérapie et 44 semaines de trithérapie et un groupe de traitement dit guidé par la réponse dans lequel la durée totale du traitement variait entre 28 et 48 semaines. Les taux de réponse virologique soutenue sont significativement plus élevés chez les personnes recevant une trithérapie que ceux recevant la bithérapie classique, soit 66 et 63% *versus* 38% ; cela correspond, comme précédemment avec le télaprévir, à un gain d'environ 30%.

La durée de la trithérapie peut-elle être réduite ? Une première étude concerne le télaprévir. On peut définir la réponse virologique rapide étendue (ou plutôt maintenue) par un ARN indétectable à la quatrième semaine et à la douzième semaine de traitement. Soixante % des malades inclus dans cet essai avaient cette réponse virologique maintenue. Ces patients étaient randomisés en deux groupes. Dans le premier groupe, ils recevaient 24 semaines de traitement, soit 12 semaines de trithérapie suivies par 12 semaines de bithérapie. Dans le second groupe, ils recevaient 48 semaines de traitement, soit 12 semaines de trithérapie suivies par 36 semaines de bithérapie. Le taux de réponse virologique soutenue est similaire dans les deux groupes, soit 92% pour 24 semaines de traitement *versus* 88% pour 48 semaines. La durée optimale chez ces patients ayant une réponse virologique maintenue est donc de 24 semaines et 60% de l'ensemble de malades pourraient recevoir ce traitement court.

Une seconde étude concerne le bocéprévir. La définition de la réponse virologique maintenue est un peu différente puisqu'on introduit le bocéprévir à la quatrième semaine de traitement. La définition est un ARN indétectable à la huitième semaine et à la vingt-quatrième semaine de traitement. Quarante-quatre % des patients avaient cette réponse virologique maintenue. Ils ont été traités pendant 28 semaines, soit 4 semaines de bithérapie suivies par 24 semaines de trithérapie. Le taux de réponse virologique soutenue est de 96%, suggérant que la durée optimale chez ces patients est de 28 semaines. La durée du traitement peut donc être réduite chez un peu moins de 50% des patients

Les patients ayant développé soit une fibrose sévère, soit une cirrhose, ont une indication de traitement formelle et urgente. Chez ces malades, deux messages concernent le télaprévir. D'une part, le taux de réponse virologique soutenue est supérieur chez les patients ayant reçu une trithérapie par rapport à ceux recevant une bithérapie. Chez les patients F3/F4, une réponse virologique prolongée est obtenue chez 62% dans le groupe 12 semaines de trithérapie *versus* 33% chez ceux recevant la bithérapie. Mais le taux de réponse est légèrement inférieur à celui obtenu chez les patients dont le score de fibrose est moins élevé F0/F2, soit 78% *versus* 62%. Deux tiers des patients F3/F4 vont pouvoir éliminer le virus avec cette stratégie thérapeutique. Avec le bocéprévir, le taux de réponse est également plus élevé chez les patients F3/F4 recevant une trithérapie que chez ceux recevant une bithérapie, mais les patients doivent être traités pendant 48 semaines. Le taux de réponse est inférieur d'environ 15% par rapport aux patients ayant une fibrose avec un score moins élevé F0/F2, 67% (*versus* 52%).

S'agissant de la tolérance, on retrouve les mêmes effets secondaires qu'avec la bithérapie, mais également de nouveaux. Dans l'ensemble, les effets secondaires plus fréquents. Pour le télaprévir, 56% des patients inclus dans l'étude avaient une éruption cutanée *versus* 37% chez ceux traités par bithérapie, et des formes sévères sont constatées chez 6% des patients, nécessitant l'arrêt immédiat du télaprévir. Le deuxième effet secondaire rencontré pour les deux molécules est l'anémie. Les taux de patients ayant un taux d'hémoglobine inférieur à 10 g/100ml sont de 36% pour le télaprévir *versus* 14% pour le groupe contrôle, soit + 20% d'anémie. Pour le bocéprévir, les chiffres sont de 50% *versus* 30%. Pour le télaprévir, l'anémie est plus facile à gérer car la durée du traitement n'est que de 12 semaines. Pour le bocéprévir, la durée varie de 24 à 44 semaines. Pour le télaprévir dans les essais, l'utilisation d'EPO n'était pas autorisée, mais elle l'était pour le bocéprévir, et 43% des patients ont reçu de l'EPO.

La bithérapie a-t-elle encore une place chez les patients génotype 1 naïfs ? Une analyse des essais pivot Roche montre qu'une réponse virologique rapide, avec un ARN indétectable dès la quatrième semaine de bithérapie, permet d'obtenir des taux de réponse très élevés de l'ordre de 90%, quel que soit le score de fibrose. En d'autres termes, les patients ayant une réponse virologique rapide ont donc 90% de chance de guérir avec une bithérapie. Cette stratégie thérapeutique pourrait donc être conservée chez ces patients. La deuxième option consiste à sélectionner plus précisément les patients qui vont avoir une réponse virologique rapide, grâce à un nouvel outil, le génotypage de l'IL28B, qui est le facteur prédictif de réponse le plus fort à la bithérapie pégylée. Vingt-huit % des patients ayant un génotype CC vont avoir une réponse virologique rapide. Pour les génotypes TT ou CT, la probabilité est de l'ordre de 5%. Pour sélectionner au mieux les patients pouvant être traités uniquement par une bithérapie, la réalisation du génotypage de l'IL28B pourrait donc être proposée. Si le génotype est CC, il pourrait être recommandé de commencer par une bithérapie et de continuer la bithérapie en cas de réponse virologique rapide, et d'introduire l'inhibiteur de protéase en son absence.

Pour les patients en échec thérapeutique, l'étude télaprévir inclut des patients répondeurs rechuteurs, répondeurs partiels et répondeurs nuls. Soixante % des patients en échec recevant une trithérapie avec le télaprévir vont éliminer le virus. La réponse au traitement antérieur est un facteur très important pour prédire les chances de guérison. 86% des patients rechuteurs avaient une réponse virologique prolongée. La trithérapie est donc une excellente stratégie thérapeutique chez ces patients rechuteurs. Chez les répondeurs partiels, la trithérapie est efficace dans 59% des cas. Chez les répondeurs nuls, elle est efficace dans 31% des cas, ce qui veut dire que la trithérapie ne va pas chez eux régler le problème et qu'il faut proposer d'autres stratégies thérapeutiques innovantes.

Pour le bocéprévir, la constatation est identique, c'est-à-dire des taux de réponse virologique prolongée très élevés, de 75%, chez les patients rechuteurs, et 52% chez les patients répondeurs partiels. Cette étude n'incluait pas les patients ayant eu une réponse nulle au cours du traitement antérieur.

Ces résultats très encourageants ont donné lieu, les 8 et 9 avril derniers en France, à une réunion d'actualités thérapeutiques organisée par l'AFEF, sur la prise en charge de l'hépatite C chez les malades de génotype 1 au moment de l'arrivée des nouvelles molécules. A partir des présentations des experts, un comité scientifique a élaboré des propositions qui ont été soumises au vote de l'assemblée. Un texte vient d'être publié, consultable sur le site de l'AFEF, intitulé

"Prise de position de l'AFEF sur les trithérapies dans la prise en charge des malades atteints d'hépatite C".

Concernant l'ATU de cohorte pour le bocéprévir et le télaprévir, un accord a été donné par l'Afssaps en octobre 2010. C'est une prescription hospitalière, par services spécialisés, établissements de santé publics ou privés, et/ou spécialistes en gastroentérologie hépatologie, médecine interne ou infectiologie. Cette ATU concerne les malades mono- infectés par le VHC de génotype 1 ayant une cirrhose compensée, et uniquement les patients rechuteurs et répondeurs partiels. Pour le télaprévir, 12 semaines de trithérapie sont suivies par 36 semaines de bithérapie, le médicament est prescrit à la dose de 750 mg toutes les huit heures, soit deux comprimés par jour à prendre avec de la nourriture grasse, associé à l'interféron pégylé α -2a et la ribavirine, 1 000/1 200 mg en fonction du poids. La règle d'arrêt découle des essais thérapeutiques et est arbitraire. Si l'ARN est supérieure à 100 UI/ml à la quatrième semaine de trithérapie, on stoppe le traitement car la probabilité de réponse virologique soutenue est faible, voire nulle, et du fait d'un fort risque de sélectionner des résistances. Le télaprévir a fait l'objet de 503 demandes, dont 406 ont été acceptées.

Concernant le bocéprévir, 4 semaines d'interféron pégylé et de ribavirine sont suivies de 44 semaines de trithérapie. Le bocéprévir est prescrit à raison de quatre comprimés toutes les huit heures avec de la nourriture, associé à l'interféron α -2b et à la ribavirine, 800 à 1 400 mg en fonction du poids. La règle d'arrêt du traitement est un ARN détectable à la semaine 12. Près de 400 demandes déposées, 328 acceptées, 61 refusées, 8 demandes en cours. 146 médecins ont demandé une ATU de bocéprévir.

CUPIC est une étude adossée à l'ATU, dont la promotion est assurée par l'ANRS. L'objectif principal est d'évaluer le taux de réponse virologique prolongée. Très peu de patients ayant une cirrhose sont inclus dans les essais thérapeutiques, et c'est une grande chance d'avoir des données chez ces patients en échec thérapeutique. Les objectifs secondaires sont d'avoir des données sur la résistance, sur les facteurs prédictifs de réponse, sur la tolérance et les interactions médicamenteuses. Deux cent soixante neuf malades ont été inclus dans cet observatoire CUPIC. L'AMM en France est attendue pour septembre prochain. Pour la FDA, les non répondeurs nuls ont été inclus dans l'AMM avec le télaprévir et le bocéprévir.

Echanges avec la salle

Franck BARBIER, Aides

L'AFEF a fait une recommandation très pointue sur le mode d'utilisation des nouvelles molécules. C'est extrêmement utile, mais très technique et limité. Les 175 personnes infectées par le VHC qui se sont réunies à Dourdan pour les « Rencontres nationales Mieux vivre avec l'hépatite C » coorganisées par AIDES et SOS Hépatites demandent aux pouvoirs publics, aux médecins, aux experts, des recommandations de prise en charge globale incluant toutes les questions de bonnes pratiques et d'utilisation thérapeutique de ces nouvelles molécules, mais aussi tout ce qui va avec (social, psy, conditions de vie...). Le moment est venu de lancer concrètement ce projet.

Patrick MARCELLIN

Votre remarque concerne l'éducation thérapeutique des patients et des médecins. Elle pose aussi la question du dépistage, sachant qu'un tiers des patients ignorent leur statut vis-à-vis de l'hépatite C.

Christian TREPO

Comment allons-nous faire pour traiter trois fois plus de malades avec non pas des moyens constants, mais des moyens effondrés ? Il y a l'AMM, l'ATU, et dans le même temps, on a diminué drastiquement l'outil de prise en charge d'un plus grand nombre de malades, c'est-à-dire les pôles de référence et les réseaux adossés à ces pôles de référence.

Patrick MARCELLIN

Beaucoup d'entre vous travaillent dans des réseaux ville/hôpital hépatite, et c'est vrai que les réseaux sont en mauvais état, faute de moyens, et que les services sont en difficulté.

Renaud PERSIAUX, Aides

Vous avez évoqué l'excellente nouvelle que représentent ces nouvelles molécules pour les mono-infectés de génotype 1, mais nous avons vu qu'il y avait eu des refus pour les ATU de cohorte chez les personnes co-infectées par le VIH et le VHC. Je tiens à attirer votre attention sur cette question. Nous avons obtenu des engagements des laboratoires lors des réunions d'activistes européens à Sitges, en Espagne, dès 2007 pour que les personnes co-infectées et toutes les populations difficiles à traiter soient incluses dans les essais par les laboratoires. Cela n'a pas été le cas. Des essais de l'ANRS sur les personnes co-infectées débutent à peine et vont inclure très peu de patients. On a déjà un retard dans ces ATU de cohorte. Et on s'attend à un retard possible de l'AMM pour ces personnes dont l'infection évolue pourtant plus vite et plus gravement du fait de la co-infection par le VIH. On sait très peu de l'utilisation de ces molécules chez ces personnes aussi leurs conditions de prise en charge ne seront donc pas du tout optimales.

Table ronde : Education thérapeutique et coopération entre professionnels de santé. Retours d'expérience

Pierre CZERNICHOW, modérateur, Santé Publique, Rouen

Ce sujet de la coordination des professionnels et de l'éducation thérapeutique est emblématique. Ce double sujet de l'éducation thérapeutique et de la coordination des professionnels s'inscrit dans l'ensemble de notre système de soins et des patients atteints de maladies chroniques. J'ai capté de la table ronde précédente la double idée d'une prospective quantitative et qualitative. Je pense que nous passerions à côté du sujet de notre table ronde si nous pensions un seul instant que la coopération des professionnels n'est que la solution à moins de médecins demain, et que l'éducation thérapeutique est une façon de travailler plus avec des ressources en réduction. Il y a dans ces deux logiques de coopération et d'éducation une dimension qualitative. Les patients attendent autre chose de l'éducation thérapeutique qu'une offre de soins supplémentaire et les professionnels attendent autre chose que compenser moins de médecins.

Elisabeth GAILLARD, DGS, bureau des maladies chroniques, Paris

L'éducation thérapeutique a été inscrite dans le code de la santé publique à travers la loi HPST en 2009. Ce chapitre fait la distinction entre les programmes d'éducation thérapeutique proprement dits, les programmes d'apprentissage et les actions d'accompagnement des patients. Aujourd'hui, nous allons surtout parler des programmes d'éducation thérapeutique qui ont été définis par l'OMS en 1998 et sur lesquels la HAS et l'INPES ont produit un rapport en 2007. Il s'agit d'une démarche qui permet à un patient de mieux gérer sa pathologie et de s'assurer d'une meilleure qualité de vie. On est dans le cadre des maladies chroniques. L'éducation thérapeutique inclut les programmes d'apprentissage dont l'objectif est d'apprendre à un patient à s'approprier un médicament ou un dispositif médical qui nécessite des gestes techniques. Ces formations sont généralement faites par des intervenants, eux-mêmes formés par des laboratoires pharmaceutiques. Enfin, les actions d'accompagnement recouvrent un domaine très large. Dans l'esprit de la loi, elles visaient surtout des actions d'accompagnement mises en œuvre par les associations de patients, mais elles peuvent aussi être développées par des organismes tels que l'assurance maladie.

Les programmes d'éducation thérapeutiques sont autorisés par les ARS. L'objectif de la loi est de développer ces programmes, d'harmoniser leur contenu, d'assurer leur qualité et leur accès par un déploiement sur le territoire. L'autorisation est conditionnée par le respect d'un cahier des charges fondé sur le principe d'une intervention pluridisciplinaire, avec la présence au moins d'un médecin pour la coordination, une formation des intervenants en éducation thérapeutique. Un programme doit débuter par un diagnostic éducatif, permettant une prise en charge personnalisée en définissant avec elle sa connaissance de la pathologie et du traitement. Une évaluation de ces programmes est prévue par la HAS à travers une auto-évaluation annuelle réalisée par les promoteurs de ces programmes et une évaluation quadriennale sur la base de critères en cours de définition par la HAS.

Marie-Andrée LAUTRU, DGOS, Paris

Le dispositif est apparu dans la loi HPST et l'expression « coopération entre professionnels de santé » renvoie à ce qui était nommé par le passé les transferts ou les délégations de tâches ou de compétences. Aujourd'hui, la coopération entre professionnels de santé a un sens très précis et fait l'objet de l'article 51 de la loi HPST qui stipule que par dérogation aux conditions légales d'exercice, des professionnels de santé peuvent aller au-delà de leurs compétences. Il s'agit donc de transferts de tâches entre médecins et professionnels de santé inscrits au code de la santé publique, et principalement des infirmiers.

Ce très court article 51 donnait l'impression qu'il n'y avait aucune contrainte. Deux décrets d'application ont complexifié les choses. La procédure est exclusivement à l'initiative des professionnels de terrain. Les équipes sont constituées d'au moins deux professionnels qui vont proposer un protocole de prise en charge ou une délégation d'actes ou d'activités. Si le professionnel de santé n'obtient pas sa dérogation, il fait de l'exercice illégal de la médecine. Les

garanties mises en place par la loi et ses arrêtés font l'objet d'une grille de critères que les professionnels doivent remplir, et l'équipe va décrire la prise en charge qui s'organise autour de la dérogation sollicitée. Dans le même temps, le protocole est soumis à l'ARS qui doit vérifier que la proposition de dérogation correspond bien à un besoin de santé et que le projet soumis est recevable, c'est-à-dire que le protocole s'articule bien autour d'une dérogation pour le professionnel qui l'a sollicitée. Après quoi, le projet est transmis à la HAS qui doit rendre un avis, favorable ou défavorable. Cet avis va lier ensuite l'ARS qui devra prendre un avis conforme pour autoriser ce protocole. L'équipe reçoit l'avis positif ou négatif au travers d'un arrêté de mise en œuvre pris par l'ARS. Ce premier arrêté doit concerner toutes les équipes qui se retrouvent dans ce modèle de prise en charge.

A l'heure actuelle, la HAS a examiné environ six ou sept protocoles. Jusqu'à hier, nous n'avions pas obtenu d'avis favorable pour les projets déposés. Aujourd'hui, le collège de la HAS doit rendre des avis sur quatre protocoles. Au bout de plusieurs mois, la mise en œuvre de ce dispositif s'avère laborieuse et difficile, et le ministère va devoir tirer les enseignements d'une complexité peut-être trop grande.

Dominique LARREY, FNPR, Montpellier

L'an dernier, vous m'aviez demandé de vous faire partager une première expérience portant sur l'éducation thérapeutique avec le soutien d'une infirmière dans la prise en charge du traitement de l'hépatite C. Cette étude contrôlée et randomisée nous a permis de démontrer, dans le cadre du réseau Languedoc-Roussillon et une dizaine de centres hospitaliers, qu'un soutien formalisé permettait d'obtenir une bien meilleure observance, une meilleure réponse virologique soutenue et un plus fort taux de guérison. Le travail est accepté pour publication. La prise en charge en termes d'éducation thérapeutique concerne aussi la médecine de ville. Une des composantes du réseau est l'Association pour l'étude des hépatites virales Languedoc-Roussillon, qui regroupe des médecins libéraux et des médecins hospitaliers. La présidence de ce réseau est conduite par un médecin libéral gastro-entérologue.

L'objectif de ce second projet était d'élaborer l'éducation thérapeutique étendue en ville et sur tout le territoire de façon à assurer le soin de proximité. Participent à ce projet seize infirmières libérales, des médecins libéraux et hospitaliers. Le pré-requis du médecin qui prend en charge un patient est d'enregistrer les données épidémiologiques et cliniques du patient sur le registre de l'Association pour l'étude des hépatites virales. Après quoi, il peut faire la prescription de l'éducation thérapeutique, laquelle est prise en charge par une infirmière coordinatrice avec une répartition géographique, qui va essayer de trouver une infirmière libérale au plus proche du domicile du patient et se mettre en relation avec le médecin traitant du patient de façon à mettre en place un trinôme pour la prise en charge. Plus de 80 éducations thérapeutiques ont été entreprises à ce jour selon ce modèle avec une certaine souplesse. Les services hospitaliers peuvent également y participer. Nous évaluerons l'efficacité de ce système.

Bernard NALET, hépato-gastro-entérologue, Montélimar

En 2003, le Bureau de la Société nationale française de gastro-entérologie avait été auditionné par Yvon Berland et avait proposé une expérimentation sur ce thème de la coopération entre professionnels de santé pour la prise en charge de patients atteints d'hépatite C, car cela nous semblait tout à fait adapté au suivi de ces patients et au traitement qui nécessitait des consultations itératives et des effets secondaires importants. Dans notre service, nous étions impliqués depuis plusieurs années sur un projet d'éducation thérapeutique. Une infirmière a été formée et a accepté de s'engager dans cette expérimentation, qui lui permettait de valoriser son travail antérieur, de pérenniser ce travail. Nous avons mené l'expérimentation pendant deux ans, avec création d'outils de délégation pour des consultations totalement autonomes de l'infirmière, et ce après avoir rédigé des protocoles d'encadrement.

Pour mettre en place une telle expérimentation, il faut un tandem médecin/infirmière ayant déjà travaillé ensemble, volontaires, chacun devant garder sa place. L'infirmière doit suivre une formation pour être à même de faire des consultations autonomes. Notre protocole prévoit des consultations autonomes de l'infirmière et du médecin, avec un suivi alterné des patients. Les patients sont informés par le médecin et l'infirmière du protocole, ils donnent leur accord pour ce

mode de prise en charge, et une information est donnée aux médecins traitants. Nous avons élaboré des protocoles stricts d'adaptation thérapeutique, de surveillance biologique et de demande de consultation spécialisée. Les ordonnances sont signées par le praticien, mais élaborées par l'infirmière. Nous avons mis en place un dossier patient commun médecin/infirmière qui permet à chacun d'informer l'autre d'événements spécifiques ou des adaptations thérapeutiques. Cela nécessite une collaboration bienveillante avec l'équipe de direction de l'établissement. Des réunions communes ont lieu chaque semaine.

Cette coopération est destinée en premier lieu aux patients traités, mais également aux patients en échec thérapeutique ou des patients non traités et en demande d'information et d'avis. La priorité, c'est le bénéfice pour le patient, c'est-à-dire un meilleur suivi et surtout une plus grande disponibilité d'écoute et de soutien pour la gestion des effets secondaires. Tous les patients auxquels nous avons proposé cette délégation ont accepté et aucun n'a modifié le schéma en cours de suivi, n'a arrêté son traitement pendant cette expérimentation en dehors d'effets secondaires graves et rares ou d'échec thérapeutique.

Pour l'infirmière, il était important de pratiquer des consultations autonomes, d'améliorer l'accompagnement du patient et de son entourage dans toutes les étapes de la pathologie et du traitement, de coordonner le suivi du patient avec les autres professionnels de santé et le réseau associatif, d'expérimenter une nouvelle conception de la coopération médecin et infirmière et de participer à l'évolution de la profession infirmière. Pour le médecin, il était important de libérer un temps médical pour d'autres activités, et surtout d'avoir la satisfaction de constater une prise en charge plus adaptée et globale pour les patients.

Depuis 2006, nous poursuivons cette prise en charge. Nous avons rédigé un document qui doit être examiné aujourd'hui par le collège de la HAS. Le problème est la tarification de cette activité, sachant que si nous n'avons pas les moyens correspondants, il sera difficile de la faire accepter par nos administrations hospitalières, déjà en grande difficulté financière. Le temps libéré par la coopération peut permettre d'autres activités plus « rémunératrices » pour les praticiens et donc de payer l'infirmière grâce à ces activités transférées. Je crois fortement à ce type de coopération, surtout à l'aube des trithérapies.

Murielle FRANÇOIS, infirmière, APHP, Créteil

Je suis infirmière en consultation d'hépatologie à l'hôpital Henri Mondor de Créteil et j'exerce depuis mars 2007 dans le cadre de cette coopération autorisée par la HAS, avec les hépatologues du service pour le suivi des patients dans le traitement de l'hépatite C. Le principal objectif selon la HAS était de dégager du temps médical. Les objectifs secondaires, qui sont pour moi plus importants, sont d'améliorer la prise en charge des patients dont le traitement induit de nombreux effets secondaires. Nous avons suivi les mêmes modalités que l'équipe de Montélimar et le plus difficile a été de se mettre dans les conditions d'une évaluation afin de respecter les différents critères exigés par la HAS, de sécurité, de faisabilité. Nous avons réalisé une évaluation quantitative et une évaluation qualitative et 118 patients ont bénéficié de 2007 à fin 2010 de ces nouvelles modalités de suivi. En 2010, environ 496 consultations infirmières ont été comptabilisées et on a pu constater qu'une consultation médicale sur deux avait pu être évitée.

Concernant l'évaluation qualitative, nous avons essayé d'évaluer l'impact sur l'observance du traitement. Elle a été jugée bonne, voire meilleure pour l'ensemble des patients. Un questionnaire sur une période d'un an a été remis aux patients en fin de traitement pour évaluer le bénéfice de ces coopérations. Les patients ont manifesté une bonne acceptabilité de ces nouvelles modalités de suivi et le bilan est globalement positif pour les différents acteurs. Pour les patients, il ressort une plus grande disponibilité et réactivité des soignants, ainsi qu'une aide à la gestion des effets secondaires, un soutien et un accompagnement durant le traitement. Ces expérimentations étaient destinées aux patients suivant un traitement standard et sans doute faudra-t-il étendre ces nouvelles pratiques aux trithérapies, sachant que l'observance est capitale et qu'il faudra un renforcement de la gestion des effets secondaires qui apparaissent plus fréquents et plus sévères.

Michel BONJOUR, SOS hépatites Fédération

A SOS Hépatites, nous nous intéressons à l'éducation thérapeutique depuis quatorze ans, époque de la création de l'Association, et son fondateur a commencé à expérimenter dans son propre

service des formations infirmières spécifiques à l'hépatite C, lesquelles ont ensuite été travailler dans toute la France, à travers des ateliers au cours de nos forums annuels et des participations au congrès de l'Association française des infirmier(e)s en hépato-gastro-entérologie (AFIH), où des projets de service étaient primés. Nous nous sommes associés à l'industrie et nous avons mis en place avec des spécialistes un programme de formation, où nous avons vu passer plus de 1 300 soignants. Nous allons proposer une formation qualifiante pour une vingtaine d'infirmières sur trois fois trois jours, en y incluant cinq patients experts, sachant que le rôle des patients dans l'éducation thérapeutique est aussi très important.

Il s'agit de travailler sur le comportement des patients, et ce n'est pas opposable. Nous sommes dans le contexte des maladies chroniques et les mots-clés sont l'observance, l'auto-prise en charge, dans un objectif de soin, de renforcement d'acquisitions durables, de comportement, pour favoriser la réussite du traitement, avec trois niveaux d'interaction qui sont le savoir c'est-à-dire les connaissances, le savoir-faire c'est-à-dire la compétence, et le savoir être c'est-à-dire les attitudes. L'objectif est d'améliorer la qualité de vie et la prévention des complications, et de permettre une meilleure collaboration du malade et de son entourage avec les soignants. La loi de 2004 sur la prise en charge des maladies chroniques parle d'approches pluridisciplinaires. La HAS préconise la mise en place de programmes d'éducation dans toutes les pathologies chroniques. Nous avons le Plan pour l'amélioration de la qualité de la vie des personnes atteintes de maladies chroniques, c'est-à-dire permettre au malade de mieux connaître sa maladie pour mieux la gérer, élargir la pratique médicale à la prévention et à l'éducation thérapeutique. Nous avons aussi le Plan national de lutte contre les hépatites B et C de 2009, dont l'axe 3 prévoit de renforcer l'accès au soin, d'améliorer la qualité des soins et la qualité de vie des personnes atteintes, et de favoriser l'éducation thérapeutique du patient.

L'éducation thérapeutique demande du temps d'éducateurs, c'est-à-dire de la formation et de la régulation, du temps de coordination, un lieu dédié, un budget, une organisation spécifique de l'ensemble du service, une reconnaissance administrative d'activité, des subventions spécifiques. L'éducation thérapeutique commence à l'annonce du diagnostic et concerne le malade et son entourage dans la totalité de la prise en compte de son parcours de santé. Ce n'est pas que de l'assistance à un traitement. Toute cette organisation nécessite des moyens.

Echanges avec la salle

Jimmy LAMBEC, Aides

Dans toutes ces présentations sur l'éducation thérapeutique, je n'ai pas entendu parler de l'implication des personnes ni des associations de patients alors que les programmes sont supposés être construits avec et autour du patient.

Elisabeth GAILLARD

A la DGS, nous avons toujours conçu le fait que les associations de patients, les représentants des malades doivent être associés non seulement à l'élaboration des programmes, mais également à leur mise en œuvre. L'an dernier, nous avons lancé un appel à projets sur des expérimentations de modalités d'introduction de la notion de patient expert pour enrichir et participer à ces programmes. Il est donc évident que les associations de patients ont plus que leur mot à dire dans ces programmes d'éducation thérapeutique.

Table ronde : Prévention, dépistage et prise en charge des hépatites B et C Expériences en médecine de ville

Jean-Michel DELILE, modérateur, Fédération Addiction, Bordeaux

Cette journée de mobilisation concerne à la fois la prévention, l'accès au soin et au dépistage. Ces thérapeutiques nouvelles sont extrêmement motivantes, elles offrent des ouvertures remarquables, mais pour qu'elles soient parfaitement utiles, il faut pouvoir traiter tous ces patients actuellement non dépistés. En outre, les objectifs ne doivent pas se limiter à des recommandations techniques sur l'utilisation des nouvelles molécules, mais il faut également se donner des objectifs qualitatifs de prise en charge globale et de prise en compte des facteurs de qualité de vie. Dans le cadre de cette mobilisation générale, la médecine de ville est un partenaire important.

Xavier AKNINE, ANGREHC, Gagny

Le généraliste est un acteur de santé de premier recours, facilement accessible, quelle que soit la pathologie. Il fait beaucoup de prévention, il pratique des actes de vaccination chez l'enfant, tient à jour les carnets de santé, prodigue des conseils hygiéno-diététiques, rédige les certificats de non contre-indication à la pratique du sport. Il joue un rôle également dans le dépistage d'un certain nombre de pathologies graves, comme le diabète, l'hypertension artérielle, les cancers du sein ou colorectal, la maladie d'Alzheimer, les violences conjugales, la maltraitance des enfants. Les hépatites B et C doivent trouver leur place dans tout cela. En termes de soin, le médecin généraliste traite aussi les affections saisonnières, assure le suivi et le traitement de pathologies chroniques ; il coordonne les soins avec les différents spécialistes en tant que médecin traitant, et il est le médecin de famille.

En termes de prévention des hépatites virales, il est un acteur clé car c'est lui qui vaccine les nourrissons avec le vaccin hexavalent, comme le font aussi les pédiatres et les médecins de PMI. Il donne des informations sur l'hépatite B et C, notamment sur les modes de contamination et la pathogénie. Il a aussi un rôle clé dans le dépistage. Aujourd'hui, 50% des personnes ignorent encore leur statut sérologique. Les centres de dépistage anonymes et gratuits jouent un rôle important, mais peu de personnes s'y rendent. Il va donc falloir passer par le médecin généraliste pour augmenter la rentabilité du dépistage, prescrire des sérologies, un bilan hépatique, y compris l'écho-Doppler du foie et les tests non invasifs de diagnostic de la fibrose. Le maître mot pour le généraliste en termes de soin, c'est le suivi conjoint, car il s'agit de créer une articulation intelligente avec l'hépatologue, l'infirmière, le pharmacien, éventuellement le psychiatre, pour la prise en charge du patient.

Le généraliste intervient à tous les niveaux : annonce du diagnostic, bilan pré-thérapeutique, surveillance du patient sous traitement et gestion des effets secondaires. Il est un acteur clé de l'éducation thérapeutique, et devrait même la prescrire dans bon nombre de cas pour être déclencheur d'un travail de réseau avec l'ensemble des professionnels concernés. Mais il existe des freins inhérents aux tâches multiples du généraliste, et sans doute que le dépistage des hépatites doit être planifié sur plusieurs consultations. Autre frein, la grande diversité des généralistes et donc la nécessité de composer avec les caractéristiques de chacun. J'évoquerai le cas particulier des médecins généralistes prescripteurs de traitement de substitution aux opiacés dont je fais partie qui ont une grande compétence dans le domaine des addictions. Les usagers de drogues, notamment injecteurs, sont fortement concernés par l'hépatite C, et l'accompagnement de ces patients nécessite du temps et de l'énergie. A l'ANGREHC, nous avons constaté que 15 à 20% des patients ex-usagers de drogues suivis par leur généraliste n'accèdent pas au traitement de l'hépatite C pour de multiples raisons. Il y a le problème du capital veineux des usagers de drogues, le problème de formation des généralistes ; très bonne nouvelle récente, le problème du remboursement des tests d'évaluation non invasive de la fibrose est maintenant réglé.

Je pense qu'il serait intéressant de sensibiliser les laboratoires de ville au dépistage gratuit des hépatites B et C. Il faut mettre à disposition des médecins généralistes les tests de dépistage rapide salivaire et capillaire, car je considère qu'ils participent pleinement à la réduction des risques pour les usagers de drogues en ville. En termes de formation, il faut inscrire les hépatites B et C comme priorité de la FMC. Et pour le suivi, il faut pouvoir développer les protocoles de suivi

conjoint. L'action de l'ANGRECH vise à s'appuyer sur chaque réseau de généralistes existant pour construire un réseau de soins fonctionnels du plus petit village jusqu'à la plus grande ville.

Nathalie BOYER, hépatologue libérale, Nanterre

Toutes ces consultations prennent beaucoup de temps, tous les patients n'ont pas forcément envie d'aller à l'hôpital, sachant que les rendez-vous se prennent généralement à trois mois. Un certain nombre de structures vont disparaître faute de subvention. Nous avons créé un réseau ville/hôpital qui fonctionne bien parce qu'il est animé par des professionnels de santé de la ville et de l'hôpital. Nous avons notamment créé une structure d'accueil avancé qui permet de raccourcir les délais de prise en charge, avec une consultation en accueil d'orientation. N'a pas encore été abordé l'aspect des co-morbidités liées aux problèmes d'alcool ou d'usage de médicaments et aux problèmes psychologiques. Les réseaux ne font pas tout, bien sûr, et les professionnels de santé de ville doivent beaucoup s'impliquer, notamment pour le dépistage qui prend beaucoup de temps. Les généralistes ont parfois besoin de l'aide des spécialistes pour renforcer l'idée de la vaccination. On a beaucoup parlé de traitement, mais le dépistage et la prévention coûtent moins cher. La ville a accès à des cibles particulières auxquelles l'hôpital n'a pas accès. Nous sommes en train de mettre en place avec les hépato-gastro-entérologues libéraux des formations des obstétriciens et des pédiatres. Ces réseaux permettent aux différents acteurs de santé de se rencontrer et de former, par exemple, sur la transmission mère/enfant qui n'est pas très bien faite en ville.

Un certain nombre de malades ont besoin d'être suivis comme les porteurs inactifs de l'hépatite B. Cela peut être fait en ville car nous connaissons les malades et pouvons les suivre régulièrement. La prise en charge thérapeutique peut rester du domaine de la ville car l'accès au traitement est plus facile. La proximité et la disponibilité du médecin de ville est un atout important pour le suivi. On a parlé des effets secondaires, des déterminations de virémie à des temps très précis avec des récupérations de résultats, des adaptations, voire des arrêts de traitement pour éviter les problèmes de résistance, tout cela est plus facile à gérer en ville. Le travail conjoint ville/hôpital permet de favoriser l'amélioration de la qualité de vie. Toutefois l'hôpital reste indispensable pour les cas plus compliqués, comme les décompensations de cirrhose, les transplantations, les carcinomes hépatocellulaires, ou l'accès à des thérapeutiques plus performantes. Tout cela est facilité par une bonne relation entre la ville et l'hôpital avec notamment pour objectif de raccourcir tous ces délais de prise en charge.

Jean-Michel DELILE

Parmi les acteurs de ville, les travailleurs sociaux peuvent être tout à fait importants dans le cadre d'objectifs de prise en charge globale.

George-Henri MELENOTTE, CNRMS, Strasbourg

Mon intervention porte sur le renforcement de la médecine de ville dans la lutte contre les hépatites B et C, à partir de l'expérience des microstructures médicales, qui reste une expérience originale en France. Elle se déroule actuellement en Alsace, en PACA, en Midi-Pyrénées, en Languedoc-Roussillon et en Lorraine. Des réseaux postulent dans la Mayenne et en Aquitaine. Cette expérience porte sur le suivi des patients usagers de drogues, souvent qualifiés à tort comme étant particulièrement indociles ou peu compliants. La microstructure renforce les cabinets de médecine générale en les dotant de moyens adaptés à l'accueil, au dépistage et aux soins des usagers de drogues qui restent une catégorie de la population sensible à la contamination par les virus B et C. Organisée au sein du cabinet médical, la microstructure bénéficie de la présence hebdomadaire d'un psychologue, d'un travailleur social, et peuvent s'y ajouter des pharmaciens d'officine qui jouent souvent un rôle décisif.

La microstructure repose sur l'idée de formation d'une équipe thérapeutique au sein du cabinet de médecine générale. Cette équipe thérapeutique peut être étayée dans certaines situations. Dans le réseau alsacien, par exemple, un psychiatre hospitalier se déplace dans les microstructures pour apporter ses conseils lors de l'initialisation d'un traitement antiviral C, voire pour assurer le suivi, en collaboration avec le psychologue, le médecin et le travailleur social. De plus en plus d'hépatologues en libéral s'impliquent dans ces structures.

Ces microstructures sont organisées en réseau pour assurer l'organisation de formations, des journées régionales d'échanges sur les pratiques, et la recherche clinique. Les réseaux se sont

dotés d'une coordination nationale qui vise l'extension des réseaux en France et la mise en place d'une recherche clinique rendue possible par le fait que ces réseaux disposent de systèmes de fiches de recueil de données homogènes. En 2004, une étude sur la qualité de vie des patients suivis en ville, microstructures *versus* cabinets conventionnels, menée par l'université Louis Pasteur de Strasbourg, a démontré une baisse significative de la consommation de drogues, une amélioration des relations sociales et une baisse des troubles psychiatriques chez des personnes qui étaient suivies dans un dispositif favorisant l'échange, la parole et la confiance par rapport à un dispositif conventionnel.

Nous pouvons aujourd'hui démontrer que la promotion d'une médecine de ville de qualité peut faire faire des économies à l'état. Une étude menée en 2008 par l'Observatoire français des drogues et des toxicomanies (OFDT) montre que des cabinets de ville renforcés en microstructures peuvent avoir une efficacité meilleure que celle d'un cabinet de médecine conventionnelle. En 2009, un article paru dans le BEH indiquait que 80% des patients usagers de drogues suivis en microstructure étaient dépistés pour l'hépatite C, et que 40% des sujets ARN+ entreprenaient le traitement. En 2011, nous menons une étude qui va nous permettre de connaître l'impact des formations spécifiques en microstructure délivrées au psychologue, au médecin et au travailleur social sur l'intérêt de la vaccination antivirale B. Cette étude va nous permettre d'identifier les résistances irrationnelles qui existent au sein du corps médical.

Enfin, en 2012 nous allons commencer à exploiter les données croisées, sociales et médicales, qui nous permettront de voir s'il existe des corrélations entre le statut social de certaines personnes soignées en médecine de ville et l'entrée dans les traitements antiviraux C, par exemple. A cet égard, il semble que les problèmes financiers, et notamment le poids des dettes, jouent un rôle important dans la mise en route des traitements.

En conclusion, si la médecine de ville peut être renforcée, cela ne peut se faire qu'en parfaite complémentarité avec l'hôpital, sur la base d'une confiance réciproque. Nous travaillons à des adaptations des programmes d'éducation thérapeutique. Grâce au développement de l'interaction entre le médecin, le psychologue, le travailleur social, le pharmacien et le patient, l'éducation thérapeutique peut se faire dans des conditions satisfaisantes. Les résultats de ces études sont encourageants car ce dispositif a permis à l'usager de drogues de gagner en responsabilisation et en confiance en lui.

Philippe GRUNBERG, ANGREHC, Gagny

Dans mes derniers dossiers de prise en charge de patients atteints d'une hépatite C, j'ai dû contacter, directement ou indirectement, un certain nombre d'acteurs, le laboratoire d'analyse, le pharmacien, l'infirmière de ville, le Centre de Dépistage Anonyme et Gratuit (CDAG), le médecin conseil, l'alcoologue, l'addictologue, le centre de cure, de postcure, l'assistante sociale de secteur, l'assistance sociale de la sécurité sociale et de l'hôpital, l'hépatologue, le CSAPA, le CAARUD, le réseau, le titulaire du FibroScan, le laboratoire réalisant un FibroTest®, le psychiatre, le psychologue, le médecin du travail, le comité médical, la Maison Départementale du Handicap, le centre des examens de santé. Comment s'étonner alors que les médecins généralistes peinent à s'investir dans cette pathologie complexe au sens où elle fait intervenir de nombreux champs de la médecine, si ce n'est tous.

A l'ANGREHC, nous avons mis au point le mini-réseau de proximité pour aider à s'y retrouver. Nous proposons l'intervention d'un conseiller sanitaire et social pour faire le lien avec tous ces acteurs et organiser des réunions de concertation entre tous ceux qui sont concernés par un problème particulier, et surtout dans le cadre d'un patient en crise. Nous proposons de créer des binômes forts, médecin généraliste/hépatologue, coursier sanitaire et social/patient, et médecin généraliste/coursier social ou structure mini-réseau qui coordonne les soins.

Nous rencontrons deux problèmes. D'une part, celui de l'accès au soin du fait de problèmes sociaux et de l'accès à l'hôpital. D'autre part, la motivation des médecins généralistes, qui peuvent être simplement considérés comme des dépisteurs. Nous demandons une participation du médecin généraliste dans la prise en charge globale, qui démarre au moment du dépistage, une bonne définition du rôle de chacun, une reconnaissance effective des médecins généralistes dans les instances décideuses et la revalorisation des actes complexes.

Bertrand HANSLIK, hépatologue libéral, CREGG, Montpellier

Les hépatologues de ville existent ! Et prennent en charge une proportion importante des hépatopathies virales. Le CREGG (Club de Réflexion des Cabinets et Groupes d'Hépatogastro-entérologie) est une structure très active qui vise à promouvoir, par sa Commission Hépatologie, la qualité de la prise en charge des pathologies hépatobiliaires, cela par l'intermédiaire d'actions de formation et d'études ciblées. J'ai le sentiment qu'une grande part de la problématique discutée ce matin tient à la complexité de la structure de prise en charge hospitalière. Je pense qu'il faut développer les autres approches, et notre action consiste notamment à faire du « lobbying », car nous manquons manifestement de visibilité vis-à-vis de nos confrères hospitaliers. Il suffit de voir les difficultés de fonctionnement et la réalité sur le terrain. Il n'est pas toujours si compliqué de prendre en charge une hépatopathie chronique virale. A Montpellier, comme tous les hépatologues libéraux en France, je fonctionne en "réseau" avec un certain nombre de médecins généralistes, spécialistes, de pharmaciens..., et il suffit à tout moment de passer un coup de fil à des acteurs en qui l'on a confiance, ayant chacun leurs compétences, pour pouvoir résoudre un problème et étendre le maillage nécessaire à la prise en charge de ces patients.

Je pense qu'il y a des "biais" dans la discussion de ce matin, car nous parlons de situations problématiques ciblées sur des cas particuliers, ne permettant pas d'avoir une image fidèle de la situation "moyenne". Parmi ces 20 000 malades que nous allons être amenés à prendre en charge avec cette nouvelle trithérapie, nombre de patients ne sont pas si difficiles à prendre en charge, et la médecine de ville pourra certainement aider à absorber le surplus de travail que cela va nécessiter.

Stéphane ROBINET, pharmacien, Strasbourg

Le pharmacien est aussi un professionnel de proximité. Il existe 23 000 pharmaciens en France, assez bien répartis sur le territoire. Le pharmacien participe aux campagnes de vaccination nationales ou dans le suivi du calendrier vaccinal, notamment pour l'hépatite B. Il s'intéresse aussi à la santé de ses patients. En tant que professionnel de proximité, il accompagne, lors d'une pathologie éventuelle, la délivrance des médicaments. Il donne des conseils, vérifie s'il n'y a pas de contre-indication, y associe des conseils de diététique et rassure. En ce qui concerne notre action spécifique, notamment à travers l'association Pharmaddict, qui regroupe des pharmaciens concernés par les addictions en général, notre expérience de délivrance des traitements de substitution aux opiacés, nous a fait prendre conscience de la notion de réduction des risques et de la nécessité de les promouvoir.

Les études relatives au pourcentage éventuel de personnes porteuses du virus de l'hépatite C tendent à montrer que la prise en charge en médecine de ville et en pharmacie de ville est assez faible.

Jean-Michel DELILE

Un axe important de l'action en ville est non seulement la prévention, l'accès au soin, le dépistage, la prise en charge, mais également les actions de réduction des risques, qui ne doivent pas se limiter aux centres médico-sociaux mais s'étendre à l'ensemble des protagonistes.

Table ronde : Le déploiement du plan en région ; pour une approche transversale

Joseph ABIDOS, SOS Hépatites, Guadeloupe

Notre association a été créée en 2006 suite à l'action conjuguée de deux « hépatants³ », un qui est guéri médicalement à ce jour, et moi-même doublement transplanté foie et rein. Depuis sa création, l'association a tout mis en œuvre pour contribuer à la sensibilisation et à l'information, et mieux faire connaître à la population les hépatites virales. Parmi les grandes actions menées à ce jour, on peut citer l'organisation de journées nationales en 2007 et 2008 et de journées mondiales en 2009 et 2010, où l'accent a particulièrement été mis sur le dépistage, la distribution de flyers et la mise en place d'affiches.

En 1990, une étude de l'établissement français du sang montrait une prévalence de l'hépatite B de 2,9% de la population guadeloupéenne. Une politique de vaccination a alors été mise en place et une nouvelle étude en 2005, confirmée en 2008, a permis de voir que le taux est descendu aujourd'hui à 1,6%, mais cela représente encore presque trois fois le pourcentage observé en métropole. Le VHC est à environ 0,7%, c'est-à-dire quasiment au même taux qu'en métropole. Parmi les grandes actions menées par l'association, l'accent a été particulièrement mis sur la transmission du VHB par le sang, de la mère à l'enfant et sexuelle. Concernant la transmission du VHC, contrairement à la métropole, elle est davantage d'origine sanguine et très peu liée à la toxicomanie. En prison, il y a peu de personnes atteintes d'hépatite C.

Nous intervenons à travers une promotion du dépistage, notamment pendant les journées nationales ou mondiales. Ces dépistages suscitent un grand intérêt, mais les personnes dépistées ne viennent pas toujours chercher leurs résultats pour différentes raisons. Une fois le dépistage réalisé, il faut soit téléphoner, soit se rendre sur place ; beaucoup de personnes refusent cette contrainte et n'ont donc pas toujours le résultat de leur test. Le service des maladies infectieuses, qui nous aide dans le dépistage, montre une certaine réticence aujourd'hui car justement certaines personnes ne viennent pas chercher leurs résultats.

Parmi les autres actions que nous menons, de nombreuses interventions sur RFO, à la radio, par voie de presse, et des enseignements post-universitaires. Lors de la semaine européenne de vaccination l'an dernier, le professeur Dhumeaux a participé à un reportage télévisé dans un centre de vaccination et de protection infantile. Un Enseignement post-universitaire (EPU) avec une trentaine de médecins généralistes, de médecins du travail, des dentistes, a permis de sensibiliser sur les actions que nous menons. Nous allons poursuivre la distribution des flyers et affiches sur le dépistage des hépatites. Nous souhaitons également poursuivre nos interventions dans les écoles d'infirmières et nos actions d'information dans les collèges et les lycées.

Avec les hépatologues et gastro-entérologues du CHU, une formation des tatoueurs est mise en place avec un label de qualité. Nous allons également élaborer un protocole de vaccination et de protection contre l'hépatite B des enfants nés de mère non suivies pendant leur grossesse. Nous voulons inciter les généralistes à apposer des affiches dans leur cabinet pour parler des hépatites.

Nous rencontrons toutefois des difficultés faute de moyens financiers. Depuis la création de l'association, nous n'avons reçu que 6 500 € de subvention. C'est très peu, car la Guadeloupe est un département éclaté entre Marie Galante, les Saintes, Saint-Martin, la Désirade etc. Or, sans moyens financiers, nous risquons d'être obligés de suspendre nos actions, ce qui serait bien dommage.

Michel DOFFOËL, hépatologue, Strasbourg

Dans le cadre de l'élaboration du Plan régional de santé, quatorze priorités d'actions ont été définies au niveau de l'ARS, dont nous avons eu connaissance en novembre 2010. Parmi ces priorités, pas un mot sur les hépatites virales et sur le VIH. J'ai donc réagi et j'ai écrit au directeur de l'ARS pour le sensibiliser au problème de santé publique que représentent les hépatites virales et le VIH. Cette lettre a été rédigée en concertation avec nos camarades du VIH, donc le COREVIH, nos camarades du réseau microstructure, et avec plusieurs CSAPA. Le directeur de l'ARS a répondu environ deux semaines plus tard, nous suggérant de nous mettre en rapport avec

³ Hépatant : Personnes atteintes d'une hépatite virale chronique

le médecin de santé publique qui s'occupe de ce problème. Ce que j'ai fait. J'ai pu constater que le Plan national hépatites était très mal connu par le médecin inspecteur de l'ARS, et j'ai dû lui faire une véritable formation concernant les hépatites virales avec les chiffres de prévalence de l'InVS et de mortalité par hépatites B et C et des données vérifiées et validées par l'observatoire régional de la santé d'Alsace (ORSAL).

Le premier message que je souhaite faire passer est la nécessité de se rapprocher des ARS pour les sensibiliser aux hépatites et leur délivrer les informations manquantes. La seconde action, qui a porté, a été d'unir tous les acteurs ville/hôpital autour des hépatites virales et du VIH. Nous avons ensuite fait une analyse minutieuse des priorités d'action pour trouver trois mots-clés. Premier mot-clé, le cancer, fréquent en Alsace, notamment le cancer colorectal, et j'ai de nouveau sensibilisé l'ARS sur le carcinome hépatocellulaire. Deuxième mot-clé, la personne vulnérable et en situation de précarité. Vous savez que la précarité est un marqueur des hépatites B et C. Troisième mot-clé, les addictions au sens large. Entre-temps, le médecin inspecteur a changé et nous avons dû tout reprendre ! Finalement, une priorité d'action a été définie, ajoutée aux quatorze autres, qui s'intitule "Prévenir les conduites à risque chez les jeunes". Dans ce volet, "Addiction", figurent en toutes lettres, suicide, troubles psychiatriques, IST et hépatites virales B et C. Il ne faut donc jamais désespérer et rester vigilant. Le directeur de l'ARS m'a finalement proposé de faire partie du SROS médecine. Le principal message, je crois, est que l'ensemble des acteurs impliqués dans les hépatites doivent s'unir et mener des actions de sensibilisation auprès des ARS pour que les programmes régionaux les intègrent.

Francine VANHEE, MISP, ARS Nord-Pas de Calais

La mise en place des ARS date d'avril 2010. Autrefois, les compétences étaient éclatées entre différentes institutions, l'Agence régionale d'hospitalisation, les DDASS, les DRASS, une partie de l'Assurance maladie, les Caisses régionales d'assurance maladie, le Groupement régional de santé publique, et la Mission régionale de santé. Comme dans toute restructuration, il y a eu des arrivées et des départs, et la mise en place n'a pas été aisée. Un certain nombre d'actions ont toutefois été mises en œuvre, notamment la redéfinition des territoires de santé, l'inscription des actions à venir dans un projet régional de santé qui est en cours d'élaboration. Le projet régional de santé est composé d'un programme stratégique régional de santé et de trois schémas : le schéma régional de prévention, le schéma régional d'organisation des soins, et le schéma régional de l'offre médico-sociale. S'y ajoutent des programmes destinés à décliner les plans nationaux et un certain nombre de particularités régionales et territoriales.

Il était nécessaire d'organiser, en lien avec les différents partenaires, institutionnels, politiques, collectivités locales et territoriales, usagers, experts régionaux, etc., la transversalité de réponses dans les champs de la prévention, des soins de ville et du médico-social. A travers les enjeux posés par la prévention et le dépistage des hépatites B et C, par la prise en charge et l'accompagnement dans la durée et la proximité des patients qui en sont atteints, on voit bien la nécessité de ces différentes articulations. Il y a donc à assurer la coordination de l'évolution du système de santé et permettre l'accès de tous à des soins de qualité dont les soins de prévention. Pour les populations défavorisées, la prévalence de l'hépatite B est trois fois supérieure, ce qui nécessite de bien penser ces articulations et ces implications.

De quels outils disposent les ARS pour mettre en place leurs actions ? Des travaux de concertation sont réalisés avec les différents partenaires à travers la Conférence régionale de la santé et de l'autonomie, les Conférences de territoire, et des groupes de travail qui se mettent en place pour élaborer les orientations. Cinq grands domaines ont été définis parmi lesquels les maladies chroniques, et si les hépatites B et C ne sont pas toujours nommées en tant que telles, elles trouvent une place dans les orientations, le tout étant de pouvoir repérer les interlocuteurs au sein de l'ARS.

Parmi les leviers dont disposent les ARS, il y a les financements, la possibilité de développer des appels à projets, les appartements de coordination thérapeutique, les coopérations entre professionnels de santé, les coopérations entre établissements de santé avec la constitution de groupements de coopération sanitaire ou sociaux et médico-sociaux. Des recommandations sont également mises en œuvre, et des normes et des textes réglementaires doivent permettre de structurer le dispositif de soin. Il y a nécessité d'impulser la politique de santé, de la coordonner avec les différents partenaires, de réaffirmer la place des usagers, des médecins généralistes et

des acteurs de premier recours. La place de la ville est à réaffirmer avec force au sein du Plan régional de santé.

S'agissant des hépatites, quels sont les enjeux qui doivent être repris en région ? D'une part, le relais de toutes les actions de communication réalisées pour sensibiliser l'opinion et les professionnels de santé. Travailler sur les pistes de prévention puisqu'il s'agit de maladies évitables, sur la place de la vaccination, insister sur la politique de réduction des risques, notamment au niveau des CSAPA et des collectivités locales. Travailler l'éducation à la santé dans le cadre de la prévention primaire et l'éducation thérapeutique du patient. Cette éducation thérapeutique doit être partagée, l'estime de soi du patient doit être confortée dans le cadre des soins, ainsi que son aptitude à prendre part dans les soins qu'il reçoit.

Par ailleurs, les ARS doivent insister sur la formation des professionnels, sur les coopérations entre professionnels de santé qui ne peuvent se faire qu'à la faveur de ces formations. La mise en réseau est nécessaire pour un repérage précoce des patients qui doit permettre également un traitement plus précoce. Une organisation des soins est à mettre en place à partir des pôles de référence, avec une graduation de l'offre de soin. Elle doit inclure pluri-professionnalité, proximité et durée. Informer, accompagner, soutenir les actions de formation et de recherche et procéder à l'évaluation sont autant d'objectifs à développer et à optimiser.

Pascal MELIN, Président de SOS Hépatites, Saint-Dizier

Tant que les hépatites virales tueront autant que les accidents de la route en France, nous ne pourrons pas être satisfaits, tant que l'on ne prendra pas en compte la fracture nord/sud sur les hépatites virales nous ne pourrons pas être satisfaits. Je rappelle que l'hépatite B est la deuxième cause de cancer induite sur la planète après le tabac. Cette journée mondiale est intéressante car elle nous oblige à reprendre la parole et à donner la parole aux patients. Nous avons mené une action avec une centaine de malades. Cela s'est tenu à Dourdan entre des personnes de SOS Hépatites et de « Aides » qui ont travaillé ensemble sur une parole commune et réfléchi sur la place d'un malade aujourd'hui. Je pense que c'est ce que nous devons injecter dans le plan national aujourd'hui.

De Gaulle a dit que l'Europe ne se construirait que si on reconnaissait les régions. Je pense qu'il avait raison. Aujourd'hui, nous sommes dans cette dichotomie entre comment faire l'Europe et comment valoriser nos régions. Notre plan national est à cheval entre l'Europe et les régions. Nous avons des données épidémiologiques nationales, mais dès qu'on se pose la question des données épidémiologiques régionales, on s'aperçoit qu'elles reposent sur une ancienne enquête téléphonique de 2000, alors qu'un certain nombre de malades n'ont pas le téléphone ou ont des portables. L'enquête Coquelicot a été réalisée en 2004 uniquement dans des grands centres, et avec des buvards, technique qui n'est toujours pas validée au niveau national. Il nous faut des enquêtes solides en région pour savoir où nous en sommes département par département.

Une fois ces données épidémiologiques obtenues, la politique sanitaire doit s'y adapter, et les ARS et les plans peuvent alors se décliner en région. Nous avons le modèle de la cancérologie. Une des données fondamentales du plan cancer est l'inaccessibilité aux soins. Une personne atteinte d'un cancer résidant à plus de cinquante kilomètres d'un centre anticancéreux a 50% de chance de survie de moins à cinq ans que celle habitant aux portes du centre anticancéreux. Le plan cancer a voulu le même accès pour tous, partout sur le territoire et les mêmes chances de soigner son cancer.

Nous pourrions imaginer être dans un plan de proximité, et c'est ce que nous avons fait avec les CAARUD de la prévention. Le modèle est probablement entre les deux. Une fois que l'ARS disposera de données épidémiologiques fiables, département par département, elle va devoir travailler sur chaque étape des hépatites, réfléchir à la prévention, à la prise de risque, à des relais infirmiers, à la possibilité de faire des bilans initiaux aux patients dans les meilleures conditions, faciliter l'accès au dépistage, mettre en place des consultations d'addictologie intégrant les hépatites, avoir des psychologues pour suivre les patients et les évaluer avant, pendant et après le traitement, aller dans les prisons, coordonner les équipes d'accès pour les personnes ayant un cancer du foie, gérer les greffes.

La dichotomie entre pôle de référence et réseau, après nous avoir aidés dans un premier temps, nous met aujourd'hui en difficulté. Il nous faut des pôles de référence universitaires, mais ce n'est

pas la même chose que les réseaux dont l'objectif est de remettre tout le monde dans le soin. Certains réseaux vont disparaître faute de budget, et on peut se demander comment ils doivent évoluer. Il ne faut pas les décréter, ils se vivent au quotidien, mais il nous faut être inventifs. Les trithérapies ne doivent pas aboutir à du tri sélectif. La France est très bonne dans le VIH et il n'y a aucune raison que nous ne puissions pas faire la même chose dans l'hépatite C. La différence se situe peut-être du côté des moyens et d'un rééquilibrage. Nous ne pourrions pas être heureux tout seuls tant que nous saurons que d'autres sont malades. Je plaide pour la création d'une cellule de réflexion sur le foie et les maladies infectieuses.

Eric MERLET, Directeur SOS Hépatites Fédération, Paris

La mobilisation reste à faire en région, aussi bien de la part des décideurs publics que des acteurs locaux pour que tous ensemble nous fassions progresser la prise en compte des hépatites localement, dans leur réalité, avec un accès au soin égal pour tous.

- **Les hépatites à l'ANRS. Avancées et perspectives**

Jean-François DELFRAISSY, ANRS, Paris

Les grandes priorités de l'ANRS dans le domaine des hépatites sont l'évaluation des nouvelles molécules, les mécanismes moléculaires et les interactions intercellulaires, les fibroses et inflammations, et les nouvelles stratégies de dépistage et de prévention avec les outils biomédicaux. L'arrivée des nouvelles molécules va spécifiquement nous interpeler, et il faut que nous soyons innovants.

L'ANRS est financée essentiellement par l'état, par le ministère de la Recherche, un peu, mais de moins en moins, par le ministère des Affaires étrangères, et sur contrat avec le ministère chargé de la Santé. Le budget de l'Agence est de 50 M€ environ, dont 40 M€ sont des budgets d'état, et nous allons chercher chaque année 8 à 10 M€ à travers des grands contrats internationaux, européens, auprès de fondations ou de collaborations avec l'industrie pharmaceutique. Les hépatites représentent, selon les années, entre 20 et 24% du budget tout compris. Les actions menées par l'ANRS vont des sciences fondamentales, aux aspects plus cliniques, aux sciences humaines et sociales et aux collaborations nord / sud.

A partir des financements de l'ANRS, il y a environ 500 publications chaque année, avec une montée en force de nombre de publications sur les hépatites qui sont liées à des contrats passés avec l'Agence. Cela ne reflète pas la totalité des publications sur les hépatites en France, et de très nombreuses études cliniques qui émanent des essais de phase II ou de phase III en lien avec l'industrie pharmaceutique ne sont pas comptabilisées dans ces publications. Cinquante % des publications ont un impact de facteur supérieur à cinq, et la France se situe en seconde ou troisième position dans le domaine du VIH et des hépatites au niveau international, ce qui est très favorable en termes de recherche médicale où la France se situe en cinquième ou sixième position.

L'Agence possède deux types de structures. D'une part, des comités scientifiques qui évaluent les projets à travers deux appels d'offres par an, le 15 mars et le 15 septembre. Ce sont des instances d'évaluation, dont un certain nombre sont dédiées aux hépatites. L'un de ces comités concerne la recherche fondamentale, l'autre la recherche clinique. Certains sont communs au VIH et aux hépatites, car de plus en plus d'actions peuvent être regroupées, en particulier dans le domaine de la santé publique des pays en développement. D'autre part, les actions coordonnées destinées à animer, coordonner la recherche, proposer des idées, rassembler un groupe de personnes pour porter des projets qui vont être évalués par les commissions spécialisées. Il y a une dissociation entre l'animation et la coordination de la recherche, et l'évaluation de cette recherche.

Nous avons mis en place récemment une action coordonnée en recherche fondamentale sur la résistance des virus des hépatites B et C aux antiviraux. En recherche clinique et en recherche en santé publique, deux actions coordonnées sont destinées à étudier un certain nombre de projets qui arrivent, et éventuellement pour l'AC 24, les essais thérapeutiques, prendre une décision de financement.

Sur la recherche au nord, en particulier dans le domaine clinique et translationnel, il y a actuellement vingt-cinq essais cliniques et deux cohortes. Un certain nombre d'essais viennent de démarrer, notamment deux essais avec les nouveaux inhibiteurs de protéase dans le domaine de la co-infection VIH et VHC, l'un avec le télaprévir, l'autre avec le bocéprévir. Dans le cadre de l'ATU de cohorte dont a précédemment parlé Christophe Hézode, une association entre l'ANRS, l'Afssaps et la DGS va pour la première fois poser des questions de recherche, c'est-à-dire essayer de valoriser au maximum cette ATU. C'est le cas de CUPIC. Il y a à ce jour environ 550 patients dans l'ATU et 280 dans CUPIC dont l'étude va pouvoir répondre à des questions de recherche. Un essai devrait débuter au second semestre 2011 chez des patients transplantés avec Bocéprétransplant. Enfin, en cours de construction, la cohorte française des hépatites virales, qui devrait débuter le 1^{er} janvier 2012 et permettre de rassembler l'ensemble des patients suivis au sein de trente ou quarante centres.

Parallèlement d'autres projets sont en cours. Par exemple, l'étude Prethevic chez les patients co-infectés en attente de transplantation, la cohorte Cirvir sur les cirrhoses d'origine virale, et une cohorte à visée physio-pathogénique autour de la génomique sur la sensibilité à l'évolutivité de la fibrose. L'hépatite B reste d'actualité, et ce modèle se rapproche davantage de l'infection à VIH, s'agissant d'une maladie chronique contenue, mais non guérie, par les antiviraux. En termes de séroconversion HBs, il y a l'essai Pegan sur l'utilisation de l'interféron en association avec les agents antiviraux dirigés contre le VHB.

Nous finançons également un certain nombre d'essais au sud, notamment en Egypte, avec cette infection par le VHC de génotype 4 si particulière dont elle est affectée. Des équipes françaises et égyptiennes sont impliquées dans ce projet. Des publications ont déjà été faites sur les raisons de la poursuite de cette épidémie d'hépatites C alors que le facteur de risque initial, le traitement par voie parentérale de la schistosomiase, est arrêté et sur l'analyse de la transmission intrafamiliale ou intra-village. A partir d'un recrutement d'hépatites C aiguës, un essai thérapeutique doit également débiter. Nous avons enfin une approche avec l'étude de certains inhibiteurs de protéase sur ce génotype 4.

En dehors de l'Egypte, nous avons d'autres projets ponctuels essentiellement sur les hépatites B. Mais beaucoup reste à faire et le nombre d'équipes capables de mener ces projets n'est peut-être pas suffisant. Un projet avec la Chine est en cours de construction avec le ministère de la Recherche. Nous sommes donc dans une phase d'ouverture, mais ouvrir totalement la porte signifie des financements solides et coordonnés et au bout du compte les moyens de nos ambitions.

Les sciences humaines et sociales sont un point essentiel de la vie de l'Agence, à la fois dans le domaine du VIH mais aussi des hépatites. Il y a une série de projets sur la qualité de vie, sur la primo-prescription de la méthadone en ville, sur les risques liés à l'injection, sur des tests rapides de dépistage de l'hépatite C. Nous avons une série d'enquêtes sur la perception du VIH et des hépatites, sur la qualité de vie, sur « Knowledge, attitude, behaviour, practice » (KABP), Vespa, en France et départements d'outre-mer, sur la perception des patients co-infectés, et l'enquête Parcours. Enfin, je rappelle que des questionnaires de qualité de vie sont intégrés dans chacun des essais cliniques de l'ANRS.

Quelques mots à propos de l'étude ANRS Méthaville. Il s'agit d'une commande du ministère de la Santé. Pour une agence de recherche dans le domaine du VIH et des hépatites, l'interaction avec le ministère de la Santé apparaît non seulement évidente, mais souhaitable. La question était de savoir si l'on pouvait envisager une primo-prescription de méthadone en ville dans un contexte de médecins formés. Nous n'avons pas encore tous les résultats ; nous devrions les avoir fin décembre. La première phase de l'étude montre qu'il n'y a pas de majoration du risque et d'événement particulier dans cette primo-prescription en ville. Cela va nous conduire à nous poser la question d'une modification des conditions d'AMM de prescription de la méthadone.

Sur les perspectives de recherche en sciences humaines et sociales, il faut poursuivre les études de modélisation sur la prise en charge des patients atteints d'hépatite C. Nous avons une enquête sur les détenus, sachant que la recherche en prison est difficile. Il faut probablement relancer l'action coordonnée sur la dynamique des épidémies à VIH, VHC et VHB. Nous avons maintenant un certain nombre de médicaments, et nous avons à mettre en place une stratégie pour savoir où sont un certain nombre de patients atteints d'hépatite B ou C. Enfin, il faut construire un certain nombre de projets de sciences humaines et sociales dans le cadre de la grande cohorte "hépatites virales". La porte de l'ANRS est maintenant ouverte aux associations de patients des hépatites. L'ANRS va quitter son statut de GIP pour devenir une agence autonome au sein de l'INSERM à partir du 1^{er} janvier 2012. Dans le futur conseil d'orientation, j'ai prévu que nous ayons un représentant du milieu associatif VIH et du milieu associatif des hépatites. Il ne faut pas oublier que sur les aspects de recherche fondamentale, des succès intéressants ont été obtenus dans le cadre du Grand Emprunt, avec un Labex à Henri Mondor sur la recherche vaccinale dans le domaine du VIH et des hépatites et un laboratoire à Strasbourg en physio-pathogénie.

Echanges avec la salle

Jean-Michel PAWLOTSKY, CNR, Créteil

Les crédits se réduisent dans tous les domaines. On a l'impression que la recherche résiste un peu mieux. Qu'en est-il de notre avenir financier ?

Jean-François DELFRAISSY

Dans le domaine de la recherche, l'effort a été poursuivi, et s'agissant de l'ANRS, son budget va être reconduit à la même hauteur, soit environ 40 M€, pour l'année 2011. Comme je l'ai dit, l'ANRS quitte son statut de GIP pour devenir une agence autonome au sein de l'INSERM. L'objectif est de garder le mot ANRS, l'autonomie décisionnelle, l'autonomie financière, tout en étant au sein d'une plus grosse structure, car nous n'avons peut-être pas la taille critique pour continuer à avancer seul.

Jean-Michel PAWLOTSKY

Concernant les hépatites dans l'Europe, la France a fait le choix audacieux d'inscrire les hépatites virales comme une priorité et de financer la recherche dans ce domaine. L'Europe semble avoir fait le choix de ne pas considérer le dépistage de l'hépatite virale comme une priorité absolue, et les hépatites virales ont aussi beaucoup de mal à sortir dans les programmes européens de recherche. Quelles en sont les raisons et que devrions-nous faire pour que l'Europe nous suive sur ce terrain ?

Jean-François DELFRAISSY

Dans le VIH, il y a un historique, une conjonction de forces et la voix du Sud a énormément porté. Ce qui est vrai au niveau de l'Europe l'est aussi au niveau de l'OMS, les hépatites ne font pas partie des trois grandes maladies infectieuses au devant de la scène. Dans le cadre du prochain plan de type "Framework programme" (FP), nous avons été plusieurs à faire ajouter les co-infections et à les faire inscrire dans les appels d'offres. Les maladies infectieuses ne seront pas une priorité européenne pour les cinq années à venir. Il faut vivre avec cette réalité et poursuivre l'effort national. Au niveau européen, nous avons fait assez peu de choses dans le domaine des hépatites, parce que ce n'est pas si facile. Nous avons maintenant une série de programmes internationaux avec les Etats-Unis et avec l'Europe dans le cadre du VIH, mais nous n'avons pas encore mis cela en place dans les hépatites. Il fallait déjà consolider ces programmes et identifier le degré de maturité d'équipes susceptibles de travailler en commun. Dans le prochain appel d'offres, la France doit pouvoir monter un projet avec les Allemands dans le domaine des co-infections.

Daniel DHUMEAUX

Tu soulignes que les maladies infectieuses ne sont pas une priorité à l'échelon européen. En fait, nous sommes clairement en déficit de visibilité s'agissant des hépatites virales à l'échelon européen et international. Chaque Etat membre devrait, à mon sens, s'adjoindre une agence de communication pour accroître et corriger cette visibilité.

Jean-François DELFRAISSY

Tu parles essentiellement des hépatites. J'élargissais mon propos aux maladies infectieuses. Définir des grandes priorités scientifiques au niveau européen n'est pas facile ; ce sont de vrais challenges. Je considère que c'est anormal au plan citoyen car les maladies infectieuses sont présentes, la mortalité a considérablement diminué au nord mais elles restent la première cause de mortalité dans les pays du sud, en particulier l'Afrique sub-saharienne. Il y a les hépatites, mais d'autres questions peuvent aussi se poser. Il s'agit de savoir comment l'ensemble de cette communauté européenne définit ses priorités, mais ces priorités peuvent effectivement résulter des actions de lobbying entreprises.

Jean-Michel PAWLOTSKY

Je pense que les lignes de clivage que nous souhaitons pour définir les priorités ne sont pas celles communément acceptées aujourd'hui. Il est très difficile de faire du lobbying sur les hépatites virales, de faire du lobbying sur de la pathologie d'organe, parce que la visibilité est

épidémiologique sur de grandes thématiques. Quand Jean-François parle de maladies infectieuses, c'est un vrai sujet qui intéresse, et sur lequel on peut décider d'investir ou pas. C'est à l'intérieur de ce "package" qu'il faut ensuite travailler. On a beaucoup de mal à "vendre" les maladies du foie, on a moins de mal à vendre le cancer en général, les maladies infectieuses en général, les maladies du métabolisme en général, parce que ces pathologies sont identifiées comme des problèmes de santé publique majeurs de façon globale, avec des atteintes multi-organes. Notre communication a probablement été un peu trop "cocardée", chacun défendant sa discipline. Il faut donc essayer de s'intégrer dans des cadres plus larges. Néanmoins, c'est tout à fait inquiétant que les maladies infectieuses en général ne soient pas reconnues comme une priorité mondiale alors que c'est un important vecteur de mortalité dans le monde.

Nathalie SIMONNOT, Médecins du Monde

On s'est beaucoup battu depuis plusieurs années pour obtenir des fonds pour mettre en place des programmes transversaux de prévention VIH, hépatites, tuberculose, mais la Direction générale de la santé et des consommateurs de la Commission européenne a mis le VIH d'un côté et les hépatites de l'autre avec la grippe, et nous n'arrivons pas à leur faire entendre que nous avons des entrées par population. Elle nous a clairement dit que notre façon de voir les choses n'était pas prioritaire. Une alliance est à trouver entre vous qui vous battez pour faire prendre conscience à l'Union européenne de l'importance des maladies infectieuses en termes de recherche, et nous en termes d'action dans les rues.

Jean-François DELFRAISSY

Je connais cette dissociation, qui risque d'ailleurs de bouger, puisque dans le prochain Framework Programme, il est prévu de se concentrer sur le mot « Infectious Diseases ». Néanmoins, le lobbying est une stratégie à plusieurs et nous avons maintenant les moyens de mieux le construire avec d'autres partenaires européens. La seconde façon de faire du lobbying, c'est d'aller vers l'Europe avec d'excellents projets, et c'est ce que nous essayons de construire. C'est plus facile de faire cela sur des projets assez fondamentaux que sur des projets cliniques. Ce qui est le plus pénalisé au niveau de l'Europe, ce sont ces projets translationnels.

Renaud PERSIAUX

Je souhaite porter devant vous d'autres priorités de recherche qui ont été identifiées par les personnes elles-mêmes dans les rencontres nationales "Mieux vivre avec le VHC" organisées par Aides et SOS Hépatites. La première priorité était de faire des recherches pour de vraies solutions contre les effets indésirables. La deuxième priorité était de faire des recherches pour prouver l'efficacité des programmes de prévention et de dépistage auprès des populations vulnérables, notamment auprès des usagers de drogues et des populations carcérales. La troisième priorité était de faire en sorte que la co-infection VIH/VHC ne soit pas considérée comme l'addition de deux pathologies séparées, mais comme quelque chose qui entraîne des effets particuliers avec des synergies entre les deux virus.

Jean-François DELFRAISSY

L'ANRS est une grande maison ouverte. Elle appartient à tous et surtout pas au Directeur et à ceux qui s'en occupent. C'est peut-être une différence de l'ANRS par rapport aux autres structures de recherche en France. Cela crée à l'Agence un certain nombre de responsabilités. Ces responsabilités sont partagées par le milieu associatif et Aides devient un opérateur de projets de recherche dans le domaine du VIH. Un certain nombre de projets relatifs aux populations vulnérables et aux co-infections vont démarrer. Concernant les effets indésirables des médicaments, nous avons besoin de l'industrie pharmaceutique qui découvre ces molécules. Les industriels ont pour objectif naturel de porter leurs molécules à l'AMM, mais l'Agence doit reprendre sa place sur les stratégies de combinaisons thérapeutiques.

Jean-Michel PAWLITSKY

Une hyper-communication est faite actuellement sur le bénéfice des nouveaux traitements, mais une hypo-communication sur les risques, et une fois ces molécules sur le marché, il faudra rééquilibrer tout cela pour que chacun, qu'il s'agisse du prescripteur et du malade, ait parfaitement conscience du rapport bénéfice/risque pour prendre les bonnes décisions.

- **Les hépatites B et C en Europe. Vision de l'EASL**

Mark THURSZ, Secrétaire général de l'EASL, Londres

La tenue de réunions d'information spécialisée, notamment celle-ci sur les hépatites virales, est capitale. C'est pourquoi l'EASL se félicite d'y participer, en tant qu'organisme qui regroupe les médecins du foie, les chirurgiens, les scientifiques, les virologues, entre autres, soit 3 000 membres au monde, dont le congrès annuel accueille plus de 8 000 participants. Mais malgré tous nos efforts conjoints, il reste énormément à faire, pour passer nos messages vers le monde extérieur.

Le document d'octobre 2010 du Centre européen pour le contrôle des maladies est, par exemple, une initiative d'envergure internationale sur l'hépatite virale qu'on attendait depuis trop longtemps. Les données sur la fréquence des infections B et C sont parcellaires sur l'ensemble de l'Europe. La « surveillance » est onéreuse mais vitale, car elle est le fondement de toute politique de santé publique. Les données sur la mortalité et la fréquence du paludisme, de la tuberculose, et du VIH sont bien plus riches que sur les hépatites virales ; la Fondation Gates, par exemple, leur consacre le plus gros de ses fonds.

D'autres problèmes sont pointés par le rapport précité. Les modalités de surveillance sont axées sur la détection des phases aiguës, au détriment de la chronicité, d'où une sous-estimation générale du nombre des cas par pays. Les estimations sont en plus fondées sur des populations dépistées inappropriées, à partir de donneurs de sang ou de femmes enceintes, deux populations qui ne sont pas à haut risque d'hépatite virale.

Il existe de très grands écarts en Europe en termes de fréquence de l'hépatite chronique B, variant de 0,1% en Irlande à 7% dans les Pays d'Europe centrale et orientale. Pour l'hépatite C, les estimations varient entre 0,4% à 7%, ces données étant compliquées par des variations importantes intra-pays, par exemple en Italie, où le nord est relativement exempt de la maladie qui sévit au sud. En outre, les données cachent la réalité des écarts géographiques de distribution, notamment les foyers d'infection qui s'expliquent par la concentration ponctuelle d'immigrés ou de toxicomanes. Bref, la somme des données est largement insuffisante, et la conviction de la nécessité d'une politique de santé publique à la hauteur du problème est loin d'être partagée par les autorités.

C'est ainsi qu'en Europe occidentale, on se focalise sur la mortalité due aux hépatites B ou C mises en corrélation avec le cancer du foie, alors que dans les pays d'Europe centrale et orientale (PECO), il s'agit de la mortalité liée à l'alcool (cirrhose et défaillance chronique du foie). A la question de savoir si la politique de santé publique répond aux enjeux (mortalité frisant les 8 par mille), il faut répondre à la négative pour l'ensemble de l'Europe, malgré des réactions plus appropriées dans certains Etats.

Dans ce cadre, la France mène l'Europe en termes de la prise en charge de ces pathologies, avec un politique d'investissements majeurs en campagnes de sensibilisation, de surveillance, de prévention et de traitement, qui la mettent loin devant le Royaume-Uni, à l'exception de l'Ecosse, dont le plan d'action sur l'hépatite C cible avec succès les effets indésirables des injections intraveineuses auto-administrées (campagne auprès des toxicomanes par dons de seringues stériles et recueil de seringues contaminées).

L'initiative des autorités de santé en Angleterre dite « Facelt » n'y consacre qu'à peine 1M£, ce qui est largement insuffisant pour la sensibilisation du public, dont dépend l'efficacité de toute action. Les gouvernements sont nombreux en effet à refuser de reconnaître l'importance de la sensibilisation à grande échelle. En quoi est-elle primordiale? Les généralistes eux-mêmes n'ont que trop souvent aucune idée concernant l'hépatite C, et peuvent estimer qu'elle est intraitable, ou pis, « la faute du patient ». Ainsi contrer la stigmatisation généralisée est vital.

Le dépistage et le diagnostic ne peuvent, en outre, se faire sans la sensibilisation du public, dont la prise de conscience milite contre la stigmatisation. Nous sommes aujourd'hui comme devant le

VIH il y a dix ans. La sensibilisation du public est en étroite relation avec les crédits accordés par les pouvoirs publics pour combattre ces maladies.

Il suffit pour s'en rendre compte de comparer les situations en France et en Angleterre. En France, deux tiers des malades atteints d'hépatite C sont identifiés, contre moins d'un tiers au Royaume-Uni. De plus, parmi les malades identifiés, la proportion traitée en France est la plus élevée d'Europe, relativement et en absolu, comme l'a bien souligné Sylvie Deuffic-Burban.

Dans ce domaine, nous avons de surcroît de nouvelles thérapies médicamenteuses d'une efficacité « incroyable », mais qui n'auront aucun effet sur la fréquence et la mortalité, à moins d'être administrées à plus de patients, avec un dépistage accru. Cela dépend, encore une fois, étroitement de la sensibilisation du public et des professionnels. L'impact positif des nouveaux traitements médicamenteux peut d'ores et déjà être quantifié, mais ces mêmes chiffres démontrent clairement l'impact, encore plus grand sur la mortalité, des campagnes de sensibilisation et de dépistage, qui augmentent l'accès des malades aux thérapies disponibles !

Dans ce contexte, l'EASL, depuis son siège à Genève, s'occupe de la pédagogie, de la promotion de la recherche, de la mise en place de normes, et du plaidoyer auprès des instances politiques. L'association met en place des lignes directrices sur la pratique thérapeutique qui, même si elles sont moins importantes dans les pays qui ont les leurs (France, Royaume-Uni ...), complètent les lacunes généralisées qui existaient avant l'avènement des nouveaux médicaments inhibiteurs de protéase. La conférence organisée l'an prochain par EASL se focalisera sur les médicaments antiviraux. En décembre, une conférence sera organisée à Londres avec la société européenne du SIDA sur les interactions entre le VIH et les maladies du foie. L'EASL s'occupe du plaidoyer au niveau européen pour la mise en place d'une recommandation sur le dépistage et la surveillance de l'hépatite C, un objectif poursuivi en tandem avec les associations des malades du foie, L'association européenne de gastro-entérologie a réussi à faire promulguer une recommandation sur le dépistage du cancer colorectal, ce qui est de bon augure pour l'initiative relative aux hépatites B et C.

Pourquoi le dépistage est-il important ? L'organisation mondiale de la santé a promulgué il y a quarante ans les critères Wilson-Jungner du dépistage, qui restent d'actualité, et militent pour le dépistage généralisé de l'hépatite C, et pour l'adoption au niveau européen d'une démarche en ce sens. Malgré des taux de fréquence généralement bas, l'Europe est en effet très exposée, en raison de ses forts taux d'immigration.

Le Framework Programme 7 privilégie le VIH, la tuberculose et le paludisme, malgré le fait que le paludisme est peu répandu sur le continent, surtout par rapport aux hépatites B et C. Cependant le plaidoyer sur les dangers des co-infections VIH-hépatite porte leur fruit, et il y a espoir que le Framework Programme 8 fera mieux au niveau des hépatites virales.

L'EASL espère influencer les travaux et options prises par la Direction générale de la recherche qui recense les problèmes de santé en se fondant sur les données des prises de sang à grande échelle, et qui permettront de mieux évaluer le danger des hépatites virales sur l'ensemble du continent.

Le représentant de l'EASL que je suis termine en demandant le soutien des autorités françaises auprès de l'Europe ainsi que de tous ceux qui sont concernés par les maladies du foie.

Jean-Michel PAWLITSKY

Pourquoi l'absence de dépistage dans de nombreux pays ? N'est-elle pas injustifiable ?

Mark THURSZ

La crise des dépenses publiques explique cette frilosité, mais la stigmatisation de la maladie est un puissant facteur également ! Une recommandation européenne sur la sensibilisation et le dépistage a été bloquée entre autres par le gouvernement hongrois qui, comme il l'a reconnu avec honnêteté, veut différer la prise de conscience sur son territoire de la fréquence, relativement grande, de l'hépatite virale, en raison des coûts qui s'ensuivraient dans l'immédiat, les moyens de traitement étant au rendez-vous.

Michel BONJOUR

Quel rôle joue l'EASL dans l'action de formation en termes de stratégie sur les hépatites ? Un nombre croissant d'associations de malades participent chaque année aux conférences de l'EASL.

Ne pourriez-vous pas organiser une session spéciale pour les associations afin qu'elles soient informées des nouveautés ?

L'EASL ne devrait-elle pas encourager la participation des associations de malades à son congrès, comme le font les autres instances scientifiques?

Mark THURSZ

Excellente proposition, déjà en partie mise en œuvre avec l'association européenne des malades du foie. A l'issue du congrès mondial sur le foie, trois rapporteurs en font une synthèse devant une audience de professionnels, et les malades du foie et leurs associations méritent de bénéficier d'initiatives analogues, dont la préparation est en cours.

Elisabeth AVRIL, Gaïa Paris, membre de Médecins du Monde

Sur le terrain, nous rencontrons beaucoup d'usagers de drogues d'Europe de l'Est qui ont une forte prévalence de l'hépatite C et des difficultés à accéder au traitement dans leur pays d'origine. Un traitement a été mis en place en Egypte à un coût beaucoup plus faible, soit 3 000 dollars par an. Au niveau européen, voire international, y a-t-il une mobilisation générale pour faire baisser le coût de ces traitements et les rendre un jour accessibles à ces pays ?

Jean-Michel PAWLITSKY

J'ai l'information malheureusement que les traitements à 3 000 dollars ne marchent pas.

Mark THURSZ

Pour l'hépatite B, on peut se féliciter de la disponibilité du ténofovir à des prix de générique dans certains pays pauvres, mais on peut craindre que le lamivudine, encore moins chère, soit préférée par les Etats. On organise des lobbies, pour l'instant en-dehors de l'EASL, mais bientôt avec notre concours, y compris des programmes en Afrique (Gambie et Sénégal avec fonds UE). Pour l'hépatite C, des travaux sont engagés en Égypte sur les interférons pour la réduction du coût des traitements. Les efforts se poursuivent, mais avec un investissement moins fort que celui d'il y a 5 à 10 ans pour rendre plus abordable le traitement du VIH.

• Hépatites B et C : perspectives de l'OMS

Yvan HUTIN, WHO - Viral Hepatitis Program, Pékin

Je travaille au bureau de Pékin sur le programme hépatites. L'OMS est constituée de tous les ministères de la Santé du monde entier, regroupés en six bureaux régionaux, l'Asie du Sud-est, l'Europe, le Pacifique occidental dont fait partie la Chine, l'Afrique, la Méditerranée orientale, et les Amériques. Avant 1990, il n'était pas question des hépatites à l'OMS. Dans la décennie 1990, on a commencé à parler d'intégration du vaccin de l'hépatite B dans le programme élargi de vaccination. A l'époque, ce n'était pas facile car le vaccin était cher. Dans les années 2000, la Global Alliance for Vaccines and Immunisation (GAVI), a donné une importante poussée financière pour l'introduction du vaccin de l'hépatite B et c'est maintenant chose faite dans la plupart des pays du monde. L'OMS a également lancé le réseau mondial pour la sécurité des injections (Safe injection global network = SIGN). La nouvelle décennie a plutôt bien démarré en 2010 avec la résolution 63.18, qui propose des recommandations selon trois axes principaux : (a) l'organisation de la Journée mondiale des hépatites virales, (b) les recommandations appliquées aux Etats membres, et (c) les axes de travail pour le secrétariat de l'OMS.

La Journée Mondiale des Hépatites devra être célébrée chaque année le 28 juillet ou n'importe quelle autre date, comme aujourd'hui le 25 mai en France, en collaboration avec the World Hepatitis Alliance. Les objectifs de cette journée sont faire comprendre que les hépatites sont un problème de santé publique globale et stimuler et renforcer les mesures de prévention et/ou de contrôle.

Les recommandations de l'OMS découlant de la résolution de 2010 pour les Etats membres sont d'améliorer l'accès à la prévention, au diagnostic, aux traitements, d'améliorer la sécurité des injections, de protéger les travailleurs de santé, notamment avec les mesures de contrôle de l'infection et la vaccination, d'effectuer la surveillance des maladies aiguës et chroniques, d'augmenter la capacité diagnostique des laboratoires et d'organiser la Journée Mondiale. L'important est de procéder par intégration, car les hépatites sont un sujet très multidisciplinaire, et

ainsi mettre en place les recommandations de l'OMS, renforcer les systèmes de santé et pratiquer la surveillance et l'évaluation.

Concernant les axes de travail de l'organisation de l'OMS, la résolution a huit points principaux : 1. mettre en place des guides en matière de surveillance, de prévention et de contrôle; 2. soutenir la recherche en termes de prévention, de diagnostic, de traitement ; 3. mesurer l'impact des programmes mis en place ; 4. appuyer les Etats, en particulier pour la Journée Mondiale ; 5. mobiliser les ressources pour la mise en place du plan ; 6. renforcer le réseau OMS pour la sécurité des injections, the Safe Injection Global Network (SIGN) ; 7. forger des partenariats pour l'amélioration de l'accès au traitement ; 8. faire un rapport à la 65^e Assemblée mondiale de la santé qui aura lieu en 2012.

Depuis un an, nous avons mis en place une stratégie. Une mini équipe a été constituée, avec une petite unité de deux personnes au siège à Genève, une personne au Bureau régional du Pacifique occidental à Manille, et moi-même au bureau de la Chine à Pékin. La mobilisation des ressources a progressé. Un groupe de travail a été mis en place à travers les groupes thématiques de l'OMS, ainsi qu'une matrice de suivi et d'évaluation. Les objectifs de santé publique à cinq ans sont : réduire la transmission par la vaccination et lutter contre les injections à risque ; réduire la morbidité et la mortalité grâce à l'amélioration des soins ; et réduire l'impact social et économique sur les individus, sur les communautés et sur la population dans son ensemble. Pour les deux premières années, les objectifs sont de renforcer l'unité, d'analyser la situation, de mettre en place la Journée Mondiale, les réseaux, les partenariats, de coordonner les programmes OMS, de consulter l'industrie en termes de diagnostic, de traitement, et les experts pour la définition de cas en termes de surveillance, de traitement et de diagnostic, d'établir des indicateurs de performance, et d'améliorer les réseaux et les laboratoires. Plus tard, nous allons essayer de développer des projets pilotes et des modèles d'approche, d'améliorer la capacité des laboratoires, et consulter l'industrie, d'innover en matière de recherche, les réseaux de centres de collaborateurs OMS et d'évaluer la performance.

La région Pacifique occidental recouvre la Chine, "l'Indochine", les Philippines et toutes les îles du Pacifique. Ma collègue Karen Hennessey travaille au bureau de Manille depuis deux ans et est en charge du processus de vérification par l'OMS des progrès en termes d'élimination de la transmission du virus de l'hépatite B chez les nouveau-nés. Cette région a été la première à l'OMS à cibler l'année 2012 pour obtenir une décroissance de la prévalence de l'antigène HBs inférieure à 2% chez les cohortes vaccinées. Grâce à la vaccination, des cohortes entières d'enfants naissent aujourd'hui protégés. La charge de la maladie a été considérablement réduite dans le Pacifique occidental. En Chine, je suis conseiller technique de mon homologue chinois, le docteur Cui Fuqiang qui est en charge du programme hépatites chinois. Nous avons six principaux axes stratégiques. 1. Nous conduisons l'évaluation finale du projet chinois de la Global Alliance for Vaccines and Immunisation (GAVI) dont le soutien a permis notamment d'introduire le vaccin de l'hépatite B à titre gratuit dans le programme élargi de vaccination. GAVI Chine est maintenant un projet clos. 2. Nous lançons la phase II du programme de prévention de la transmission périnatale de l'hépatite B. 3. Nous finalisons le programme de rattrapage de la vaccination B. 4 Nous venons de terminer une mission pour aider les Chinois à améliorer leur système de surveillance de l'hépatite B. 5. Nous avons commencé à mettre en place une approche stratégique du système de santé dans la prise en charge des patients. Nous avons organisé une consultation sur la co-infection HIV/hépatite B et C. 6. Enfin, nous avons terminé une enquête d'évaluation sur la sécurité des injections qui montre que les seringues en verre ont été quasiment remplacées par des seringues en plastique.

Echanges avec la salle

Michel BONJOUR

La France possède des territoires dans le Pacifique et je sais que sur Tahiti, entre autres, l'hépatite B est un véritable problème.

Yvan HUTIN

Au niveau de l'OMS, la France fait partie du conseil d'administration du Pacifique occidental en tant que gouvernement de tutelle. Tahiti rencontre une situation similaire à la Chine. Les courbes

chinoises de prévalence de l'antigène HBs montrent que c'est au plancher jusqu'à l'âge de 5 ans, après quoi elles décollent. La vaccination n'a pas touché les adultes, et il reste donc une charge prévalente énorme chez les adultes. Nous avons le mandat d'aider les îles du Pacifique et si vous avez des pistes pour nous mettre en contact avec des gens de Tahiti, nous serons ravis de donner un appui depuis Pékin et Manille.

Jean-Michel PAWLITSKY

En termes de moyens, il y a d'un côté un demi-milliard de personnes infectées, et de l'autre quatre personnes à l'OMS. Que pouvons-nous faire pour vous aider ?

Yvan HUTIN

A travers le plan qui suit la résolution, nous espérons avoir une personne dans chacune des régions. J'ai été très impressionné aujourd'hui par la capacité d'expertise de la France, au niveau scientifique, médical et médico-social. Apporter cette expertise technique au niveau de l'OMS serait tout à fait utile. Je travaille en collaboration étroite avec le Center for Disease Control d'Atlanta, et une grande partie de ce que je fais en Chine consiste à organiser la venue d'experts du CDC vis-à-vis de missions organisées par le gouvernement chinois pour apporter une aide technique. Si le gouvernement français est prêt à financer un expert pendant quinze jours, nous serions très heureux d'organiser des missions techniques d'appui.

Jean-François DELFRAISSY

Dans le domaine des hépatites, nous avons deux projets avec la Chine. Le premier sur Shanghai avec l'Institut Pasteur et l'université de Shanghai dans lequel l'ancien directeur de l'INSERM, Christian Bréchet, s'était particulièrement impliqué. Le second est la construction d'un P4 à Wuhan à proximité duquel se trouve une grande université de virologie et nous essayons de monter un certain nombre de projets de recherche. Nous avons inscrit à l'agenda certains problèmes liés aux hépatites, et deux ou trois équipes françaises commencent à être impliquées.

Pascal MELIN

Pouvez-vous donner les rapports chiffrés mis à disposition par l'OMS dans la lutte contre les hépatites par rapport au VIH ? D'autre part, comment les associations de malades peuvent-elles vous aider, notamment par rapport à l'accès à des seringues propres, que l'on soit un usager de drogues dans un pays développé ou en Afrique ?

Yvan HUTIN

J'ai débuté mon parcours à l'OMS avec le démarrage du programme Safe Injection Global Network (SIGN), pour lequel nous avons toujours souhaité avoir des liens étroits avec les programmes de réduction des risques chez les usagers de drogues car ce sont les mêmes virus et les mêmes vecteurs. Ce programme se poursuit à Genève, avec ma remplaçante Selma Khamassi qui est toujours à la recherche de partenariat. Le modèle français au niveau médical, médico-social, et l'engagement des associations de patients pourrait résoudre beaucoup de problèmes, notamment en Chine. La discrimination des personnes infectées a été abolie par le gouvernement chinois en novembre 2009, mais se faire tester résonne encore aujourd'hui comme de la discrimination. Peut-être pourriez-vous nous aider à faire en sorte que les associations de patients chinois engagent les personnes à se faire tester ?

Jean-François DELFRAISSY

Ce que nous ne faisons pas suffisamment en France, c'est se vendre. Car la modélisation va plus loin que ce que nous vous avons présenté, y compris jusqu'au rôle du milieu associatif dans les questions de recherche. Il y a peut-être quelque chose à faire en rapport avec la Chine.

• Place et rôle des associations de patients

Karine BELONDRADE, World Hepatitis Alliance, Genève

Le rôle des groupes de patients travaillant avec les gouvernements nationaux est crucial et le plaidoyer national est un des facteurs les plus importants en matière de lutte contre les hépatites. Néanmoins, l'hépatite n'ayant pas de frontières, il est essentiel de garder à l'esprit que du fait des

mouvements de populations de plus en plus fréquents que ce soit pour des raisons économique ou politiques, à cause du tourisme ou pour des raisons d'éducation, les mesures prises par un pays ne seront jamais suffisantes pour faire face à tous ses problèmes, d'où l'importance des groupes supranationaux.

En matière de sensibilisation, nous pouvons compléter les actions des groupes de patients nationaux en coordonnant leurs efforts à l'échelle mondiale afin de créer un environnement favorable, aspect crucial en ce qui concerne les maladies infectieuses. L'Alliance a été fondée dans l'objectif précis de redresser l'extraordinaire disparité qui existe entre la taille du problème et le niveau d'attention particulièrement bas qui lui était accordé. Depuis sa création en 2007, l'Alliance a coordonné trois Journées mondiales contre l'hépatite en collaboration avec 300 organisations de patients dans 70 pays différents.

Le rôle des groupes supranationaux est également de promouvoir les échanges de bonnes pratiques dans tous les domaines, en particulier la sensibilisation et, bien sûr, la célébration de la Journée mondiale contre l'hépatite, mais aussi la prévention, le dépistage, le diagnostic, le traitement, et les soins, à travers son bulletin d'information et son site Internet. SOS Portugal, par exemple, dans sa campagne en 2009 a opté pour une approche de sensibilisation très percutante suggérée dans notre kit de sensibilisation, exposant des cercueils sur une place publique avec le message « cercueils fournis par la générosité des pompes funèbres et cadavres fournis par l'hépatite ». Cette campagne a suscité une grande attention médiatique et elle est très facile à reproduire d'un pays à l'autre. En Bulgarie, une campagne, couronnée de succès, a été mise en place sur une chaîne de télévision nationale, où une ONG locale a réussi à obtenir l'engagement d'émissions populaires, comme "Comment gagner des millions" ou "Big Brother Celebrity", durant lesquelles les participants du programme et le présentateur furent testés en direct. Notre rôle est de promouvoir les échanges et les actions menées dans le monde. Etant donné la place de leader qu'occupe la France, nous espérons être en mesure de la représenter comme exemple.

En matière de politique de santé, le rôle des associations est de constamment faire pression sur les organisations supranationales, comme la coordination par ELPA d'un rassemblement de tous ses membres à Strasbourg en 2007 afin d'obtenir la majorité des signatures des membres du Parlement européen, nécessaire pour avoir une déclaration écrite sur l'hépatite C reconnaissant la gravité du problème sanitaire que pose cette maladie. ELPA est également en train de faire pression sur le Conseil de l'Europe afin d'obtenir des recommandations sur le dépistage des hépatites B et C. Ces recommandations auront un poids considérable. L'Alliance Mondiale de l'Hépatite, en collaboration avec l'OMS, est parvenue à obtenir l'adoption de la première résolution sur l'hépatite virale qui non seulement fixe officiellement la Journée mondiale contre l'hépatite, mais exige l'élaboration d'une stratégie mondiale, en développement, pour assister les gouvernements dans le développement de leur propre stratégie nationale. En 2008, nous avons développé ce que l'on appelle les 12 demandes, qui ont été mises à jour après l'adoption de la résolution, et qui représentent un excellent point de départ en matière de plaidoyer pour certains groupes à travers le monde. Un des points essentiels est de désigner une personne chargée de gérer la stratégie du gouvernement au niveau national.

Après trois ans d'effort pour établir la Journée mondiale au mois de mai, l'OMS l'a finalement fixée au 28 juillet, ce qui est un problème pour certains pays, comme la France, puisqu'elle tombe durant les vacances d'été, comme l'Italie, le Pérou qui célèbre son Indépendance à cette date. C'est la raison pour laquelle, l'Alliance va effectuer un audit après le 28 juillet 2011, et s'il s'avère nécessaire de modifier cette date, nous nous efforcerons de représenter les intérêts de nos membres auprès de l'OMS et de ses Etats membres en espérant pouvoir la rétablir au mois de mai. Cela est un exemple du type d'actions qui peuvent être menées par une organisation supranationale telle que l'Alliance.

Michel BONJOUR

Concernant la place des associations de malades en Europe, nous étions une bande de rêveurs à SOS Hépatites en 2002, et nous avons profité de la Conférence européenne de consensus sur l'hépatite B à Genève pour envisager de fédérer d'autres bandes de rêveurs. Grâce au Programme des Nations unies pour le développement (PNUD), nous avons contacté des médecins pour leur demander d'identifier des malades susceptibles de s'impliquer dans leur pays et l'année suivante, nous en avons trouvés quelques-uns. Au cours de notre forum à Rouen, nous

avons décidé de créer une association européenne, qui est devenue ELPA. Nous avons rédigé une charte sociale et des statuts, puis nous avons quitté ELPA trois ou quatre ans plus tard car nous n'étions pas satisfaits. Nous allons essayer de l'intégrer à nouveau. Mais nous avons bien pointé la problématique qui nous concernait quant à une association européenne. Il existe différents modèles d'associations en Europe et le Conseil de l'Europe y réfléchit depuis 1992.

Dans ses conclusions, la commission qui a travaillé cette question a estimé que l'essentiel de l'action devait être menée conformément au principe de subsidiarité au niveau des Etats membres. Dans la construction européenne, le principe de subsidiarité est une règle de répartition des compétences entre l'Union et ses Etats membres. En dehors des domaines de compétences qui lui sont propres, l'Union européenne n'agit que si son action est plus efficace que celle conduite au niveau des Etats ou des régions. Ainsi, le paragraphe 3 de l'article 5 du traité sur l'Union européenne stipule qu'en vertu du principe de subsidiarité dans les domaines qui ne relèvent pas de sa compétence exclusive, l'Union intervient seulement si et dans la mesure où les objectifs de l'action envisagée ne peuvent pas être atteints de manière suffisante par les Etats membres tant au niveau central qu'au niveau régional, local, mais peuvent l'être mieux en raison des dimensions ou des effets de l'action envisagée au niveau de l'Union. Si on n'est pas capable de dépister correctement et de traiter les personnes, les textes autorisent les associations à demander l'aide de l'Union européenne pour qu'elle prenne ce problème en charge.

Qu'est-ce que doit être une association de malades en Europe ? L'European Medicine Agency a déjà défini des critères pour travailler avec les associations. Ces critères ont été élaborés suite à un nouveau règlement communautaire qui donnait de nouvelles responsabilités à cette agence et à son conseil d'administration. Elle veut ainsi s'assurer que les associations de malades avec lesquelles elle collabore en toute légitimité pour parler au nom de leurs membres sont aussi transparentes que possible. Ce groupe de travail a défini des critères. Les associations sont définies comme des organisations à but non lucratif centrées sur les malades, comprenant une majorité de malades dans leur conseil d'administration. Ces organisations peuvent être soit des associations en regroupant d'autres, soit des associations européennes représentant une maladie particulière. Les critères comprennent la légitimité de l'association vis-à-vis de ses membres, la transparence de ses missions et objectifs, ses activités documentées dans le domaine des médicaments, sa représentativité en ce qui concerne les malades au niveau de l'Union européenne, un conseil d'administration élu par ses membres, une consultation et un dialogue avec ses membres, une transparence générale de ses processus, etc.

Je pense que pour arriver à créer ce type d'association européenne, il faut que ce soit très clair entre les différents partenaires. Nous possédons une expertise certes profane, mais que nous devons adjoindre à celle de nos soignants et des pouvoirs publics.

Jean-Michel PAWLOTSKY

Ce complément à l'action des sociétés scientifiques est tout à fait indispensable au niveau européen par rapport à une action efficace de lobbying.

Table ronde : La réduction des risques liés à l'usage de drogues ; expériences françaises et européennes

Marie JAUFFRET-ROUSTIDE, InVS, Saint-Maurice

Je rappelle que l'hépatite C touche la population des usagers de drogues de manière dramatique, puisque la prévalence en France atteint 60%, et qu'elle est supérieure à 50% dans de nombreux pays d'Europe. Pour répondre à l'épidémie de VIH et d'hépatite C, la France a mis en place une politique de réduction des risques à la fin des années 80, qui se caractérise par une vision très médicalisée de l'usage de drogues, et a permis de mettre à disposition des usagers des traitements de substitution aux opiacés (TSO), avec une très bonne couverture en France, et favoriser l'accès aux seringues stériles à usage unique. Une des limites de la politique française est d'accorder trop peu d'importance à la dimension environnementale et sociale de l'usage de drogue, et il est primordial aujourd'hui de penser de nouvelles stratégies de réduction des risques pouvant s'adapter aux évolutions des consommations, à la diversité des profils des consommateurs, et être efficaces sur toutes les dimensions de la vulnérabilité de cette population.

- **Réduction des risques et hépatites: quelle évidence?**

Françoise DUBOIS-ARBER, IUMSP, Lausanne

Dans la plupart des pays européens, la prévalence du VHC est beaucoup plus élevée que celle du VIH. La fréquence de la réalisation du test du VIH est en revanche plus élevée que celle du VHC, du fait probablement d'une reconnaissance tardive en Europe, de l'infectiosité plus élevée du VHC, des pratiques à risque identifiées plus tardivement, notamment le partage de matériel servant à préparer l'injection pour les consommateurs de drogues, et du fait de politiques insuffisantes ou tardives en matière de réduction des risques. On peut se demander si la réduction des risques a été efficace ou pas. La prévalence du VHC chez les usagers de drogues en Europe est très diverse. La France se situe autour de 40%, et certains pays ont des prévalences beaucoup plus élevées et très différentes selon les régions.

Le risque d'infection par le VHC peut être modulé par différents éléments, et surtout à différents moments dans une carrière d'injecteur. Le moment du passage à l'injection est extrêmement important pour le VHC car il semble qu'une bonne partie des infections se font très précocement. Il y a le problème du partage de matériel d'injection mais aussi de préparation à l'injection ou à l'inhalation, la fréquence d'injection, l'injection dans des situations particulièrement difficiles comme la prison ou l'espace public, la question de la pratique et de l'hygiène de l'injection ou de l'inhalation. Le traitement de l'addiction diminue le risque et le traitement du VHC fait disparaître l'agent lui-même.

Une revue assez complète a été faite sur l'efficacité de la prévention primaire de l'hépatite C chez les usagers de drogues, dont les conclusions sont extrêmement prudentes. Il est dit que l'efficacité d'un grand nombre d'interventions dans la réduction du VHC est beaucoup plus faible qu'attendue, notamment par rapport au VIH et que le manque d'évidence scientifique de cette efficacité reflète aussi le manque d'études à large échelle et la difficulté d'intégrer et de maintenir les usagers dans les études. Mais il émerge toutefois des évidences positives que la combinaison des traitements de substitution d'opiacés ou les programmes d'échange de seringues est la manière la plus efficace de réduire l'incidence du VHC et du VIH chez les usagers de drogues.

Une étude réalisée en 2007 aux Pays-Bas avait montré que les traitements de substitution aux opiacés avec un dosage suffisant, plus une couverture totale des besoins en seringue, impliquaient un accès très étendu à la réduction des risques, y compris en prison. Mais il faut les deux pour obtenir une efficacité. S'agissant de la disponibilité des seringues, la France est bien placée au niveau européen. Elle est encore mieux placée sur la couverture en TSO, puisqu'environ 60% des usagers sont en traitement. Sur le plan européen, la réduction des risques est plutôt bien positionnée.

Concernant les TSO, leur efficacité porte essentiellement sur la réduction de la fréquence ou l'abandon de l'injection. Ils sont également efficaces sur la réduction de certains risques sexuels, tels que le multi-partenariat et le fait de se prostituer. Les programmes d'échange de seringues sont efficaces sur la diminution de la fréquence de l'usage, sur la fréquence de l'injection, sur la

fréquence du partage de matériel, et sur l'augmentation de l'usage de désinfectant lors de l'injection. Ils sont également efficaces indirectement car ils permettent d'orienter vers les services généraux et spécifiques de traitement de l'addiction.

Les centres d'injection supervisés permettent d'atteindre les groupes à haut risque, ceux qui s'injectent souvent et qui s'injectent dans les conditions inappropriées. Ils assurent une injection plus sûre, et leur efficacité est reconnue pour améliorer indirectement l'état de santé des usagers par une diminution des comportements à risque, par une réduction de la morbidité due aux abcès, et par l'amélioration de l'accès aux soins généraux et spécifiques. Ils peuvent réduire la consommation dans les lieux publics.

Il faut une prévention ou une réduction des risques combinée. Sur les premières injections, il existe des programmes spécifiques de dissuasion. Sur la diminution de la fréquence d'injection et sur l'abandon de l'injection, ce sont clairement les TSO qui sont en première ligne. Sur la diminution du partage de l'intérêt de l'injection ou de la préparation, ce sont surtout les programmes d'échange de seringue (PES) et un peu les centres d'injection supervisés (CIS). Sur la diminution du partage en prison, ce sont les programmes d'échange de seringue et sur l'amélioration de la pratique de l'hygiène d'injection, les centres d'injection supervisés et les programmes d'échange de seringue peuvent avoir une efficacité.

Concernant l'orientation vers le traitement de la dépendance, on peut obtenir une efficacité par le biais des PES, mais aussi des CIS. Les deux derniers aspects de l'arsenal sont le traitement de la dépendance par les TSO notamment, et le traitement du VHC lui-même en diminuant le nombre de personnes infectées, et la vaccination pour l'hépatite B.

Il reste quelques questions ouvertes. On ignore quelle est la meilleure combinaison d'interventions, quel niveau de couverture il faut atteindre, et quelle intensité de réduction des risques sont nécessaires pour réduire la transmission du VHC.

Marie JAUFFRET-ROUSTIDE

L'approche combinée est fondamentale et la nécessité d'avoir une vision extensible de la réduction des risques prenant en compte les questions de dépistage, de traitement de l'hépatite C comme de véritables outils de la politique de réduction des risques.

Echanges avec la salle

Nathalie SIMONNOT

Dans la combinaison nécessaire pour lutter contre l'hépatite C, il y a des programmes d'échange de seringue en prison et des centres d'injection supervisée. Or, ces deux dispositifs sont totalement absents du paysage national. Quid de l'évidence scientifique dans notre pays ?

Françoise DUBOIS-ARBER

A surtout été démontrée l'efficacité de l'association PES et TSO. Les PES en prison contribuent certainement à réduire les risques, mais c'est plus délicat pour les CIS dont le principal objectif est d'améliorer l'hygiène de l'injection, et notamment les abcès. Mais il y a certainement un effet indirect.

• ANRS AERLI : Projet de recherche sur l'accompagnement aux risques liés à l'injection

Marie DEBRUS, Médecins du Monde, Paris

Ce projet est porté par Médecins du Monde, Aides et deux CAARUD, à savoir Gaïa Paris et Sida Paroles. Nous avons construit ce projet de recherche en partant principalement de la problématique de l'hépatite C, mais pas seulement. Nous avons mené une réflexion autour des pratiques à risque, du fait que les usagers n'ont pas de lieu précis où apprendre à injecter correctement. Il ne s'agit pas seulement de leur fournir du matériel, il faut leur apprendre à l'utiliser correctement. Il y a un problème de perception des risques, et une grande confusion avec le VIH, sur la perception de leur corps, certains ne sachant pas faire la différence entre artère et veine. Un important travail d'éducation et d'accompagnement est fait dans les PES, mais les informations théoriques ne sont pas suffisantes et il faut trouver des moyens de travailler la pratique. Enfin, les

personnes sont elles-mêmes demandeuses d'un soutien et sont prêtes à montrer leur pratique pour peu qu'elles puissent le faire.

Nos associations ont décidé de se réunir, car elles ont une approche un peu identique sur leur terrain et avec leur manière de faire. D'une part, Aides dont le projet au départ s'intitulait "Accompagnement à l'injection". Le protocole a été validé en 2008. D'autre part, Médecins du Monde, dont le programme a évolué et s'appelle aujourd'hui "Education aux risques liés à l'injection", qui a été validé en interne. A chaque fois, il s'agit de pratiques issues du terrain. Notre objectif était de rechercher l'autonomie des personnes pour les amener à réduire elles-mêmes les risques en dehors de la structure ou du programme. Ce sont non seulement des associations de militants, mais également l'équipe de l'Inserm à Marseille, l'observatoire régional de la santé (ORS) de PACA, qui ont permis d'aboutir à ce projet ANRS AERLI. Les modalités d'intervention sont importantes. Il y a toujours un temps d'inclusion, qui est plus long la première fois mais présent à chaque séquence lorsqu'on rencontre une personne. Notre objectif est de respecter la demande de la personne et de savoir d'où elle part. La présentation de l'action est importante pour permettre à la personne de comprendre la dynamique de nos projets. A chaque séance, il est important de bien connaître le produit qu'elle a l'habitude de s'injecter et dont elle connaît les effets a priori, et de savoir à quel endroit la personne veut s'injecter, ce qu'elle a consommé auparavant. La première fois souvent, soit nous connaissons déjà la personne et ses pratiques, soit nous passons du temps à définir ses pratiques.

Concernant le temps de consommation, nous sommes dans un temps d'observation, l'idée étant que la personne, notamment la première fois, puisse réaliser son injection comme elle a l'habitude de le faire pour avoir un point de départ de discussion et savoir quelles sont ses pratiques. Dans certains cas, nous pouvons discuter pendant que la personne prépare son injection, dans d'autres cas c'est plus difficile. Dans ce programme, je précise que nous n'aidons pas les personnes à l'injection, nous sommes dans l'accompagnement et la recherche d'autonomie. Si elle n'y arrive pas, nous pouvons l'aider à trouver une autre veine, lui montrer comment poser un garrot, mais ce n'est pas nous qui le poserons à sa place. Enfin, s'agissant du temps d'échange éducatif, nous observons sa pratique à travers une grille de lecture ; nous l'analysons avec la personne ; nous lui demandons comment elle considère sa pratique, quelles sont les difficultés qu'elle rencontre, à quel moment elle pense prendre le risque ; puis nous déterminons ce sur quoi nous allons prochainement travailler ensemble. Nous ne sommes pas dans l'urgence, c'est un travail de longue haleine.

Ce type d'approche permet d'obtenir des pratiques plus sûres auprès des personnes en renforçant leurs compétences, en les incitant à avoir davantage recours au soin. Ouvrir un espace de parole peut les amener à consulter plus facilement parce qu'elles ont un problème veineux ou à entamer un traitement de substitution. Cela peut aussi avoir un effet rebond sur les autres usagers.

Notre démarche est fondée, d'une part, sur des principes issus de l'évaluation et de l'éducation thérapeutique des patients, et d'autre part, sur la théorie de l'autodétermination, ce qui nous a permis ensuite d'identifier les outils à mettre en place.

Nous avons un groupe d'intervention, autour de la pratique AERLI, avec les deux CAARUD partenaires de Médecins du Monde, Sida paroles et Gaïa et un groupe avec les CAARUD de Aides autour d'une pratique courante. Nous avons trois sessions d'accompagnement en cinq mois. Des données sont recueillies lors des sessions individuelles d'accompagnement, et des entretiens téléphoniques pour évaluer nos principaux critères de jugement.

Echanges avec la salle

Marie JAUFFRET-ROUSTIDE

Ce projet s'inscrit au cœur des missions de l'ANRS et dans la démarche communautaire, qui met l'accent sur l'autonomisation des personnes.

Vincent THIBAUT, virologue, La Pitié-Salpêtrière

Il a été mentionné que les programmes de prévention et d'échange de seringue ont été surtout efficaces sur le VIH, beaucoup plus que sur le virus de l'hépatite C. Nous avons fait un travail avec des associations sur la région parisienne, notamment avec l'association SAFE et Catherine Duplessis, en nous intéressant au matériel que nous récupérons auprès des usagers. Nous avons

testé plus de 600 seringues, des compresses, des filtres. Il ressort de cette étude qu'on retrouve énormément de virus sur les compresses, beaucoup plus que dans les seringues. Il faut être vigilant du fait que le virus de l'hépatite C est relativement résistant et toujours infectieux dans le milieu extérieur. Il faut aussi insister sur le non partage des compresses.

Marie DEBRUS

Le problème des usagers est vraiment l'hygiène, même basique. Je précise que nous avons commencé à travailler sur ce programme avant de lancer la recherche. Il est intéressant car nous ne voyons pas que les usagers chronicisés dans leur pratique, mais également des personnes qui sont au début d'une pratique, ce qui nous permet de voir tout type d'usagers.

Marie JAUFFRET-ROUSTIDE

Il n'y a pas de données scientifiques disponibles sur ce type de programme, et ce projet de recherche de l'ANRS est important puisqu'il permet de fournir des données sur cette question.

• Le FibroScan : outil de mobilisation et d'accès aux soins

Elisabeth AVRIL, Directrice de l'Association Gaïa, Paris

L'Association Gaïa Paris a été fondée en 2006 par Médecins du Monde. Elle gère un CAARUD et un CSAPA. C'est dans ce cadre que nous avons mené le projet FibroScan. Le FibroScan est un outil de mobilisation et d'accès aux soins pour les usagers de drogues les plus précaires. C'est une méthode non invasive, proche d'une échographie du foie, extrêmement bien acceptée par les usagers. L'examen est rapide, ses résultats peuvent être donnés immédiatement par le médecin, ce qui permet aux usagers de visualiser la maladie. La sérologie hépatite C positive est abstraite pour eux et cela permet aux soignants d'orienter les usagers vers des examens plus approfondis ou des consultations spécialisées.

Il s'agit d'un projet interpartenarial entre trois associations : Charonne, Ego et Gaïa. Ces associations gèrent des CAARUD et des CSAPA à Paris. Nous avons tous d'importantes files actives, sachant que 60% des usagers sont porteurs de l'hépatite C.

En 2007, nous avons loué l'appareil et nous avons organisé des sessions d'essai à Gaïa auprès de 56 personnes. Nous avons pu constater que l'examen était très bien accepté, et dans l'année qui a suivi, les usagers nous ont relancés soit pour un dépistage, soit du fait de l'évolution de certaines démarches sociales qui étaient différées depuis des années. Un FibroScan coûte cher, nous nous sommes donc mis à plusieurs en montrant que nous avions une file active d'usagers de drogues pouvant bénéficier de cet examen. Nous avons démarré le projet en 2008. L'association Gaïa a acquis l'appareil grâce à un financement du conseil régional et des laboratoires Roche en juin 2009. Ce FibroScan tourne les deux mois dans chaque association. Chacune fait une promotion de l'examen auprès des usagers qu'elles rencontrent et auprès des structures partenaires. L'objectif principal et ultime du projet est de faire baisser la morbidité et la mortalité liées à l'hépatite C dans la population des usagers de drogues. Les objectifs secondaires sont : (a) de permettre un diagnostic non invasif de fibrose, (b) de rendre accessible cet examen aux établissements médico-sociaux qui reçoivent des usagers de drogues d'Ile-de-France, (c) de mobiliser et d'informer les usagers de drogues sur l'histoire naturelle de l'infection, son diagnostic et son traitement. (d) de mobiliser et de former les professionnels, (e) d'améliorer le parcours de soins des usagers en développant un réseau de soins à partir de chaque structure.

L'examen est réalisé soit par un infirmier, soit par un médecin, qui ont été formés. Le rendu des résultats est fait uniquement par le médecin. Une information/orientation peut ensuite être faite par différents acteurs de l'association sur les hépatites, les effets de l'alcool et des consommations de produits illicites sur le foie. Une orientation sociale et médicale est également faite sachant que nous recevons beaucoup de personnes qui n'ont pas une couverture maladie suffisante ou qui n'ont aucun droit. Nous parlons aussi d'éducation pour la santé, des modes de contamination des hépatites et du projet ANRS AERLI. Nous avons un questionnaire en trois parties. La première partie concerne des données sociodémographiques, le statut sérologique, et des questions sur les pratiques addictives, en particulier sur l'injection. La deuxième partie est à renseigner par le médecin lors d'un dépistage sanguin ultérieur ou une demande de soins. La troisième partie est à renseigner par l'équipe sur l'évolution sociale, des pratiques et de la carrière d'addiction. Notre

objectif est de recueillir des données pour une meilleure prise en charge des usagers, et surtout faciliter la meilleure coordination entre les hépatologues, l'hôpital, les spécialistes, les non spécialistes, et les personnes qui rencontrent les usagers et identifier les freins à l'accès au traitement, comme les coûts, la couverture, les conditions sociales et de vie des personnes.

Une analyse approfondie sera faite en décembre 2011. Nous avons réalisé 361 examens ; nous avons reçu 365 fiches, incluant la première partie du questionnaire. Pour les parties 2 et 3, nous n'avons que 42% des questionnaires. Sur les trois structures, 10% des personnes ont une cirrhose, 25% ont une fibrose modérée à sévère, et 60% des personnes examinées n'ont pas de fibrose. Je précise qu'à Gaïa, nous recevons 32% de personnes ayant moins de 30 ans. Dans les études ultérieures, nous croiserons ces données avec l'âge des personnes, l'âge de la première injection et les conditions de vie des personnes.

S'agissant des résultats des sérologies de dépistage, 200 personnes se déclarent positives. Après le FibroScan, nous avons réussi à faire réaliser environ 75 PCR. Concernant l'accès aux soins, depuis juin 2009 nous avons mis en place des consultations avec un hépatologue tous les quinze jours. Nous avons traité 12 personnes, 3 personnes sont en cours de traitement et 3 personnes en attente de traitement; 17 personnes ont fait des sevrages alcooliques et 20 démarches ont été engagées pour les personnes puissent obtenir la couverture maladie.

Nous sommes très enthousiastes par rapport à ce projet car il crée un changement radical dans la prise en charge des patients atteints d'hépatite virale chronique C. Il permet de former les médecins et les infirmiers travaillant auprès des usagers de drogues par des médecins hépatologues, des médecins spécialistes, et vice-versa. Le côté suivi quotidien ou hebdomadaire dans un centre d'addictologie permet la prise en charge et le suivi des traitements antirétroviraux et la prise en charge des effets secondaires. Cette prise en charge pluridisciplinaire fonctionne et peut améliorer les freins de l'accès au traitement.

Quelques points négatifs. L'accès est toujours un peu limité au FibroScan pour cette population. Le dépistage n'est pas systématique. Nous travaillons avec un CDAG ; nous prélevons aussi les personnes nous-mêmes, nous travaillons avec la mairie de Paris qui propose des dépistages gratuits, sachant que nous avons plus de cent personnes de moins de 25 ans, dont la plupart n'a pas de couverture maladie. Nous réfléchissons pour trouver un moyen de faire les PCR gratuitement pour les usagers. Nous avons des problèmes pour obtenir une couverture maladie suffisante. Par ailleurs, 36% des personnes dans notre file active n'ont pas d'hébergement et la précarité se retrouve à tous les niveaux.

L'ARS souhaite étendre l'action au territoire de l'Île-de-France. Il serait intéressant de mettre à disposition des équipes et les compétences acquises au cours de l'expérience précédente. Nous allons commencer le mois prochain. Un dispositif mobile va être mis en place avec le FibroScan, comportant une antenne mobile et des intervenants formés, à raison de huit heures par semaine. Et nous allons proposer nos services aux CSAPA et CAARUD dans les départements 75, 91, 92, 93, 94 et 77. Nous aurons des résultats plus étayés fin 2011 qui permettront d'explorer les freins au traitement. L'âge moyen des répondants était de 38 ans. Je rappelle que le coût d'une transplantation hépatique est estimé à 185 000 €. Il faut innover et se mobiliser compte tenu du pronostic très péjoratif de certains patients dont l'évolution vers la cirrhose peut être très rapide.

Marie JAUFFRET-ROUSTIDE

Il faut rappeler qu'en France, un tiers des usagers de drogues ne connaissent pas leur statut vis-à-vis de l'hépatite C.

Echanges avec la salle

Pascal MELIN

En 2004, quand nous avons expérimenté le FibroScan à Saint-Dizier dans le CSAPA 52, nous l'avons testé uniquement sur plus de 200 patients alcooliques, et nous avons obtenu le chiffre de 18% de cirrhotiques, tous confirmés à la biopsie hépatique. En faisant une revue de la littérature sur l'alcool, depuis 1970, la prévalence de la cirrhose en biopsie systématique chez les alcooliques qui poussent la porte d'un centre de soins est de 20%, alors que les alcoolologues l'estiment à 2 ou 3%. Il y a donc une sous-estimation évidente de la cirrhose. Pour les jeunes qui croisent le VHC et l'alcool la montre tourne contre nous, et la cirrhose va se développer chez ces personnes en

quatre ou cinq ans. La question est de savoir comment vous allez faire pour ne pas focaliser sur l'hépatite C. Je suis convaincu que dans vos FibroScan avec des valeurs élevées, certains sont négatifs pour hépatite C mais ont un problème d'alcool.

Elisabeth AVRIL

Nous sommes tout à fait conscients de ce problème puisque nous avons déjà eu des cas de ce type, c'est-à-dire 30 ans, cirrhose, et pas d'hépatite C. La réduction des risques alcool en est à ses débuts et nous devons tous réfléchir. J'ai quelques idées pour mobiliser, mais on ne peut pas le faire sans passer par les usagers eux-mêmes. Ces usagers sont tellement au fond du trou qu'ils ne se rendent pas compte de la gravité de leur consommation d'alcool.

- **Hépatite C : prévenir et réduire les risques liés à l'entrée dans l'injection**

Anne GUICHARD, INPES, Saint-Denis

Nous traversons une période un peu particulière s'agissant de la réduction des risques car le risque de transmission de l'hépatite C est beaucoup plus élevé que celui de l'infection à VIH. Nous essayons de poursuivre sur les acquis mais également de travailler sur de nouvelles pistes d'actions ou de réflexion autour de la réduction des risques. Nous travaillons notamment sur la période de l'entrée dans l'injection et sur des approches pour prévenir voire différer l'entrée dans l'injection pour en limiter les risques. L'initiation à l'injection est une piste particulièrement discutée aujourd'hui parce qu'elle est pointée dans la littérature comme une période à haut risque de contamination. Les données de la littérature indiquent que ces contaminations par l'hépatite C surviendraient tôt dans les trajectoires des usagers de drogues par voie intraveineuse, voire peut-être même dès les premières injections. Les données internationales le confirment. Plusieurs études internationales montrent que les jeunes et les nouveaux injecteurs présentent des taux de séroconversion pour le VIH ou l'hépatite C supérieurs à des usagers plus anciens ou plus expérimentés. En France, les données vont dans ce sens, notamment les données de Coquelicot qui montrent que sur une prévalence de 60% d'usagers séropositifs pour le VHC, près de 30% des usagers de moins de 30 ans sont infectés.

Plusieurs raisons peuvent expliquer que la période du passage à l'injection soit une période autant à risque. Les sujets sont jeunes et inexpérimentés. L'âge moyen de la première injection tourne autour de 18 ans. Ils ont donc peu de connaissance des pratiques et des risques encourus. La première injection est souvent un acte non programmé ; l'utilisateur n'a donc pas son propre matériel sur lui et est amené à partager. Sur une prévalence de 60% d'usagers contaminés, l'utilisateur a de fortes chances de rencontrer un camarade contaminé. Souvent, cette première injection est réalisée avec un tiers, lui-même potentiellement contaminé. Il est d'autant plus difficile d'intervenir au cours de cette période où semble régner un sentiment d'invulnérabilité, de toute puissance chez ces jeunes usagers convaincus d'appartenir à un groupe épargné par ces risques. Certaines données anthropologiques qualifient cette période de phase de lune de miel où le jeune découvre des effets assez puissants à travers l'injection et ne se perçoit absolument pas en difficulté. C'est la raison pour laquelle on ne les retrouve pas dans les structures de réduction des risques. L'élément important à retenir au-delà de ces données, c'est que nous avons affaire à un processus d'apprentissage relativement sensible puisque nous savons que la façon dont la personne va être initiée va déterminer ses pratiques et ses prises de risque ultérieures.

Dans l'expertise collective sur la réduction des risques chez les usagers de drogues, une revue de la littérature a été faite sur les facteurs de risque, les déterminants du passage à l'injection et les contextes de ces initiations. En France, c'est un sujet naissant, dont on commence à parler depuis un ou deux ans. Nous sommes relativement démunis, car il existe peu de choses sur lesquelles s'appuyer. On parle d'un rajeunissement de l'âge de la première injection, mais les données sont insuffisantes pour confirmer cette hypothèse. En revanche, il semblerait qu'il y ait un accroissement de l'injection dans certaines populations, notamment de psychostimulants. Nous avons aussi affaire à une diversification des profils d'usagers d'héroïne, avec l'apparition de nouveaux groupes, à savoir des jeunes en situation de très grande précarité, mais aussi des usagers ayant une pratique plus occasionnelle. Or, nous savons que d'un point de vue épidémiologique même des passages courts dans l'injection peuvent se révéler catastrophiques. Nous avons également affaire à un nouveau public plus intégré socialement, qui fréquente surtout

le milieu festif et qui a recours aussi à l'injection, mais que nous ne connaissons pas. Nous avons beaucoup de remontées des associations qui tendent à pointer une évolution probable des contextes d'initiation en France, notamment en milieu festif. On nous rapporte de plus en plus de modes d'initiation en solitaire ainsi que des modalités d'entrée dans l'injection avec des pairs à peine plus expérimentés. Enfin, dans un contexte de substitution massive, on a pu observer dans différentes études des modes d'entrée dans la substitution directement par l'injection, et inversement.

La réflexion débute en France et suscite beaucoup d'intérêt mais aussi d'interrogations, voire parfois des réticences. Il est recommandé d'intervenir tôt dans les trajectoires et de développer des outils de réduction des risques adaptés au contexte des premières injections, notamment dans le contexte national. Mais nous avons besoin de mieux connaître les contextes et les pratiques de la première injection en France. Nous conduisons à l'INPES l'enquête PrimInject. Il s'agit d'une enquête par Internet anonyme et confidentielle traitant des contextes et des circonstances des premières injections. Elle s'adresse à tous les publics concernés par l'injection, quelles que soient les substances prises, les cultures, et les pratiques de consommation. Nous avons mis en ligne un questionnaire de 70 items et développé un volet qualitatif à travers des Chats, des échanges d'e-mail et quelques entretiens en face à face.

Pour recruter, nous avons fait une promotion de l'enquête s'appuyant sur une campagne de bannières web, d'affiches, de cartes postales, d'articles et de communiqués de presse. Cette campagne a été largement relayée par le média associatif et communautaire du champ des addictions, du VIH, et des hépatites B. L'enquête a été mise en ligne durant six mois. Nous venons de finir de nettoyer la base et les résultats sont encore basiques. Nous disposons aujourd'hui d'un échantillon de 1 282 individus, dont 476 injecteurs ayant fait une injection au moins une fois au cours de leur vie et qui avaient terminé le module concernant l'injection, et 481 individus n'ayant jamais eu recours à l'injection et qui avaient terminé le module sur la perception de l'injection.

Enquêter par Internet auprès de ce public fonctionne. Le groupe des injecteurs présente un profil un peu plus âgé que celui des non-injecteurs, la moitié de l'échantillon ayant plus de 30 ans. Il présente une situation sociale plus difficile, la moitié étant sans emploi ou bénéficiaire des minimas sociaux, alors que dans le groupe des non-injecteurs, près de 44% ont un emploi et 38% poursuivent des études. Parmi les non-injecteurs, 60% ont un niveau d'études supérieur au baccalauréat, contre 25% pour les injecteurs. Les injecteurs ont expérimenté beaucoup plus de produits que les non-injecteurs. Ils consomment plus précocement. Ils rencontrent la substitution un peu plus tard. L'âge de la première injection est de presque 21 ans. Le produit le plus fréquemment injecté la première fois est l'héroïne pour 61% de notre échantillon. Ensuite vient la cocaïne et ses dérivés pour 13%, puis la buprénorphine pour 7%.

Clôture

Sophie DELAPORTE, Directrice Générale Adjointe de la Santé

Un constat au terme de cette journée qui est la première à s'inscrire dans le cadre de la résolution de la 63^e Assemblée mondiale de la santé, les hépatites représentent un problème de santé publique majeur au niveau mondial, notamment les hépatites virales B et C, responsables de complications majeures tel que le cancer primitif du foie. Face à ce constat, l'OMS a désigné les hépatites virales comme une priorité mondiale au même titre que le paludisme, la tuberculose et le Sida. Cette dynamique supplémentaire va donc permettre d'amplifier les efforts nationaux et supranationaux. Ce constat des enjeux de santé publique doit être mis en regard des stratégies existantes pour lutter contre ces hépatites, comme la lutte contre les risques en milieu de soins, le développement des stratégies de réduction des risques auprès de publics particulièrement vulnérables, le dépistage ou l'accès à des traitements de plus en plus performants.

Nous devons garder en tête quatre orientations au terme de cette journée. La première concerne les avancées en termes de traitement et de prise en charge, avec les nouvelles molécules pour traiter les personnes atteintes par le virus de l'hépatite C, qui permettent une amélioration des taux de guérison. L'accès à ces traitements a été rendu possible en France par l'obtention d'autorisations temporaires d'utilisation (ATU). Notre pays est donc pionnier en la matière et nous avons mis en place un observatoire pour leur évaluation dans un contexte de pratique de soins courants, qui permettra de déterminer les facteurs prédictifs d'échec, de résistance virologique et de tolérance, et alimentera l'élaboration de recommandations de prise en charge des patients tant au niveau national qu'international. La phase suivante sera l'obtention des autorisations de mise sur le marché (AMM) qui va conduire à un accroissement du nombre de patients pouvant bénéficier de ces traitements, et dont l'enjeu sera de garantir l'accès aux soins.

La deuxième orientation se dégage des résultats de l'enquête Prévacar. Cette enquête contribue à une meilleure connaissance de l'état de santé des personnes détenues, de leur prise en charge, conforte les données épidémiologiques disponibles jusqu'à présent et légitime les actions prévues pour améliorer la prise en charge de ces personnes.

La troisième orientation concerne la mobilisation des acteurs travaillant dans le champ de la lutte contre les hépatites et dans une approche pluri-partenaire, condition essentielle de succès. Les professionnels de ville sont les acteurs de première ligne pour informer, vacciner, dépister, orienter et accompagner les patients. Des dispositifs divers répondent à ces objectifs par une telle approche pluri-professionnelle de proximité alliant le pharmacien, le médecin généraliste, l'hépatologue de ville, celui de l'hôpital, l'infirmier, le psychologue etc. Les expériences de transfert de compétence doivent nous conduire à alimenter la réflexion de même que l'éducation thérapeutique en ce qu'elle permet d'obtenir une efficacité optimale des traitements. Ces objectifs sont inscrits dans la loi Hôpital, patients, santé et territoires (HPST).

La quatrième orientation concerne la visibilité des hépatites au niveau local. La loi HPST a créé les ARS et c'est la territorialisation des politiques de santé qui est à repenser dans ce cadre. Après le plan stratégique régional de santé, les ARS sont en train d'élaborer leurs différents schémas régionaux de prévention, d'organisation des soins et du secteur médico-social. Dans ce cadre, il revient aux partenaires locaux de se mobiliser, notamment au sein des instances de concertation et des conférences régionales de santé et de l'autonomie pour exposer les enjeux de santé publique que représentent les hépatites à leur niveau.

La mobilisation reste de mise. Gardons à l'esprit que nous ne sommes ni sur la ligne de départ, ni sur la ligne d'arrivée dans cette longue progression vers l'amélioration de la prévention et de la prise en charge des hépatites. Nos efforts doivent être poursuivis, le cap doit être tenu. La DGS sera, bien sûr, à vos côtés et aux côtés de tous les acteurs pour poursuivre les efforts dans ce domaine et nous espérons que vous serez les messagers des travaux d'aujourd'hui et de la richesse des débats.