

Actualités sur les hépatites et la co-infection VIH-VHC

**Dossier de synthèse documentaire
et bibliographique**

Novembre 2009

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	3
LE PLAN NATIONAL DE LUTTE CONTRE LES HEPATITES 2009-2012.....	3
LE CONTEXTE EPIDEMIOLOGIQUE DES HEPATITES.....	6
Le contexte du virus de l'hépatite C.....	6
Le contexte du virus de l'hépatite B.....	7
Les files actives en PACA.....	7
Le dépistage.....	8
PREVENTION ET REDUCTION DES RISQUES : EVOLUTION DE LA LEGISLATION OU DES RECOMMANDATIONS.....	9
Tatouage, perçage et maquillage permanent.....	9
La prévention des risques lors des soins dentaires.....	10
La réduction des risques en milieu pénitentiaire.....	11
LES ACTUALITES EN MATIERE DE TRAITEMENTS.....	11
Actualités en matière de traitements de l'hépatite C.....	11
Actualités en matière de traitements de la co-infection hépatite C et VIH..	13
CONCLUSION.....	14
BIBLIOGRAPHIE.....	15

INTRODUCTION

La lutte contre les hépatites B et C repose depuis 1999 sur des plans nationaux qui ont concerné d'abord l'hépatite C (1999-2002) puis les hépatites B et C (2002-2005). Depuis cette période, la transmission des virus B et C a diminué et la prise en charge et l'accès aux traitements ont progressé. Cependant la situation reste préoccupante. En France, environ 500 000 personnes sont atteintes d'une hépatite B ou C et environ 4 000 personnes meurent chaque année des suites de celles-ci. Un nouveau programme de lutte contre les hépatites B et C a été élaboré pour la période 2009-2012. Ce plan vise à réduire la morbidité et la mortalité liées aux hépatites chroniques virales B et C, par combinaison d'une meilleure prévention et d'un dépistage plus accessible, tout en améliorant l'accès aux traitements efficaces et les prises en charge. Il faut poursuivre la réduction du nombre de personnes touchées qui sont en situation de perte de chances, en raison de leur ignorance de leur statut du fait du caractère latent de ces infections : ainsi le plan vise à atteindre l'objectif de 80% des personnes porteuses de l'hépatite C en ayant connaissance (contre 57% actuellement) et de 65% (contre 15%) pour l'hépatite B. Le traitement du plus grand nombre de personnes contribuera également à la prévention en diminuant la population susceptible de transmettre les virus des hépatites.

Plusieurs textes publiés cette année peuvent faciliter l'évolution de certains axes de la prévention et de la réduction des risques : la circulaire de juillet 2009 sur le tatouage piercing, la quantification du risque d'infection virale liée aux soins dentaires publiée par l'InVS en mai 2009, ou encore l'avis du Conseil National du Sida de septembre 2009 sur la réduction des risques en milieu pénitentiaire.

Les progrès des dernières années en matière de traitement de l'hépatite C et de la co-infection VIH/VHC sont liés, d'une part, à une meilleure compréhension des mécanismes d'action des différentes molécules mais aussi à leur utilisation optimale grâce notamment à une meilleure connaissance des facteurs prédictifs de réponse, à une meilleure utilisation des outils virologiques dans la prise en charge thérapeutique, et à une meilleure gestion des effets secondaires des traitements.

LE PLAN NATIONAL DE LUTTE CONTRE LES HEPATITES 2009-2012

Depuis plusieurs années, des traitements de plus en plus efficaces ont été développés, la transmission des virus B et C a diminué, mais le constat reste mitigé et les objectifs des plans précédents n'ont été que partiellement atteints. Un troisième plan national de lutte contre les hépatites B et C a donc été élaboré qui s'articule autour de cinq axes stratégiques pour lesquels un certain nombre d'objectifs ont été retenus.

Premier axe stratégique : Réduction de la transmission des virus B et C

Malgré la mise en place depuis une dizaine d'années d'actions de sensibilisation, les enquêtes réalisées montrent un déficit d'information sur l'importance et la gravité des hépatites B et C, sur les facteurs de risque de transmission ainsi que sur l'efficacité des traitements actuels aussi bien dans la population générale que chez le personnel soignant. Alors que des méthodes de prévention existent, la transmission persiste.

Cet axe est décliné en 4 objectifs principaux :

- Renforcer l'information et la communication sur les hépatites B et C ainsi que les moyens de s'en protéger et de se traiter, à travers des messages adaptés aux différents publics ciblés, notamment les usagers de drogues et les migrants, plus exposés aux risques, mais aussi en direction des professionnels de santé.

- Augmenter la couverture vaccinale contre l'hépatite B et faire ainsi diminuer l'incidence de l'hépatite B aiguë. Actuellement, la vaccination, disponible depuis plus de 20 ans, constitue la mesure de prévention la plus efficace.

- Renforcer les programmes de réduction des risques de transmission chez les usagers de drogues.

- Renforcer la prévention de la transmission des virus B et C lors des actes à risque que ce soit lors des soins chez les soignants ou lors de tatouages et piercings avec effraction cutanée.

Deuxième axe stratégique : Renforcement du dépistage des hépatites B et C

Le renforcement du dépistage est nécessaire pour permettre une prise en charge médicale adaptée des personnes atteintes et ainsi réduire la morbi-mortalité. Les objectifs quantifiés sont de passer de 57 à 80% des personnes porteuses de marqueurs sérologiques ayant connaissance de leur séropositivité pour l'hépatite C et de 45 à 65% pour l'hépatite B.

Cet axe est décliné en 2 objectifs principaux :

- Créer les conditions d'un recours accru au dépistage par des actions d'information et de formation à destination de divers publics notamment les plus vulnérables, à savoir les personnes en situation de précarité et les usagers de drogues. L'amélioration de la perception du risque est recherchée.

- Améliorer les pratiques de dépistage et de diagnostic biologique et celles de rendu des résultats. La Haute Autorité de Santé (HAS) est chargée de la validation des algorithmes de dépistage et diagnostic biologique. Il est prévu une meilleure prise en charge des sérologies de l'hépatite B, actuellement prises en charge à 65%, à la différence des sérologies VHC et VIH prises en charge à 100%. Concernant l'annonce du résultat, elle devra quel que soit le résultat, être accompagnée de conseils personnalisés.

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

Les progrès thérapeutiques majeurs de ces dernières années permettent de guérir plus de 50% des hépatites C et d'obtenir un contrôle, avec arrêt de la multiplication virale, dans 80% des cas pour l'hépatite B. C'est pourquoi, améliorer l'accès aux soins et l'optimisation de leur qualité devient une nécessité. Les actions mises en place dans cet axe sont à articuler avec celles du plan de prise en charge et de

prévention des addictions 2007-2011, du plan pour l'amélioration de la qualité de vie des personnes atteintes de maladies chroniques 2007-2011 et avec celles du prochain programme national de lutte contre le VIH/sida et les IST.

Cet axe est décliné en 4 objectifs principaux :

- Optimiser les pratiques médicales et la coordination entre les différents acteurs dans la prise en charge des hépatites B et C.
- Promouvoir les programmes d'éducation thérapeutique du patient notamment par la rédaction de guides spécifiques sur la base du guide méthodologique HAS-INPES et des recommandations nationales dans ce domaine.
- Soutenir l'ensemble des actions hors soins, en concentrant plus particulièrement ce soutien sur les actions de coordination assumées par les pôles de référence en relation avec les réseaux ville-hôpital et les médecins généralistes, et sur les partenariats avec les associations de malades et d'usagers du système de santé ainsi qu'avec les associations de professionnels, en matière d'interprétariat notamment.
- Améliorer la formation des professionnels de santé

Quatrième axe stratégique : Mise en place de mesures complémentaires adaptées au milieu carcéral

Cet axe vise une adaptation des actions proposées dans le plan au contexte particulier du milieu carcéral.

Cet axe est décliné en 5 actions principales :

- Amélioration de l'incitation au dépistage des hépatites et proposition de la vaccination contre l'hépatite B (les personnes détenues étant désormais inscrites dans la liste des recommandations vaccinales) lors de la visite « entrant ».
- Soutien des malades par un partenariat avec les associations qui interviennent en prison.
- Enquête de prévalence de l'hépatite C, du VIH et des traitements de substitution dans les UCSA.
- Rédaction d'une circulaire, commune au VIH et aux hépatites, qui précisera les mesures d'amélioration de la prévention, de l'éducation à la santé et de la prise en charge médicale en milieu carcéral.
- Evaluation de l'application des recommandations du rapport « Santé-Justice » de 2001 en matière de réduction des risques infectieux.

Cinquième axe stratégique : Surveillance et connaissances épidémiologiques. Evaluation. Recherche et prospective

Il s'agit d'améliorer la surveillance et les connaissances épidémiologiques à travers notamment la réalisation d'enquêtes portant sur des populations spécifiques comme les usagers de drogues et les personnes détenues. Différentes études ou évaluations vont aussi permettre de couvrir les aspects médico-économiques et de santé publique de la prise en charge et du traitement des malades.

Un comité de suivi du plan national de lutte contre les hépatites sera mis en place et son évaluation sera programmée pour 2012 en prenant en compte les indicateurs existants.

En France, on estime à environ 500 000 le nombre de personnes infectées de façon chronique par une hépatite virale B ou C mais près de la moitié ignorent être porteuses de ces infections. La co-infection par le VIH et les virus des hépatites B et/ou C concerne environ 25% des personnes porteuses du VIH soit 30 000 personnes. Environ 23 000 personnes sont co-infectées par le VHC et 7 000 par le VHB. Certains modes de transmission communs expliquent la forte proportion de patients contaminés par les deux virus.

Le contexte épidémiologique du virus de l'hépatite C

Les résultats d'une enquête nationale réalisée en 2004 par l'InVS en partenariat avec la CNAM montrent une prévalence des anticorps anti-VHC dans la population âgée de 18 à 80 ans de 0,84% ce qui correspond à environ 367 000 personnes. Parmi ces individus ayant des anticorps anti-VHC, 65%, soit 221 000 personnes, présentent une infection chronique par le VHC.

Les principaux facteurs associés à la présence d'anticorps anti-VHC sont la naissance dans un pays d'endémie moyenne ou élevée au VHC, l'usage de drogues par voie veineuse ou nasale et un antécédent de transfusion avant 1992. Notons aussi que la prévalence des anticorps anti-VHC est trois fois plus élevée chez les personnes en précarité sociale. Enfin, elle est deux fois plus élevée chez les hommes que chez les femmes et varie avec l'âge (la plus élevée est retrouvée chez les personnes de 45 à 49 ans).

Les données fournies par les systèmes de surveillance Rena-VHC et des pôles de référence publiées en mai 2009 dans le BEH n°20-21 montrent que parmi les personnes nouvellement prises en charge, près de 40% l'ont été dans l'année où elles ont été dépistées, que les hommes sont majoritaires (54,6%) et sont en moyenne plus jeunes que les femmes.

Quels que soient l'âge et le sexe, l'hépatite C est le plus souvent découverte fortuitement à l'occasion d'un bilan de santé. Cette proportion a significativement augmenté passant de 46,2% en 2001 à 56,8% en 2007. Une exposition à risque est retrouvée chez 77,8% des patients pour lesquels la découverte de l'hépatite C a été fortuite (86,3% pour les autres modalités) et cette proportion reste stable au cours de la période. Un stade avancé de la maladie est retrouvé chez respectivement 9,3% et 11,6% des patients en 2001 et 2007.

L'évolution de l'hépatite C a été modélisée selon différents scénarios de dépistage et de prise en charge. En 2006, on estime que parmi les patients virémiques (ARN VHC positifs), 28% auront une maladie sévère du foie (cirrhose, carcinome hépatocellulaire, insuffisance hépatique majeure) et que chez ceux de 40-65 ans, la létalité sera 11 fois plus élevée en cas de consommation d'alcool. Dans les conditions actuelles de dépistage et de traitement, le modèle prédit que la mortalité imputable

au VHC augmentera jusqu'en 2010 avec 1 100 décès par carcinome hépatocellulaire et 2 000 par une insuffisance hépatique, puis diminuera ensuite.

Le contexte épidémiologique du virus de l'hépatite B

Les résultats de l'enquête réalisée par l'InVS en partenariat avec la CNAM estiment à 0,65% la prévalence du portage de l'antigène HBs dans la population adulte âgée de 18 à 80 ans. Ceci représente environ 281 000 porteurs chroniques qui sont majoritairement de sexe masculin (les hommes sont 5 fois plus représentés que les femmes) et en situation précaire (4 fois plus de bénéficiaires de la CMU). La prévalence des anticorps HBc est estimée à 7,30% soit plus de trois millions de personnes avec des antécédents d'infection par le VHB.

L'incidence des hépatites B aiguës est plus difficile à chiffrer car l'infection est le plus souvent asymptomatique. Son estimation est basée sur les cas d'infection aiguë symptomatique à déclaration obligatoire en France depuis mars 2003. Un total de 633 cas d'hépatites B aiguës symptomatiques a été notifié entre le 1^{er} janvier 2004 et le 31 décembre 2007, soit une moyenne de 158 cas symptomatiques déclarés par an. Après prise en compte de l'exhaustivité des déclarations, le total des infections symptomatiques et asymptomatiques dues au VHB a été estimé à près de 2 600 infections par an soit une incidence de l'infection estimée à 4,1 cas pour 100 000 habitants.

Dans ce contexte, le Haut Conseil de la Santé publique a émis, en octobre 2008, un avis où il souligne que l'hépatite B reste un problème de santé publique en France. Il recommande le maintien de la politique vaccinale vis-à-vis de l'hépatite B chez l'enfant ainsi que le renforcement de la mise en œuvre de cette politique, compte tenu des faibles couvertures vaccinales actuelles.

Au total, la France fait partie des pays à faibles prévalence et incidence de l'infection par le VHB. Mais l'estimation de 2 500 nouvelles infections par le VHB tous les ans, même entourée d'une certaine certitude, ajoutée aux 1 327 décès directement imputables à ce virus, montre que cette infection y demeure un problème de santé publique, alors qu'existe depuis maintenant près de 15 ans la recommandation de vacciner nourrissons, préadolescents et sujets à risque.

Les files actives en région PACA

Depuis 2005, le GRSP PACA pilote en partenariat avec la cellule de santé publique DMI2 une enquête sur les files actives des personnes adultes prises en charge pour une hépatite C ou B dans la région PACA et en Corse. Son objectif principal est de suivre l'évolution de la prise en charge des hépatites virales pour ces deux régions en évaluant la file active annuelle des personnes adultes atteintes d'hépatite C et/ou B, co-infectées par le VIH ou non, suivies au titre de cette pathologie dans les établissements de santé, dans les réseaux ville-hôpital spécifiques et en milieu pénitentiaire. L'enquête porte sur 66 structures (51 services en établissement de santé, 5 réseaux ville-hôpital, 10 UCSA).

En 2008, la file active hépatite C dans les établissements participant à l'enquête est de 9 794 patients en établissement de santé, 417 dans les réseaux ville-hôpital et 368 en UCSA. Pour l'hépatite B, la file active est de 2 337 patients en établissement de santé, 79 dans les réseaux ville-hôpital et 87 en UCSA 2 503 patients.

Entre 2005 et 2008, les augmentations sont particulièrement importantes dans les services des établissements de santé (+22,8% pour l'hépatite C et +41,6% pour l'hépatite B) et dans les UCSA (+18,7% pour l'hépatite C et +38,1%).

Cette enquête met en évidence une augmentation de la file active hépatite C et une augmentation encore plus importante pour celle de l'hépatite B qui doit être analysée par l'ensemble des acteurs régionaux de la prise en charge de cette pathologie.

Le dépistage

Les progrès majeurs de ces dernières années permettent de guérir maintenant plus de 50% des hépatites C. Or, près de 4 personnes infectées sur 10 ne se savent pas séropositives pour le VHC ce qui entraîne pour le patient et son entourage une perte de chances qui n'est pas acceptable.

Dans ce contexte thérapeutique, l'accès au dépistage est donc un élément clé. Initiée dès le début des années 1990, l'incitation au dépistage de l'hépatite C a été renforcée à travers l'application des différents plans nationaux successifs de prévention des hépatites virales et on estime à 5,5 millions le nombre de sérologies anti-VHC réalisées par les laboratoires français en 2005. Les données du dispositif Rena-VHC de surveillance de l'activité de dépistage de l'hépatite C en France publiées en mai 2009 dans le BEH n°20-21 montrent que l'activité sérologique a globalement augmenté entre 2000 et 2007. Dans les faits, elle a augmenté de 45% entre 2000 et 2005 avant de diminuer de 15% entre 2005 et 2007. Cette évolution s'explique probablement par l'impact des campagnes d'information et de dépistage menées essentiellement entre 2000 et 2005.

Si l'activité de dépistage a augmenté, on note en parallèle une évolution vers un dépistage moins ciblé. En effet, l'indicateur de contrôle de positivité (ICP), c'est-à-dire le ratio du nombre de contrôles positifs et du nombre de tests anti-VHC, a été divisé par deux entre 2000 et 2007 passant de 1,3% à 0,6%. Pour être plus efficace, la pratique du dépistage doit être aujourd'hui plus spécifiquement orientée vers certains groupes non initialement ciblés et chez lesquels les études épidémiologiques ont montré une prévalence élevée de l'infection (personnes en situation de précarité, migrants originaires de pays de forte endémie, détenus).

Dans le cadre du Programme Régional de Santé Publique de la région PACA, un dispositif de surveillance continue a été mis en place en 2004 auprès des CDAG et des Centres d'Examen de Santé effectuant des tests de dépistage en PACA. L'analyse par l'ORS PACA des derniers résultats montre qu'au total 36 968 consultants ont été testés dans ces structures (9 383 en 2004, 9 021 en 2005, 9 116 en 2006 et 9 448 en 2007). En 2007, en région PACA, sur l'ensemble des consultants testés, la séroprévalence du VHC est estimée à 2,2% (2,3% sur la période 2004-2006) et le taux de sérologies positives nouvellement dépistées est de

1,5% (1,3% sur la période 2004-2006). La séroprévalence du VHC et le taux de cas nouvellement dépistés sont donc restés relativement stables au cours de la période d'étude.

Chez les UDVI, les résultats de la surveillance réalisée dans les CDAG et les CES en PACA, indiquent une diminution significative de la séroprévalence du VHC entre 2004-2006 (43,1%) et 2007 (31,1%) ainsi que du taux de cas nouvellement dépistés (11,6% en 2007 contre 19% en 2004-2006). Cette tendance est nettement moins marquée dans le sous-groupe des UDVI actifs avec une séroprévalence du VHC de 37,9% pour 2004-2006 contre 30,8% en 2007. Les résultats indiquent aussi une nette diminution de la séroprévalence du VHC pour un usage ayant débuté après 1986, année de mise en vente libre de seringues dans les pharmacies et de mise en place d'un programme de réduction des risques, puis après 1999, année de mise en place du Programme national de lutte contre l'hépatite C.

PREVENTION ET REDUCTION DES RISQUES : EVOLUTION DE LA LEGISLATION ET DES RECOMMANDATIONS

Tatouages, piercings et maquillage permanent

Aujourd'hui, chez les adultes et plus encore chez les jeunes, les tatouages et piercings se montrent et se généralisent. On estime le nombre d'actes réalisés chaque année en France à plus de 100 000. Malgré tout, il n'existe aucune formation aux métiers de tatoueur ou de perceur.

Les piercings, tatouages et le maquillage permanent sont des modifications corporelles avec perforation de la peau et des muqueuses. Elles entraînent donc une effraction de la barrière cutanée ce qui, en l'absence de conditions sanitaires nécessaires, peut générer des infections bactériennes et des infections virales graves comme les hépatites B et C, et le VIH. Les risques de transmission sont essentiellement liés à l'usage de matériel souillé par le sang d'une personne infectée et sa réutilisation sur une personne jusqu'alors indemne.

Avec la multiplication de la pratique des perçages et tatouages, on a assisté à la multiplication d'incidents, voire d'accidents, dont la fréquence est en constante progression. C'est pourquoi, dans un objectif de santé publique de prévention des risques allergiques et infectieux, ce constat a rendu nécessaire de réglementer les conditions d'hygiène et de salubrité dans lesquelles ces pratiques doivent se dérouler. C'est l'objet du décret n°2008-149 du 19 février 2008 qui constitue le premier texte national en la matière. Celui-ci a été suivi de trois arrêtés qui en spécifient l'application notamment en ce qui concerne la déclaration des professionnels et la formation aux règles générales d'hygiène et de salubrité. La circulaire n°DGS/RI3/2009/197 publiée le 6 juillet 2009 par le Ministère de la Santé et des Sports a pour objet d'informer sur le contenu de cette nouvelle réglementation.

D'une part, les professionnels pratiquant le tatouage par effraction cutanée et le perçage corporel ont l'obligation de déclarer leurs activités auprès du préfet du

département du lieu d'exercice. Elles seront traitées par les Directions Départementales des Affaires Sanitaires et Sociales. Depuis le 7 janvier 2009, toute personne physique ayant l'intention de mettre en œuvre une activité concernée par la nouvelle législation doit en faire la déclaration préalablement au démarrage de l'activité. Les personnes qui pratiquaient ces activités avant cette date bénéficient d'un délai jusqu'au 7 janvier 2010.

D'autre part, les professionnels pratiquant le tatouage par effraction cutanée et le perçage corporel doivent, dans leur exercice quotidien, respecter les règles d'hygiène de nature à prévenir les risques allergiques et infectieux. Pour les aider à acquérir les bonnes pratiques au niveau de l'hygiène des mains, de l'utilisation du matériel stérile mais aussi de la préparation de la zone cutanée à tatouer ou à percer, ils ont l'obligation de suivre une formation. Cette formation d'une durée minimale de vingt et une heures réparties sur trois jours consécutifs comporte un module théorique et un module pratique. Elle sera délivrée par des organismes habilités par les Directions Régionales des Affaires Sanitaires et Sociales. Ces dispositions ne s'appliquent pas à la technique du pistolet perce-oreille qui ne peut être mise en œuvre que sur deux zones cutanées : le pavillon de l'oreille et l'aile du nez.

La prévention des risques lors des soins dentaires

En mai 2009, l'Institut national de Veille Sanitaire (InVS) a présenté les résultats d'une analyse demandée par la Direction Générale de la Santé (DGS) permettant de quantifier le risque d'infection virale lié aux soins dentaires pour le VIH, les virus de l'hépatite C et de l'hépatite B. Ce travail d'évaluation du risque fait suite à la diffusion par la DGS en 2006 d'un guide de recommandations et s'inscrit dans une action d'ensemble visant à renforcer la prévention des infections associées aux soins dentaires et en stomatologie. Car si d'importants progrès ont été constatés en matière de respect des règles d'hygiène par les chirurgiens dentistes ces dernières années, plusieurs enquêtes montrent aussi que des insuffisances pourraient persister chez certains praticiens.

D'un point de vue méthodologique, le groupe de travail de l'InVS a retenu une approche par modélisation permettant d'évaluer le risque théorique de transmission du VIH, du VHC ou du VHB lors d'une séance de soins dentaires. Celui-ci dépend de la probabilité de contamination du porte-instruments rotatif au cours d'un soin, de la probabilité d'une transmission virale au cours d'un soin avec un porte-instruments rotatif contaminé et réutilisé sans stérilisation, et de la proportion de sujets réceptifs pour le virus considéré. Les résultats montrent que dans la population générale, le risque individuel moyen de contracter une de ces trois infections lors d'un soin dentaire est extrêmement faible puisqu'il est estimé à 1/420 millions pour la transmission du VIH, à 1/67 millions pour celle du VHC et à 1/516 000 pour celle du VHB. En population carcérale, le risque serait environ huit fois plus élevé. Toutefois, compte tenu du nombre d'actes de chirurgie dentaire réalisés, l'analyse de l'InVS estime que l'absence de stérilisation des porte-instruments rotatifs après chaque patient pourrait être à l'origine chaque année de moins d'une contamination pour le VIH, moins de deux pour le VHC et environ 200 pour le VHB.

Cette analyse rappelle donc la nécessité d'un strict respect des précautions standard et des bonnes pratiques de stérilisation. Le renforcement de la formation à l'hygiène, associé à des programmes d'évaluation des pratiques professionnelles doivent contribuer à une meilleure application des recommandations. Par ailleurs, le groupe d'experts considère que la décision d'informer les patients ayant subi des séances de soins dentaires ne devrait pas être systématique, mais prise au cas par cas, sur la base de l'évaluation et d'éléments non pris en compte dans celle-ci, tels que le constat d'autres écarts aux bonnes pratiques d'hygiène. D'autre part, compte tenu de la prévalence de ces virus et de leurs autres modes de transmission possibles, la découverte éventuelle d'une de ces infections chez une personne ayant subi des soins dentaires ne permettrait pas d'affirmer, à elle seule, qu'elle est liée aux soins dentaires réalisés.

La réduction des risques en milieu pénitentiaire

Le Code de la santé publique modifié par la loi du 9 août 2004 consacre le principe de la réduction des risques afin de « prévenir la transmission des infections, la mortalité par surdose par injection de drogue intraveineuse et les dommages sociaux et psychologiques liés à la toxicomanie par des substances classées comme stupéfiants ». Pour parvenir à cet objectif, plusieurs outils sont proposés aux usagers et usagères de drogues injectables afin de leur offrir un accès au matériel stérile d'injection dans le cadre de programmes d'échange de seringues, un accès aux traitements de substitution aux opiacés et un accompagnement. Même si dans le projet de loi pénitentiaire adopté par le Sénat le 6 mars 2009 il est stipulé que « la qualité, la permanence et la continuité des soins sont garanties aux personnes détenues dans des conditions équivalentes à celles dispensées à l'ensemble des personnes accueillies dans les établissements de santé », le dispositif de réduction des risques ne bénéficie pas de la même manière aux personnes détenues.

Dans une note valant avis du 10 septembre 2009, le Conseil National du Sida déclare que les impératifs légitimes de sécurité au sein des établissements pénitentiaires et la pénalisation de l'usage des stupéfiants ne doivent pas constituer des obstacles à l'expérimentation des outils les plus efficaces de la réduction des risques. La peine demeure une peine de privation de liberté, non pas de privation de soins et de prévention. En milieu carcéral, la réduction des risques doit être pleinement mise en œuvre conformément au Code de santé publique. Le Conseil National du Sida souhaite que des programmes d'échange de seringues soient mis en œuvre de façon progressive et dans les plus brefs délais, sans attendre la publication de l'enquête relative à la prévalence de l'infection par le VIH et le VHC chez les personnes détenues (PREVACAR).

Actualités en matière de traitements de l'hépatite C

Depuis deux décennies, de nombreux progrès ont été réalisés en matière de traitement de l'hépatite C. L'évolution des traitements a permis d'améliorer très nettement le pourcentage de guérison de l'hépatite C puisque le taux de réponse virologique soutenue est passé de 8 à 12% dans les années 90 sous interféron seul à plus de 50% dix ans plus tard sous interféron pégylé et ribavirine. Ces progrès thérapeutiques sont liés, d'une part, à une meilleure compréhension des mécanismes d'action de l'interféron et de la ribavirine. D'autre part, ils sont liés à une utilisation optimale de ces molécules grâce notamment à une meilleure connaissance des facteurs prédictifs de réponse, à une meilleure utilisation des outils virologiques dans la prise en charge thérapeutique, à une meilleure gestion des effets secondaires des traitements ainsi qu'à une prise en charge plus active des populations les plus difficiles à traiter (patients atteints de cirrhose, personnes transplantées ou co-infectées par le VIH...).

Deux rendez-vous, la conférence annuelle de l'European Association for the Study of Liver Disease (EASL) qui s'est déroulée à Copenhague en avril 2009 et le congrès de l'American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) qui s'est tenu à San Francisco en novembre 2008, ont été l'occasion de faire le point sur l'actualité thérapeutique et d'envisager de nouveaux espoirs.

Concernant la surveillance des effets de l'hépatite C sur le foie, des techniques permettent de réduire le recours à la biopsie. En pratique, on utilise le plus souvent l'association de deux tests non invasifs, l'un basé sur des paramètres sanguins (le Fibrotest®) et l'autre destiné à évaluer l'élasticité ou contraire le degré de fibrose du tissu hépatique (le Fibroscan®). En utilisant ces deux tests de façon optimale, il est possible de réduire de 80% les indications de biopsie.

Le traitement de l'hépatite C repose toujours sur l'association de l'interféron pégylé et de la ribavirine mais il n'est pas toujours efficace et souvent mal supporté. C'est la raison des nombreuses tentatives de modulation du traitement. La vitesse de réponse virologique est très prédictive de la réponse finale au traitement et de la guérison. Adapter la durée du traitement semble être une des pistes les plus prometteuses pour maximiser les chances de réussite. D'autre part, l'amélioration de la qualité de vie et de l'observance des personnes atteintes apparaissent comme de véritables objectifs thérapeutiques. Dans ce contexte la prise en charge des troubles psychiatriques liés au traitement s'avère importante.

Si le traitement actuel de l'hépatite C repose toujours sur la même association moléculaire, de nouvelles pistes thérapeutiques sont envisagées. Elles correspondent à quatre grandes catégories :

- **Les nouveaux interférons** : le développement de nouveaux interférons est une piste à suivre dans la mesure où ils permettraient une meilleure efficacité antivirale et immunomodulatrice, de meilleurs profils pharmacodynamiques et

pharmacocinétiques et éventuellement moins d'effets secondaires, quel que soit le génotype.

•**Les alternatives à la ribavirine** : en l'état actuel des connaissances, l'association interféron pégylé ribavirine est le traitement le plus efficace pour maintenir une réponse virologique soutenue mais il augmente de façon significative le risque d'anémie. Dans cette situation, la taribavirine pourrait représenter une alternative intéressante.

•**Les inhibiteurs spécifiques du VHC** : ils pourraient représenter une avancée majeure dans le traitement de l'hépatite C dans la mesure où, théoriquement, les différentes étapes du cycle pourraient être la cible d'une de ces nouvelles molécules.

•**Les traitements immunomodulateurs** : ils sont pour l'instant décevants. Néanmoins, des études de phase 1 avec un vaccin thérapeutique sont actuellement en cours.

D'autre part, plus récemment, trois études génomiques différentes ont établi un lien entre l'absence de réponse à la bithérapie interféron alpha pégylé plus ribavirine et des variations dans le gène IL28B du chromosome 19, codant pour l'interféron lambda3.

Actualités en matière de traitements de la co-infection VIH/VHC

La co-infection est un facteur de gravité bien identifié dans la mesure où elle entraîne une évolution plus rapide des infections virales B ou C vers les complications, une efficacité des traitements moindre et des difficultés spécifiques liées à la prise en charge concomitante de l'infection par le VIH. Avec l'allongement de l'espérance de vie des personnes traitées pour le VIH, les co-infections sont devenues les premiers facteurs de co-morbidité et de mortalité en dehors du VIH. C'est la raison qui a amené à reconsidérer les conséquences d'une co-infection et la pertinence d'une prise en charge adaptée.

Les stratégies thérapeutiques concernant les personnes co-infectées par le VHC et le VIH sont les mêmes que pour les mono-infectés. Mais les résultats restent un peu inférieurs, en raison sans doute d'une charge virale souvent plus importante au départ, et de la difficulté particulière de supporter une trithérapie anti-VIH associée à une bithérapie anti-VHC. Les données actuelles confirment la surmortalité liée à la co-infection par le virus de l'hépatite C, ce qui renforce l'intérêt d'une prise en charge beaucoup plus précoce de l'hépatite C chronique chez les personnes infectées par le VIH.

Deux études ont démontré l'intérêt du Fibroscan® dans l'évaluation de la fibrose hépatique chez les patients co-infectés par le VIH et l'hépatite C, suggérant que cet examen est non seulement utile pour diagnostiquer la fibrose hépatique, mais aussi pour suivre l'évolution des patients, notamment la progression de la fibrose hépatique et l'apparition de ses complications.

En matière de traitement de l'hépatite C chez les personnes co-infectées, des études ont montré l'intérêt d'un allongement de la durée du traitement, l'intérêt de fortes doses de ribavirine, mais aussi celui du dosage de la ribavirine plasmatique comme prédicteur de succès d'un traitement.

L'infection VIH modifie le cours de l'infection par le VHC, augmentant le risque de cirrhose en accélérant le rythme de progression de la fibrose. La cirrhose survient alors plus rapidement avec un délai de 12 à 16 ans. Une analyse espagnole a confirmé l'intérêt du traitement de l'hépatite C chez les patients co-infectés VIH-VHC au stade de la cirrhose.

L'existence de facteurs prédictifs du développement du carcinome hépatocellulaire est discutée mais une hypothèse est que le traitement antirétroviral augmente ce risque. Les carcinomes hépatocellulaires chez les patients infectés par le VIH surviennent tôt dans l'histoire clinique des patients et sont souvent détectés à un stade tardif. Il apparaît donc clairement que pour en améliorer la prise en charge et le pronostic, une détection prospective doit être mise en route de la même manière qu'elle est proposée aux patients mono-infectés.

Concernant la transplantation hépatique chez les patients co-infectés par le VIH et l'hépatite C, deux études espagnoles et une étude française soulignent l'importance de la consultation précoce des patients vers une équipe de greffe lorsque la fibrose hépatique est avancée et que le traitement de l'hépatite C s'est soldé par un échec ou qu'il existe un carcinome hépato-cellulaire. Même si les données concernant la survie des greffes hépatiques sont quelque peu contradictoires, elles sont néanmoins encourageantes.

CONCLUSION

Fin 2012, l'évaluation du plan sera réalisée et permettra de mesurer son efficacité sur les trois grandes lignes de force, l'amélioration du dépistage, la prévention et l'accès facilité aux soins.

Les actions de surveillance, d'évaluation et de recherche prévues dans le plan devraient permettre de disposer d'outils de suivi et d'observation tout au long de sa mise en œuvre. Ces données pourront être utiles à tous les acteurs participant à la lutte contre les hépatites B et C.

Bibliographie

Les références bibliographiques sont classées, par ordre alphabétique d'auteur physique ou moral. Tous les documents référencés sont disponibles et consultables dans les deux centres de documentation du CRIPS Provence-Alpes-Côte-d'Azur.

AFSSAPS

Evaluation et prise en charge des troubles psychiatriques chez les patients adultes infectés par le virus de l'hépatite C et traités par (peg) interféron alfa ribavirine
Saint-Denis : AFSSAPS, 2008, 15 p.

ANTOLINI M, DRUART P, ENEL P

Les files actives 2008 des personnes adultes prises en charge pour une hépatite C ou B en établissement de santé, en réseau ville-hôpital et milieu pénitentiaire dans la région Provence-Alpes-Côte d'Azur
Marseille : APHM, 2009, 33 p.

BONNARD P

VIH et co-infection par les hépatites virales
TranscriptaseS, n°141, 2009, pp.23-27

BOURLIERE M, GASCOU-TESSONNIER G, KHALOUN A

Actualités sur le traitement de l'hépatite C
TranscriptaseS, n°141, 2009, pp.31-33

CONSEIL NATIONAL DU SIDA

Note valant avis sur l'expérimentation des programmes d'échange de seringues dans les établissements pénitentiaires
Paris : CNS, 2009, 8 p.

DEGOS F

Carcinome hépatocellulaire et infection VIH
TranscriptaseS, n° 137, 2008, pp. 19-21

DESENCLOS J-C coord., JESTIN C coord., HAUS R, MOREL B, et al.

Numéro thématique – surveillance et prévention des hépatites B et C en France : bilan et perspectives
Bulletin épidémiologique hebdomadaire, n°20-21, 2009, pp. 193-220

GERVAIS A

American association for the study of liver disease: conférence sur fond d'élection
Le Journal du sida, n°210, 2009, pp. 13-16

HAUT CONSEIL DE LA SANTE PUBLIQUE

Avis relatif à la vaccination contre l'hépatite B
Paris : HCSP, 2008, 3 p.

INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE, CAISSE NATIONALE DE L'ASSURANCE MALADIE ET DES TRAVAILLEURS SALARIES, CENTRE TECHNIQUE D'APPUI ET DE FORMATION DES CENTRES D'EXAMENS DE SANTE

Estimation des taux de prévalence des anticorps anti-VHC et des marqueurs du virus de l'hépatite B chez les assurés sociaux du régime général de France métropolitaine, 2003-2004 : analyse descriptive
Saint-Maurice : InVS, 2005, 14 p.

MINISTERE DE LA SANTE ET DES SPORTS, DIRECTION GENERALE DE LA SANTE

Plan national de lutte contre les hépatites B et C 2009-2012
Paris : MINISTERE DE LA SANTE ET DES SPORTS, 2009, 97 p.

OBSERVATOIRE REGIONAL DE LA SANTE Provence-Alpes-Côte d'Azur
Surveillance continue du virus de l'hépatite C dans les centres de dépistage anonyme et gratuit et centres d'exams de santé de la région Provence-Alpes-Côte d'Azur
Surveillance VHC, n°5, 2009, 4 p.

THIOLET J-M, POUJOL I, LOT F, COIGNARD B, BERNILLON P, ROGUES A-M, ORPHELIN D,
L'HERITEAU F, FLORET N, BERNET C, AUPEE M
Analyse du risque infectieux lié à la non stérilisation entre chaque patient des porte-instruments rotatifs en chirurgie dentaire
Saint-Maurice : InVS, 2009, 36 p.

VERGNOUX O
Traitement de l'hépatite C : de mieux en mieux, mais toujours aussi dur...
Info Traitements, n° 180, 2009, pp. 6-8

YENI P
Co-infection par le VIH et les virus des hépatites
in: Rapport 2008, prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH : recommandations du groupe d'experts
Paris : Flammarion Médecine-Sciences, 2008, pp. 254-285



Centre Régional d'Information
et de Prévention du Sida
Provence-Alpes-Côte d'Azur

Site web : <http://paca.lecrips.net/>

Nos deux centres de documentation :

Marseille :

18, rue Stanislas Torrents

13006 Marseille

☎ 04 91 59 83 83

☎ 04 91 59 83 99

eMail : cripspaca.marseille@lecrips.net

Nice :

6, rue de Suisse

06000 Nice

☎ 04 92 14 41 20

☎ 04 92 14 41 22

eMail : cripspaca.nice@lecrips.net

Heures d'ouverture

14h-18h, du lundi au jeudi, 14h-17 h le vendredi
le matin sur rendez-vous