

L'écho des Recos

Lettre d'information du comité de suivi des recommandations
« Hépatites B&C » - n°4 / Mai 2016

Editorial

Guérir l'hépatite B ?

En France, près de 300 000 personnes ont une infection chronique par le virus de l'hépatite B (VHB). Les médicaments disponibles permettent de contrôler la multiplication virale chez la majorité des patients et pendant la durée du traitement, mais ne permettent pas la guérison. Pour espérer contrôler l'épidémie, il faudrait élargir la couverture vaccinale et le dépistage, et disposer de molécules qui puissent rapidement « éradiquer » le VHB de l'organisme. Le programme « *HBV Cure* » est né à l'ANRS en 2013 avec cet objectif. Rêve de chercheurs ou espoir scientifiquement fondé ? Plusieurs éléments suggèrent de poursuivre dans cette voie. Une guérison spontanée de l'infection à VHB est possible, en dehors de tout traitement. Certains patients (« contrôleurs ») sont capables de contrôler « naturellement » l'infection par le VHB comme avec le VIH. Les mécanismes moléculaires des deux infections diffèrent, mais un contrôle du VHB par le système immunitaire existe bien, comme en témoigne la mise au point d'un vaccin efficace contre le VHB.

Le programme « *HBV Cure* » rassemble des chercheurs de disciplines différentes et des cliniciens. Il vise à mieux comprendre les mécanismes du cycle de réplication du VHB, ceux de la pathogénèse (en particulier les réponses immunitaires impliquées dans le contrôle de l'infection), à améliorer les outils de « surveillance » de la progression de la maladie et à définir de nouvelles cibles thérapeutiques. L'action coordonnée AC34 « *HBV Cure* » a été créée. Un « workshop » international annuel réunit des chercheurs académiques et du privé, sous la responsabilité scientifique du Pr F. Zoulim. Le programme « *HBV Cure* » s'appuie sur des plates-formes, comme la cohorte ANRS Hepather comprenant 6 000 patients infectés par le VHB, traités ou non. Les molécules objet de futurs essais thérapeutiques devront être combinées pour viser différentes cibles cellulaires et amplifier la réponse immunitaire. Les molécules interférant avec le cccDNA sont une nouvelle classe de médicaments qu'il faudra évaluer dans ce cadre. La recherche fondamentale a besoin de modèles animaux standardisés pour répondre à des questions d'immunologie et de physiopathologie. Par son soutien à la création de modèles de souris humanisées, l'ANRS propose à la communauté scientifique un outil essentiel à la poursuite de la recherche. Enfin, un tel programme implique une vision globale favorisant les échanges, les collaborations effectives et les financements de projets. Un partenariat franco-allemand entre l'ANRS et le Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF) se structure depuis 2014 pour cofinancer des projets de recherche des deux côtés du Rhin. Un partenariat, essentiel, avec des industriels du médicament et des biotechnologies vise à disposer de molécules innovantes pour des essais thérapeutiques.

« *HBV Cure* », programme ambitieux, probablement coûteux, doit s'élargir à d'autres équipes et d'autres institutions européennes et internationales, comme on a su le faire pour le VIH, afin de « booster » l'approche scientifique, trouver de nouveaux financements et mieux plaider la cause des pays du Sud en particulier.

Pr J.F. Delfraissy, Directeur de l'ANRS

Comité de suivi pour les hépatites B&C

→ Comité restreint du 3 février 2016

La réunion a été principalement consacrée à la préparation de la journée nationale du 25 mai (voir p. 4), en particulier le choix des thèmes et des intervenants.

Un point sur l'activité des groupes de travail (suivi des recommandations) a été présenté et discuté.

Un autre point a été consacré au Bulletin « L'écho des Recos », en particulier sa diffusion et les thèmes possibles pour 2016-17. Les thèmes prioritaires pour l'action du comité de suivi en 2016 ont aussi été évoqués.

→ Groupe « tableau de bord régional »

La réunion du 15 décembre 2015 a permis de conduire deux réflexions parallèles :

- l'une partant d'indicateurs disponibles au niveau national, produits et diffusés par l'Agence nationale de santé publique (ex InVS/Inpes/Eprus) et l'OFDT, et susceptibles d'être déclinés, à court terme, par région ;
- l'autre, explorant de façon plus prospective les besoins potentiels d'information pour suivre les recommandations et les mesures correspondantes au niveau des régions.

→ Comité plénier du 20 avril 2016

Le Comité a accueilli deux nouveaux membres : C Semaille, ANSM et I. Vincent, CNAM-TS.

Dans le cadre de la nouvelle organisation de la DGS, la lutte contre les hépatites est intégrée à la sous-direction santé des populations et prévention des maladies chroniques, avec le VIH, les IST et la tuberculose au sein du bureau SP2.

Le comité de suivi a été interrogé sur son positionnement vis-à-vis d'une orientation globale en faveur de la santé sexuelle et reproductive, issue des travaux récents du Haut Conseil de Santé Publique.

Un appel à projet relatif aux expérimentations régionales d'accompagnement de patients atteints de maladies chroniques, conduites par des associations d'usagers est en cours.

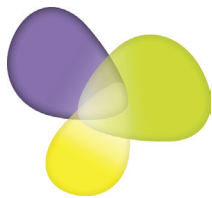
Une synthèse des travaux du groupe « tableau de bord régional » a été présentée, complétée par la présentation des projets de l'Agence nationale de santé publique à ce sujet.

Le programme « Fibroscan® » concernant les usagers des CSAPA en Alsace a été présenté.

Les avancées de certaines préconisations du chapitre 18 des recommandations 2014 ont été présentées.

Enfin, les avancées apportées par la loi du 26 janvier 2016 pour ce qui concerne la lutte contre les hépatites, ont été résumées (voir aussi p. 2).





L'écho des Recos

Lettre d'information du comité de suivi des recommandations
« Hépatites B&C » - n°4 / Mai 2016

Recommandations en marche

→ Expérimentation des espaces de réduction des risques par usage supervisé

L'arrêté du 22 mars 2016 portant approbation du cahier des charges national relatif à l'expérimentation d'espaces de réduction des risques par usage supervisé, autrement dit les « salles de consommation à moindre risque » (SCMR), lance ces actions pour 6 ans dans le cadre de l'article 43 de la loi n°2016-41 de modernisation de notre système de santé. Des projets portés par des CAARUD peuvent se développer dans 3 villes en commençant par Paris et Strasbourg. Ces CAARUD seront désignés par le ministère des Affaires sociales et de la Santé, sur proposition du directeur général de l'ARS et en concertation avec le maire des villes concernées, en veillant à ce que les projets soient bien adaptés aux réalités locales.

Dans ces espaces, les usagers seront autorisés à détenir les produits destinés uniquement à leur consommation personnelle (drogues illicites ou médicaments détournés de leur usage) et à les consommer sur place sous la supervision d'une équipe pluridisciplinaire comprenant des professionnels de santé et du secteur médico-social.

Cette nouvelle offre d'accompagnement vise à accueillir des injecteurs actifs parmi les plus vulnérables et les plus éloignés des soins. L'objectif est de réduire les risques liés à leurs pratiques d'injection en les supervisant et en mettant à leur disposition tous les matériels et informations nécessaires.

Elle ouvrira ainsi également de nouvelles possibilités d'accès aux soins des addictions et des hépatites notamment, pour des usagers jusqu'alors en dehors des parcours de soins.

Cette avancée de la politique de réduction des risques (correspondant à la recommandation 4-2 du rapport Dhumeaux) propose aussi à l'intention des usagers les plus précaires et vulnérables une nouvelle porte d'entrée pour le dépistage et le traitement des hépatites.

JM. Delile, Fédération Addiction

→ Réduction des risques : les détenus aussi

L'article 41-IV de la loi de modernisation de notre système de santé du 26 janvier 2016 précise que « la politique de réduction des risques et des dommages s'applique également aux personnes détenues, selon des modalités adaptées au milieu carcéral ».

La recommandation IV-7 du rapport de recommandation 2014 allait plus loin en demandant la « mise en œuvre effective des mesures du référentiel de la réduction des risques de transmission virale en milieu carcéral ».

On espère que le décret d'application de cette loi va bien concrétiser le principe d'équivalence des soins entre le milieu carcéral et le milieu extérieur.

F. Méroueh, APSEP

→ Vaccination contre l'hépatite B : encore mieux, mais... le meilleur reste à venir

L'Agence nationale de santé publique a estimé la couverture vaccinale des nourrissons de 6 mois contre le virus B de l'hépatite (1 dose) au 31 décembre 2015 à partir des bases de l'assurance maladie.

La progression régulière observée depuis le « saut » de 2008 (passant à 61%) lié à l'intégration de la valence Hépatite B dans les vaccins combinés se poursuit : 96% au 1er semestre 2015, après 91% en 2014 et 90% en 2013. On tend donc bien vers une couverture vaccinale exhaustive des nourrissons.

Il reste que les générations de jeunes n'ayant pu bénéficier de ce vaccin, compte tenu de l'abandon de la politique de vaccination universelle dans les années 90, n'ont pas encore bénéficié d'un « rattrapage » et qu'elles demeurent donc exposées au risque d'une contamination. Un objectif pour 2017 ?

→ Vaccination contre l'hépatite B : pour les personnes en situation de handicap aussi

La recommandation XVIII-11 préconise la vaccination contre l'hépatite B de tous les enfants avant 15 ans, et des personnes à risque élevé d'exposition, comme les enfants et adolescents accueillis dans les services et institutions pour l'enfance et la jeunesse handicapées.

Le rapport de l'IRDES consacré à l'accès aux soins courants et préventifs des personnes en situation de handicap en France (juin 2015), permet de faire le point de leur couverture par le vaccin contre l'hépatite B :

- chez les personnes vivant en institution : leur couverture vaccinale (0,52) est plutôt meilleure que celle choisie pour référence ;
- chez celles vivant en milieu « ordinaire » (ménages) : leur couverture vaccinale (0,34) est plutôt moins bonne que celle choisie pour référence.

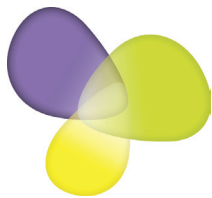
Ce travail pointe donc le besoin d'une offre de vaccination orientée vers cette dernière population.

→ Ordonnance de non-lieu prononcée par la justice le 9 mars 2016

La rumeur et la polémique ouvertes par l'étude ayant suggéré un effet d'aggravation du vaccin contre l'hépatite B sur les poussées de sclérose en plaque peuvent être considérés comme closes.

Après les arguments scientifiques ayant pointé les faiblesses méthodologiques de cette étude, d'une part, sans retrouver un tel effet dans les autres études réalisées à ce sujet, d'autre part, l'ordonnance de non-lieu prononcée par la justice met un terme à l'action entreprise à ce sujet.

Une occasion (et des raisons) de donner une nouvelle impulsion à cette vaccination ?



L'écho des Recos

Lettre d'information du comité de suivi des recommandations
« Hépatites B&C » - n°4 / Mai 2016

Journée nationale de lutte contre les hépatites B & C : BEH thématique 2016

A l'occasion de la journée nationale de lutte contre les hépatites virales B et C du 25 mai 2016 et, comme chaque année, l'Agence nationale de santé publique publie un numéro thématique du Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire (BEH) consacré aux Hépatites. Ce BEH comprend quatre articles.

→ « Estimation de la prévalence de l'hépatite C en population générale, France métropolitaine 2011 »

Cette étude a permis d'estimer à 0,75% la prévalence des anticorps anti-VHC et à 0,42% la prévalence de l'ARN VHC chez les 18 à 80 ans, résidant en France métropolitaine, en 2011. Cela correspond à 344 500 personnes ayant été infectées par le VHC et à 192 700 ayant une infection chronique.

Ces estimations tendent à diminuer par rapport à celles de l'enquête de prévalence de 2004, bien que les intervalles de confiance des deux périodes se chevauchent et que les méthodologies soient différentes.

Cette estimation permettra de constituer un « temps zéro » avant l'arrivée des nouveaux traitements contre l'hépatite C et sera utile pour mesurer l'impact de ceux-ci lorsqu'elle sera renouvelée.

→ « Limiter les opportunités manquées de dépistage des hépatites B et C chez les migrants en situation de précarité : le programme de Médecins du Monde en France »

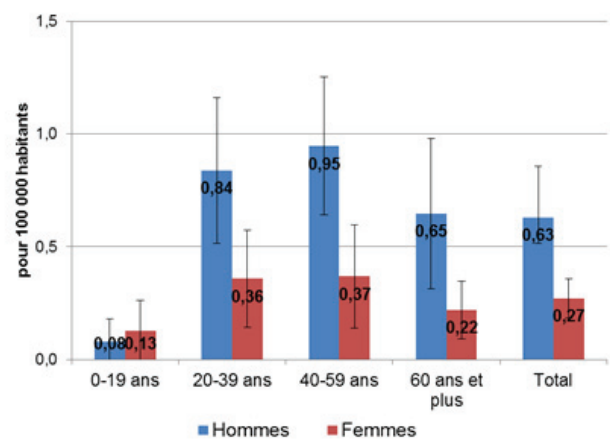
Les prévalences de l'AgHBs et des Ac anti-VHC ont été estimées respectivement à 8,6% et 4,3% chez les personnes ayant eu recours aux Centres d'accueil de soins et d'orientations (CASO) de la mission France de Médecins du Monde (28 517 personnes reçues en 2014). Parmi elles, moins d'un quart connaissait leur statut vis-à-vis des hépatites.

→ « Incidence et modes de transmission de l'hépatite B aiguë diagnostiquée en France, 2012-2014 »

L'enquête triennale « LaboHep », réalisée sur un échantillon aléatoire de laboratoires privés et publics, a permis d'estimer le nombre de cas d'hépatite B aiguë diagnostiqués à environ 300 en 2013, soit une incidence de 0,44 [IC95% : 0,39-0,50] pour 100 000 habitants, deux fois plus élevée chez les hommes que chez les femmes (figure).

Ce nombre peut sembler faible, il ne prend cependant pas en compte les cas asymptomatiques n'ayant pas fait l'objet d'une confirmation biologique. Par ailleurs, les données de la déclaration obligatoire montrent que la plupart des cas pourraient être évités car relevant d'une indication vaccinale.

Figure : Estimation de l'incidence de l'hépatite B aiguë diagnostiquée en 2013 selon le sexe et la classe d'âge, LaboHep 2013



→ « Un cas de transmission nosocomiale du virus de l'hépatite C (VHC) en hémodialyse : analyse des causes a posteriori selon la méthode ALARM »

Cet article décrit l'investigation d'un cas de transmission du VHC entre 2 patients en hémodialyse, ainsi que l'étude des différents facteurs ayant favorisé cette transmission nosocomiale.

BEH disponible sous :

<http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire>

De plus, les données nationales et régionales des hépatites B et C ont été mises à jour sur le site internet de l'Agence nationale de santé publique.

Une synthèse des données épidémiologiques récemment produites est également disponible.

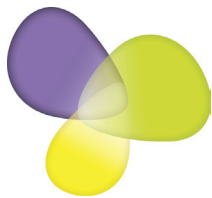
Dossier thématique des hépatites :

<http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Hepatitis-virales>

Données régionales des hépatites B et C :

Hépatite B : <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Hepatitis-virales/Hepatitis-B/Indicateurs-regionaux-de-surveillance-de-l-hepatite-B>

Hépatite C : <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Hepatitis-virales/Hepatitis-C/Indicateurs-regionaux-de-surveillance-de-l-hepatite-C>



L'écho des Recos

Lettre d'information du comité de suivi des recommandations
« Hépatites B&C » - n°4 / Mai 2016

Actualité des hépatites B & C

→ Recommandations AFEF sur la prise en charge des hépatites virales C 2016

Le 17 février 2016, l'Association Française pour l'Étude du Foie (AFEF) a publié l'actualisation de ses recommandations sur la prise en charge des hépatites chroniques virales C (<http://www.afef.asso.fr/>)

Pour l'AFEF, les critères d'indication de traitement uniquement liés à la sévérité de la fibrose hépatique sont obsolètes et un accès à un traitement universel à court terme est devenu nécessaire. L'AFEF souligne qu'il n'y a aucun argument médical pour refuser à un patient un traitement efficace et sans effet indésirable majeur.

Grâce aux nombreuses molécules disponibles et aux associations possibles, plusieurs schémas thérapeutiques peuvent être proposés selon le génotype du virus de l'hépatite C et la présence, ou non, d'une cirrhose. La plupart des schémas thérapeutiques sont désormais de 12 semaines. Le traitement peut être d'une durée plus courte (8 semaines) chez les patients de génotype 1, naïfs de tout traitement avec une fibrose modérée. Le traitement peut être d'une durée plus longue (24 semaines), généralement chez les patients cirrhotiques, permettant ainsi d'éviter l'utilisation de la ribavirine dont la tolérance est médiocre.

En conclusion, ces nouvelles recommandations AFEF répètent la nécessité de traiter tous les patients et proposent des solutions pour chaque situation. De nouveaux traitements étant bientôt disponibles et les essais thérapeutiques continuant, l'AFEF publiera début 2017 une nouvelle actualisation de ses recommandations pour la prise en charge des hépatites virales C.

V de Lédighen, AFEF

→ Oublier une infection par le VHC ?

La « grille de référence » fixant les modalités d'accès d'un ex-patient à une assurance emprunteur sans surprime ni exclusion, indique, pour l'hépatite C, un délai de 48 semaines après la fin des traitements, avec un score de fibrose ne dépassant pas F2, une réponse virale soutenue, l'absence d'infection antérieure par le virus, de co-infection par le VIH ou le VHB et une échographie hépatique normale.

Toutefois, les critères portent également sur la consommation de tabac, d'alcool ou de stupéfiants, l'obésité, un syndrome métabolique, un diabète, une insuffisance rénale chronique, un syndrome dépressif, ou des antécédents d'affections psychiatriques.

On connaît le rôle pronostique péjoratif, chez toute personne, de certaines co-morbidités et donc leur capacité à rembourser un prêt, mais on aimerait être assuré que ces mêmes critères s'appliquent bien à tous les emprunteurs potentiels de la même façon, qu'ils aient été atteints par le VHC ou non !

Patients & associés

→ La Plateforme Hépatante

L'association SOS hépatites soutenue dans ce projet par le ministère des Affaires sociales et de la Santé, l'ANSM, l'ANRS FRENCH et la CNAMTS, a élaboré une plateforme ressource destinée à toute personne porteuse d'une hépatite B ou C ou d'une cirrhose du foie pour l'accompagner dans sa maladie, l'informer, et lui permettre d'être actrice de sa santé.

Elle contient des informations sur la vie avec ces maladies, les analyses, les traitements, les effets indésirables, les moyens d'accompagnement des patients, des témoignages de personnes guéries, en cours ou en attente de traitement, le point sur la recherche clinique en cours et à venir. Elle sera une aide dans le parcours de soins du patient (avant, pendant et après les traitements) et permettra également à chaque patient d'être accompagné dans la gestion, mais aussi dans la déclaration à l'ANSM, des effets indésirables des traitements antiviraux, qu'ils soient, légers, modérés ou graves. Il est important de connaître tous les effets indésirables afin de mieux évaluer leur prévalence.

Chaque patient pourra également témoigner de son expérience de malade avec ou sans traitement.

Cet outil participe également à la formation des différents acteurs impliqués et facilite l'accès aux traitements des patients. La plateforme est évolutive et sera régulièrement complétée et mise à jour.

<http://www.soshepatites.org/plateforme/>

F.Chaffraix, SOS HEPATITES

Références

Roux P. et coll. *Innovative community-based educational face-to-face intervention to reduce HIV, hepatitis C virus and other blood-borne infections risks in difficult-to-reach people who inject drugs: results from the ANRS-AERLI intervention study.* *Addiction* 2015, 111, 94-106.

Une intervention éducative (entretiens en face à face sur les pratiques de réduction des risques) a été évaluée avec 271 participants répartis dans 17 villes de France (9 avec intervention, 8 témoins). Une diminution à 6 mois des pratiques d'injection à risque, et des complications liées aux injections à 12 mois a été observée.

Agenda 2016

25 mai : Journée nationale de lutte contre les hépatites, ministère des Affaires sociales et de la Santé, Paris

23-24 septembre : New perspectives in hepatitis C virus infection - The roadmap for cure, Paris

28 septembre - 1^{er} octobre : 79^e Journées de l'AFEF, Palais des Congrès, Bordeaux