Hospices Civils de Lyon

Evolution épidémiologique 2019 de l'hépatite C en France : Comment mieux personnaliser le dépistage ?

ATHS, Biarritz 2019

François Bailly
Service d'Hépatologie et d'addictologie,
Hôpital de la Croix Rousse, Lyon.

Liens d’intérêts

- Abbvie
- Gilead
- Intercept
- MSD

Introduction : épidémiologie du VHC

- Une population hétérogène
- Un « réservoir » qui vieillit..
- De nouvelles infections dans des populations spécifiques
- Des traitements qui guérissent depuis peu..
- Données épidémiologiques réévaluées récemment en France

- **Objectif d'élimination du VHC en France en 2025** : Diminution de l'incidence de 90% et de la mortalité de 65%

Questions posées dans le contexte des objectifs d'élimination en 2025 :

- Ou en est on ?
  - Nombre de sujets infectés
  - Nombre de patients traités
  - Nombres de sujets à dépister, dans quelles populations ?

- Que reste t'il à faire ?
  - Dépistage
  - Traitement..

Hépatite C : prévalence-données historiques

- Enquête nationale de prévalence des hépatites B et C en 2004
  - Echantillon aléatoire de 14500 assurés sociaux (régime général)
- Modélisation par la suite à partir des ces résultats (2011)
  - Prévalence anti-VHC : 0,75% (ICr95%:[0,62-0,92]), 344 500 personnes (ICr95%:[287 373-423 549]).
  - Prévalence ARN VHC : 0,42% (ICr95%:[0,33-0,53]) - **192 700 personnes** (ICr95%:[150 935-246 055]).

	Ac anti-VHC		ARN VHC	
	Estimation (médiane)	ICr95%	Estimation (médiane)	ICr95%
Usagers de drogues injecteurs	94 450	[87 732-100 900]	43 860	[37 513-50 532]
Usagers de drogues non injecteurs	6 325	[3 573-10 155]	2 935	[1 632-4 797]
Personnes transfusées avant 1992	93 219	[44 652-167 123]	59 859	[29 485-105 356]
Personnes immigrées	90 035	[75 151-108 902]	51 166	[36 169-69 834]
Personnes sans les principaux facteurs de risque vis-à-vis du VHC	58 718	[39 587-83 579]	33 210	[20 443-51 455]
Ensemble de la population	**344 503***	**[287 373-423 549]**	**192 737***	**[150 935-246 055]**

Pioche C, *et al*. Bull Epidémiol Hebd. 2016;(13-14):224-9.

Hépatite C : prévalence
Enquête Barotest 2016

Baromètre santé 2016 :

- Enquête téléphonique par sondage aléatoire dans un échantillon représentatif de la population générale métropolitaine âgée de 15 à 75 ans
- Plusieurs thèmes mais incluant : dépistage VHC, VHB, VIH, vaccination anti VHB, exposition à risque VHC, VHB, VIH

Etude virologique Barotest :

- Proposition aux participants, > 18 ans , assurés sociaux, d'un dépistage gratuit VHC, VHB, VIH.
- Autoprélèvement à domicile sur buvard.

Prévalence des hépatites B et C en population générale métropolitaine (Barotest 2016)

Hépatite chronique C (ARN VHC +)

Prévalence : 0,30% (IC 95% 0,13-0,70)

➔ 133 466 personnes infectées (IC 95% 56 880-312 626)

Dont 80,6% (IC 95% 44,2-95,6) connaissent leur infection

➔ 25 892 non diagnostiquées (IC 95% 5,873-74 474)

Hépatite chronique B (Ag HBs +)

Prévalence : 0,30% (IC 95% 0,13-0,70)

➔ 135 706 personnes infectées (IC 95% 58 224-313 960)

Dont 17,5% (IC 95% 4,9-46,4) connaissent leur infection

➔ 111 957 non diagnostiquées (IC 95% 72 738-129 056)

Saboni L. BEH 2019, Brouard BMC Inf Dis (sous presse)

Prévalence des hépatites C en population générale métropolitaine (Barotest 2016)

Prévalence hépatite chronique C :

- 0,30% (IC 95% 0,13-0,70)
  - Hommes : 0,34% (0,14-0,84) / Femmes : 0,26% (0,05-1,21)
  - 18-45 ans : 0,08% (0,01-0,45) / 46-75 ans : 0,51% (0,2-1,32)
  - Transfusion avant 1992 : 1,12% (0,24-5,03)
  - Expérimentation de drogues IV : 12,1% (2,9-38,4)

  ➢ 133 466 personnes (IC 95% 56 880-312 626)

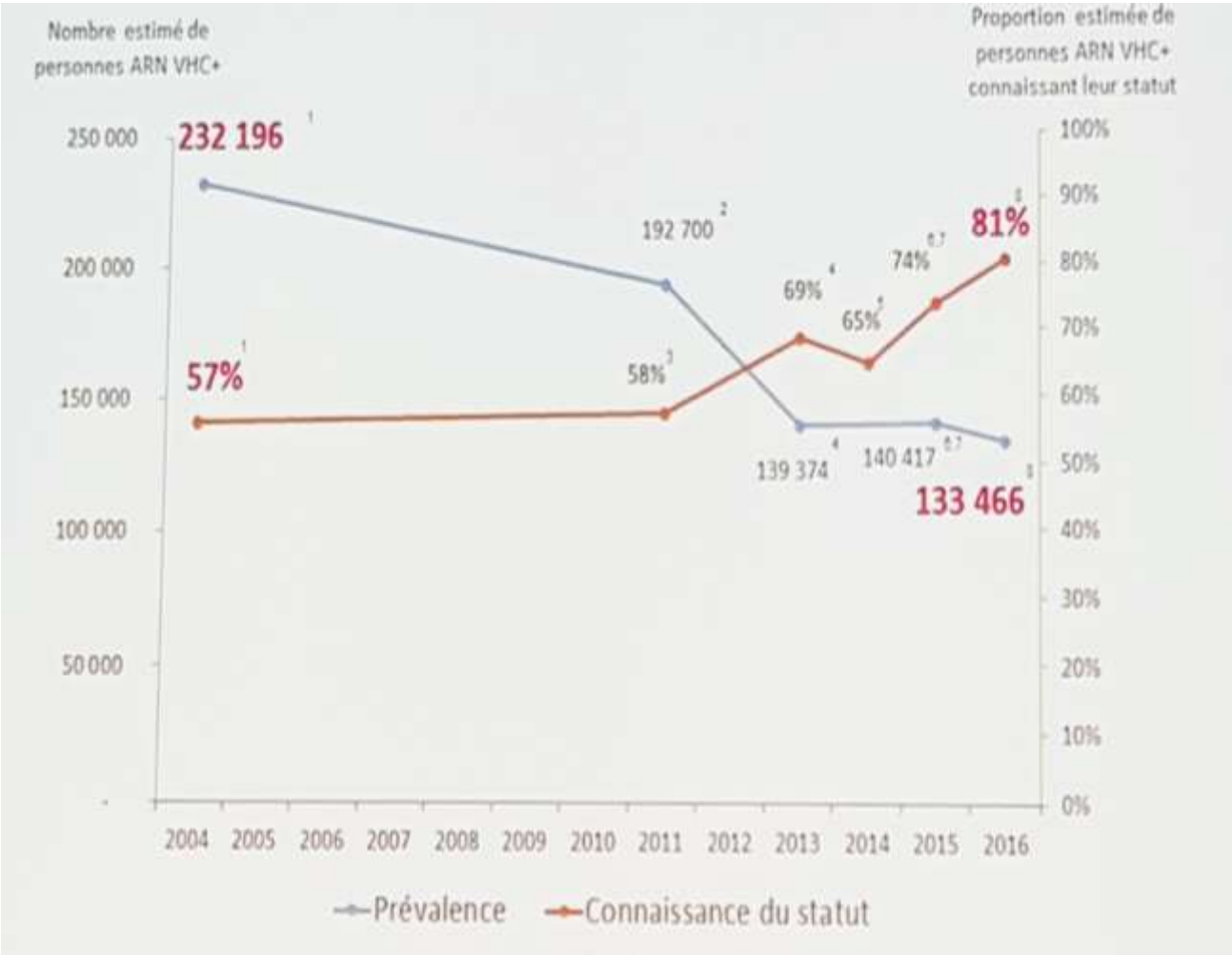
Connaissance du statut :

- 80,6% (IC 95% 44,2-95,6)
- 107 574 (IC 95% 58 992-127 594)

  ➢ 25 892 personnes non diagnostiquées (IC 95% 5,873-74 474)

Saboni L. BEH 2019, Brouard BMC Inf Dis (sous presse)

VHC : évolution du nombre de personnes infectées et du nombre de personnes connaissant leur statut (Population générale métropolitaine)



Données santé publique France, Journée nationale des Hépatites 2019

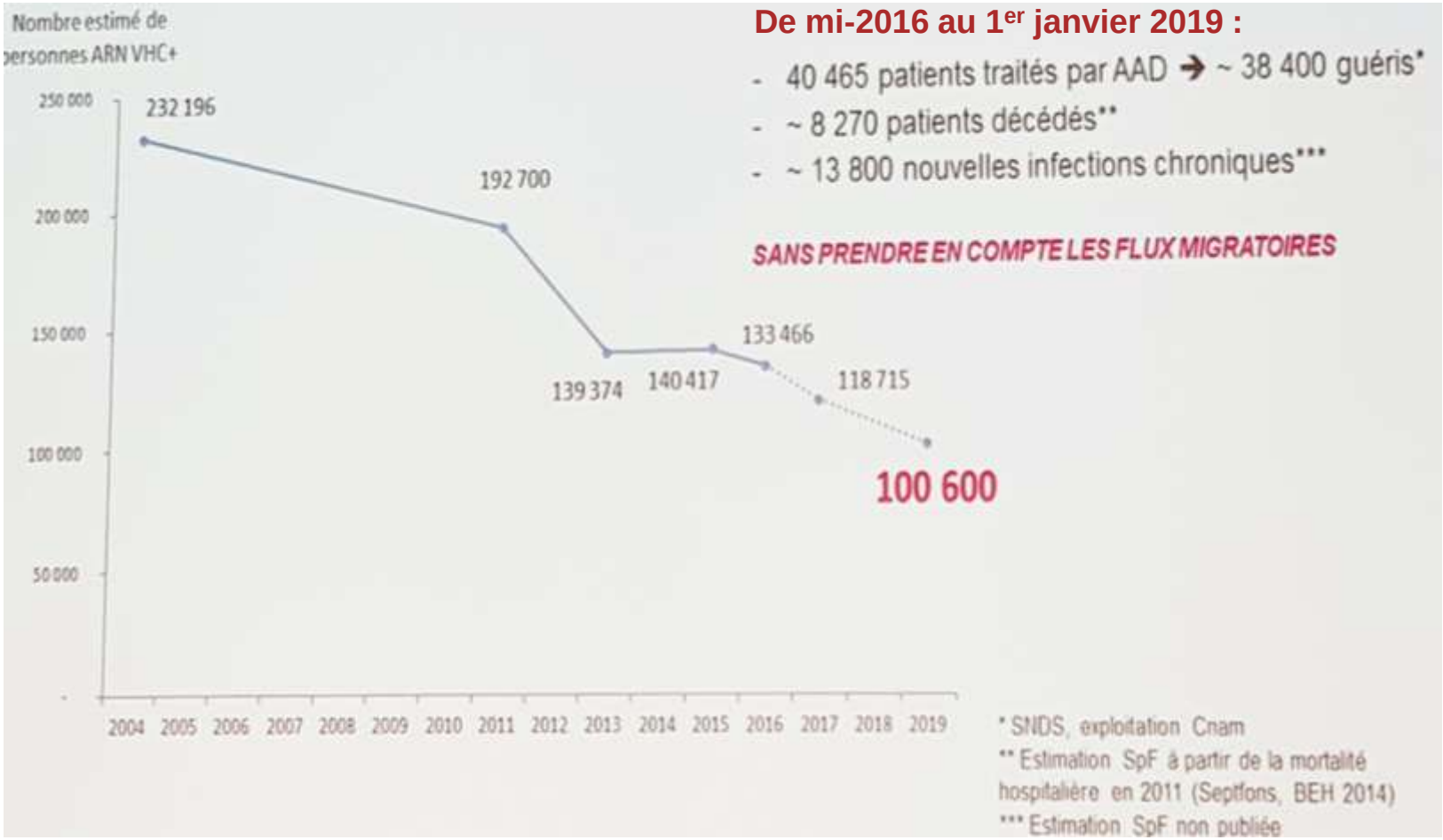
Estimation de l'incidence du VHC en France

Population	Incidence	Taille de population	Prévalence ARN VHC	Nb de susceptibles	Nb nouvelles infections chroniques/an
Population à faible risque d'exposition	0,15 / 10 000 PA Chez les donneurs de sang	52 603 578 (18-70 ans)	0,3 %	52 470 112	550
UDI au cours du dernier mois	11,2 / 100 PA	86 000	35 %	55 900	4 400
HSH VIH +	1,2 / 100 PA	65 000	2,3 %	63 500	530
HSH sous PrEP	1,2 / 100 PA	8 148	0,3%	8124	68

➔ > 5500 nouvelles infections chroniques par an

Données santé publique France, Journée nationale des Hépatites 2019

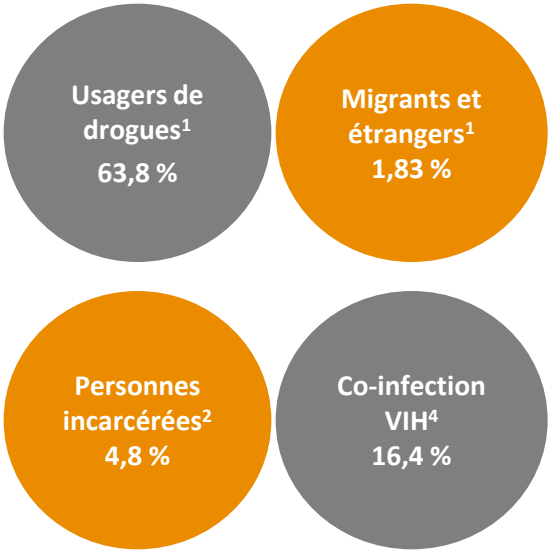
VHC : Estimation du nombre de personnes ayant une hépatite chronique C au 1er janvier 2019 (Population générale métropolitaine)



Données santé publique France, Journée nationale des Hépatites 2019

POPULATIONS SPÉCIFIQUES

VHC : prévalence, connaissance du statut et dépistage en population spécifique



Prévalence parmi les groupes à risque (Rapport Dhumeaux)[3]

Populations	Prévalence ARN VHC		Connaissance du statut		Dépistage au cours de la vie	
	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%
Usagers de drogues[1]						
IV au cours de la vie	30	26-33	61	46-74	94	92-96
IV au cours du dernier mois	35	30-41	46	27-66	95	91-97
HSH[2]	0,7	0,3-1,5	37	13-70	71	
HSH VIH+	3,0	1,5-5,8				
Chemsex dans l'année	3,5	1,8-6,7				
Slam au cours de la vie	10,6	4,5-23,1				
Population Afro-carib. IDF[1]	0,6		62		40	
Consultants 2 PASS (94)[4]			11,4		17,6	
nés en Afrique Subsaharienne	~ 3					
nés en Asie	~ 4					

[1]Pioche C.et al. BEH. 2016
[2]Chiron E, Prévacar 2010. BEH. 2013 ;
[3]Dhumeaux et al. Rapport de recommandations. 2016
[4]Roux P., BEH. 2013

1 ANRS-Coquelicot 2011-2013;
2 Prevagay 2015;
3 Afrobaromètre 2016, Larsen, BEH 2017;
4 Precavir 2007-2015, Roudot-Thoraval BEH 2017

Estimation des prévalences des hépatites C chroniques selon les caractéristiques sociodémographiques et les expositions à risque dans la population générale de France métropolitaine âgée de 18 à 75 ans, BaroTest 2016

Caractéristiques		Hépatite C chronique[a] (n=6 931)		
		%	IC95%	p
Total		**0,30**	**0,13-0,70**	
Sexe	Hommes	0,34	0,14-0,84	NS
	Femmes	0,26	0,05-1,21	
Âge	18-45 ans	**0,08**	**0,01-0,45**	*
	46-75 ans	**0,51**	**0,20-1,32**	
Niveau d'éducation	< Baccalauréat	**0,52**	**0,19-1,37**	**
	≥ Baccalauréat	**0,08**	**0,03-0,22**	
Revenu mensuel du ménage	1er tercile (bas)	**0,74**	**0,27-1,96**	***
	2e et 3e tercile (moyen ou élevé)	**0,07**	**0,03-019**	
Région de résidence	Île-de-France	0,31	0,05-1,79	NS
	Autres régions	0,30	0,11-0,78	
Lieu de naissance	France métropolitaine	0,35	0,15-0,82	
	DOM-TOM-COM	0		
	Europe	0		
	Maghreb	0		
	Afrique subsaharienne	0		
	Autres pays	0		
Bénéficiaire de la CMU ou de l'AME	Oui	0,66	0,09-4,5	NS
	Non	0,27	0,10-0,69	
Usage de drogues au cours de la vie	Oui, par voie intraveineuse (avec ou sans usage par voie nasale)	**12,1**	**2,93-38,4**	***
	Oui, par voie nasale uniquement	**0**		
	Non	**0,24**	**0,09-0,67**	
Transfusion sanguine avant 1992	Oui	1,12	0,24-5,03	NS
	Non	0,24	0,09-0,67	
Soins ou séjours ≥3 mois en Afrique, Asie ou Moyen-Orient	Oui	0,33	0,06-1,85	NS
	Non	0,29	0,11-0,76	
Tatouage ou piercing sans matériel à usage unique	Oui	**2,55**	**0,36-15,9**	**
	Non	**0,25**	**0,10-0,64**	
Vie sous le même toit ou rapports sexuels avec une personne infectée par le VHB	Oui			NS
	Non			
Homme ayant eu des rapports sexuels avec des hommes au cours de la vie[c]	Oui	0,31	0,04-2,19	NS
	Non	0,34	0,14-0,87	
Infection sexuellement transmissible dans les 12 derniers mois[d]	Oui	0,46	0,06-3,22	NS
	Non	0,3	0,13-0,72	

Peu de données récentes de prévalence dans les populations à plus haut risque

Saboni L. BEH 2019

Estimation prévalence VIH et VHC chez les UD

Etude Coquelicot INVS 2011

VIH : 9,8% (7,7 – 12,3)
VHC : 43,7% (39,3 – 48,1)

Renouvellement de l'enquête Coquelicot en 2020

Des données préoccupantes :
La persistance des pratiques à risque

- prés de la moitié des usagers de drogues déclarent avoir partagé du matériel d'injection au cours des deux derniers mois

- ⅓ des usagers déclarent avoir réalisé sa dernière injection dans l' espace public

- 1 usager sur 10 ayant été incarcéré déclare avoir injecté lors de sa détention

L'épidémiologie locale peut évoluer rapidement….

Juillet 2014 à mars 2019 : 74 traitements VHC, 81% instauré par médecin du CSAPA

Age moyen (année) à l'initiation AAD	45 (+/- 9,2)
Homme Femme	90,5 % 9,5 %
Infection VIH	10,8 %
Addiction à l'origine de la prise en charge: Opiacés Cocaïne Cathinones (chemsex)	 85 % 8 % 7 %
Traitements de Substitution Opiacés Dont Méthadone Buprénorphine	86,5 % 62,5 % 37,5 %
Benzodiazépine	36,5 %
Neuroleptique	15 %
Antidépresseur	9,5 %
PrEP VIH	3 %

Schémas thérapeutiques	Nombre de patients	%
PEG-INF/ribavirine/Sofosbuvir	1	1,3
Sofosbuvir/Daclatasvir/Ribavirine Sofosbuvir/Daclatasvir	2 15	23
Sofosbuvir/Simeprevir	4	5,5
Sofosbuvir/Ledipasvir/Ribavirine Sofosbuvir/Ledispavir	1 26	36,5
Sofosbuvir/Velpatasvir	16	21,6
Glecaprevir/Pibrentasvir	7	9,5
Grasoprevir/Elbatasvir	1	1,3
Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir	1	1,3

17,5% prétraités, 2 hépatites aigue
36,5% F3/F4
RVS 12 : 94%
2/70 réinfections
Parcours simplifié possible : 54%

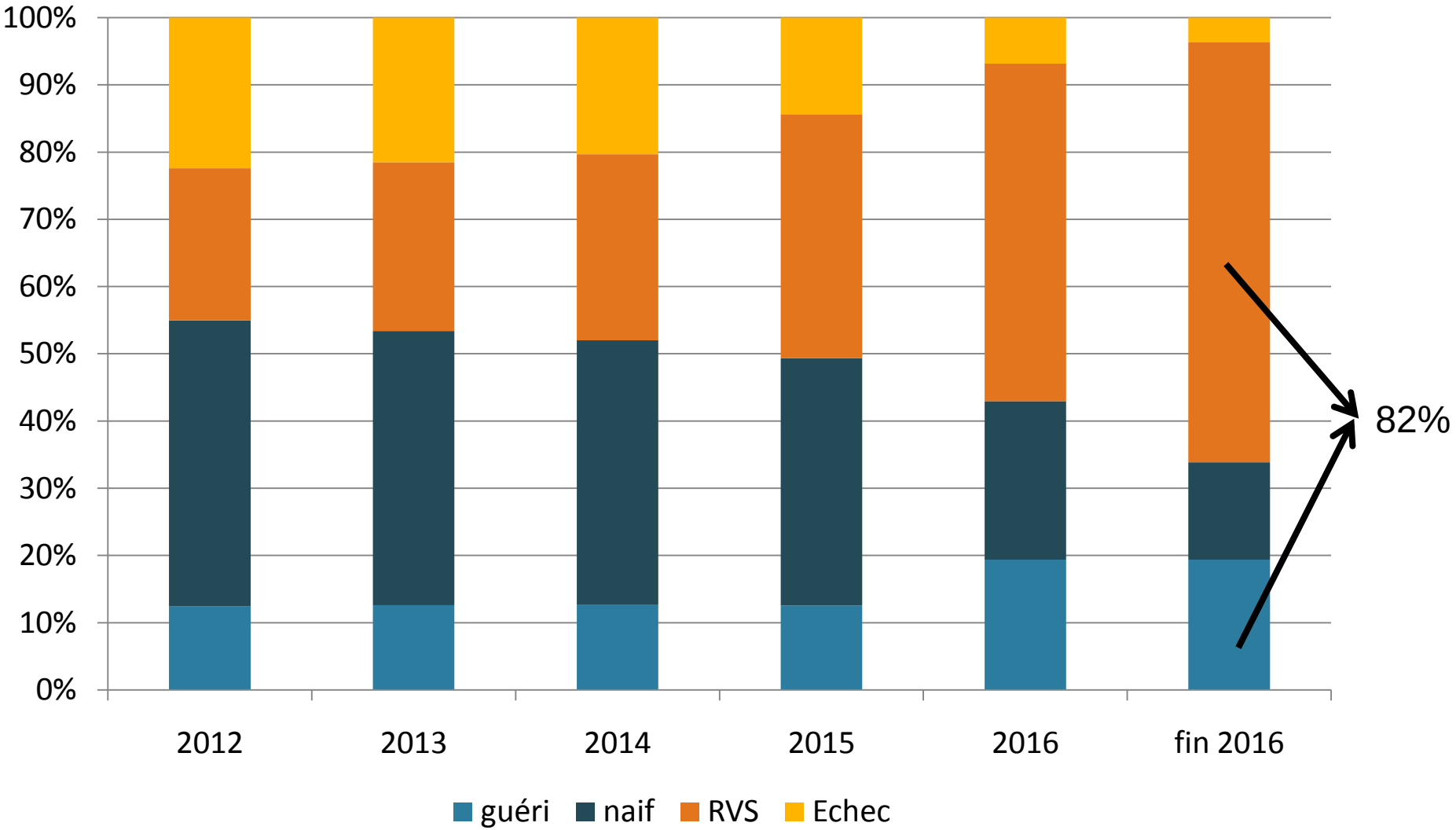
Année	Nombre de patients traités
2014	8
2015	8
2016	22
2017	15
2018 – 19	21

Fibrose	%
F0/F1 F2 F3 F4	33,8 29,7 13,5 23
Génotypes	**%**
G1 G2 G3 G4	48,6 2,7 33,7 15

Prévalence ARN VHC + passé de 13% (2013) à 2,4% (2019)

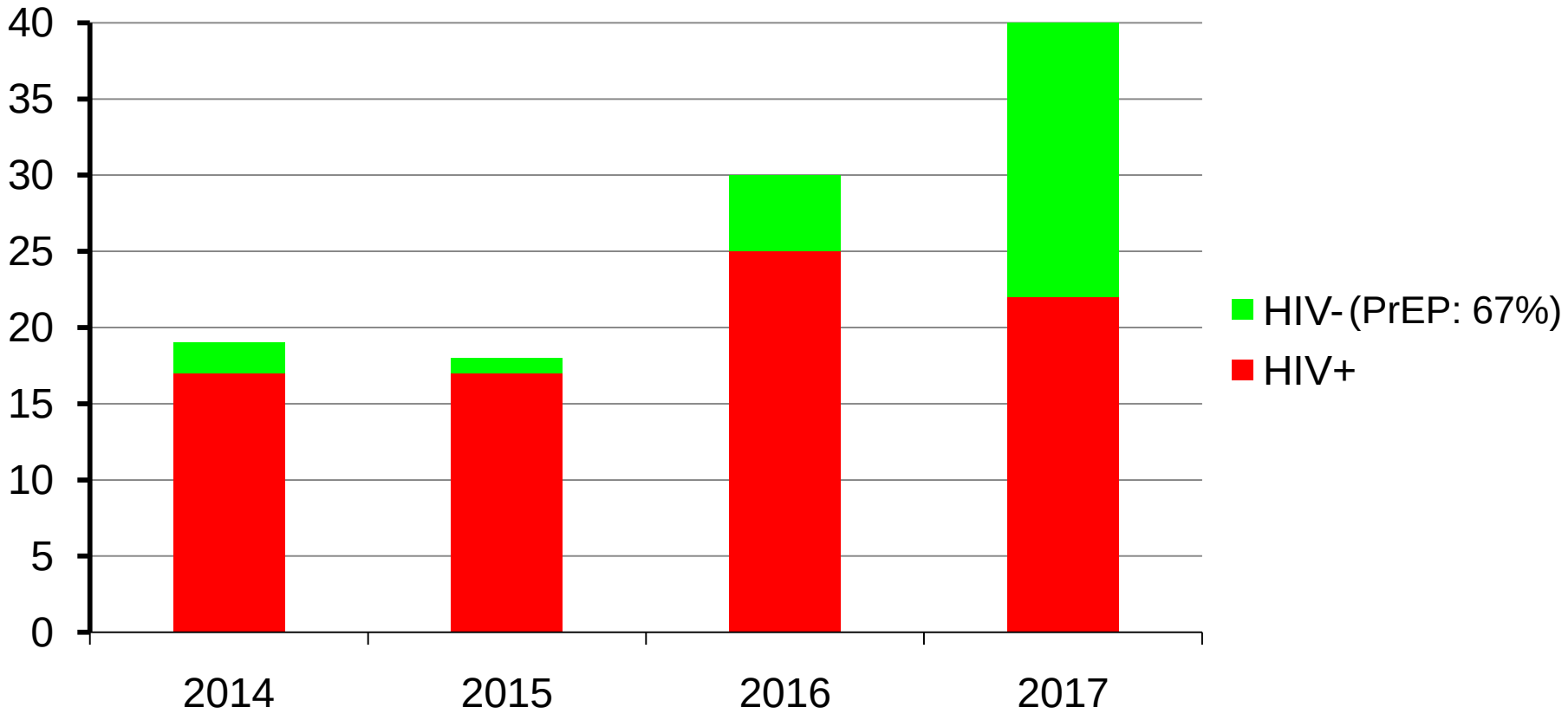
Lack P et al. Albatros 2019

Evolution du statut des patients VIH-VHC en France



Cotte L; Cohorte Dat AIDS

Hépatites C aiguës chez les HSH, Lyon, 2014-2017



Cotte et al, AASLD 2018, Ramière et al, submitted

DÉPISTAGE DU VIH, DES HÉPATITES ET DES IST CHEZ LES PERSONNES MIGRANTES PRIMO-ARRIVANTES AU CASO DE MÉDECINS DU MONDE DE SAINT-DENIS, DE 2012 À 2016

Dépistages réalisés, perdus de vue et statut sérologique antérieur, lors de la consultation de dépistage des infections sexuellement transmissibles au Caso de Saint-Denis, 2012-2016

	VIH	VHB (Ag HBs+)	VHC (Ac anti-VHC)	Syphilis	Gonocoques	*Chlamydiae*
Tests réalisés						
N	1 028	1 032	1 037	972	546	546
dont N positifs	37	112	85	16	9	35
% positifs	3,6%	10,9%	8,2%	1,6%	1,6%	6,4%
Non venus chercher des résultats						
N	127	124	128	110	61	61
dont N positifs	4	10	8	3	1	6
Positivité par région de naissance (%)						
Afrique subsaharienne	5,5%	14,3%	3,4%			
Sous-continent indien	1,0%	7,0%	16,6%			
Europe de l'Est	0,0%	6,2%	9,6%			
Afrique du Nord	1,6%	3,2%	9,7%			
Positivité par sexe (%)						
Femmes	8,7%	9,9%	2,8%	0,9%	0,7%	4,0%
Hommes	2,1%	11,2%	9,1%	1,9%	2,0%	7,3%
Connaissance du statut sérologique (%)						
Femmes	48,2%	21,3%	19,0%	9,5%	–	–
Hommes	34,8%	21,9%	24,9%	6,4%	–	–
Total	37,8%	21,7%	23,5%	7,1%	–	–
*Caso de France**	*30,0%*	*25,0%*	*25,0%*	-	-	-

ADHEC

Evaluation opérationnelle d'une stratégie du dépistage du VIH et des hépatites B et C par TROD dans des lieux de vie des populations précaires de la région lyonnaise

Dépistage ADHEC LYON

- Equipe mobile
- Dépistage dans les lieux de vie ou d'accueil : CHRS, CADA, CSAPA, FJT, centre de soins…. (29 lieux)
- > 900 contacts / informations
- Proposition TROD VIH, VHB, VHC,
- > TROD réalisés

Prévalences de TROD Positif en fonction de l'origine des patients dépistés

	France	Afrique sub saharienne	Maghreb	Europe de l'est	Autres pays
VIH	1,2%	0,9%	0%	0,9%	0%
VHB	1,2%	3,8%	0,7%	4,5%	1,2%
VHC	5,4%	0%	0%	3,6%	2,5%

VHC en milieu psychiatrique : un réservoir à ne pas oublier ?

	Single infection			Dual co-infection			Triple co-infection
	HIV	HBV	HCV	HIV and HBV	HIV and HCV	HBV and HCV	HIV, HBV, and HCV
General population (N=6 815 931)	5909 (0·09%)	14 783 (0·22%)	41 600 (0·61%)	272 (<0·01%)	762 (0·01%)	2545 (0·04%)	56 (<0·01%)
Any severe mental illness (n=97 797)	230 (0·24%)	518 (0·53%)	4476 (4·58%)	13 (0·01%)	106 (0·11%)	271 (0·28%)	7 (0·01%)
Schizophrenia (n=21 232)	44 (0·21%)	112 (0·53%)	1194 (5·62%)	··	25 (0·12%)	55 (0·26%)	··
Schizoaffective disorder (n=6180)	12 (0·19%)	35 (0·57%)	199 (3·22%)	··	6 (0·10%)	16 (0·26%)	··
Bipolar disorder (n=34 576)	45 (0·13%)	91 (0·26%)	958 (2·77%)	··	11 (0·03%)	48 (0·14%)	··
Other psychosis (n=35 809)	129 (0·36%)	280 (0·78%)	2125 (5·93%)	11 (0·03%)	64 (0·18%)	152 (0·42%)	5 (0·01%)

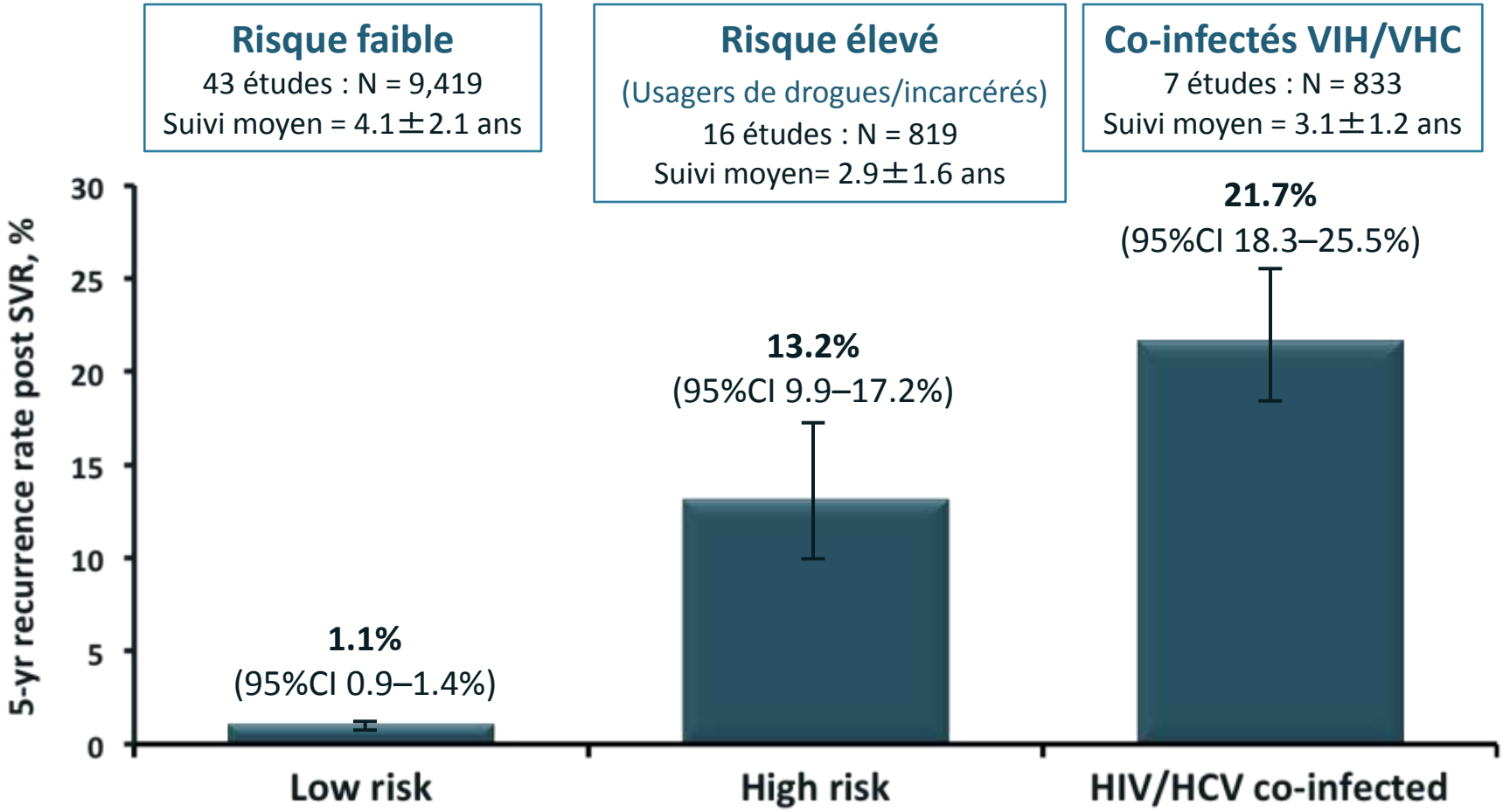
Data are n (%). HBV=hepatitis B virus. HCV=hepatitis C virus. ··=fewer than five individuals (reporting of which is not permitted by Swedish data sharing rules).

Table 2: **Prevalence of single, dual, and triple infections with blood-borne viruses**

REINFECTIONS

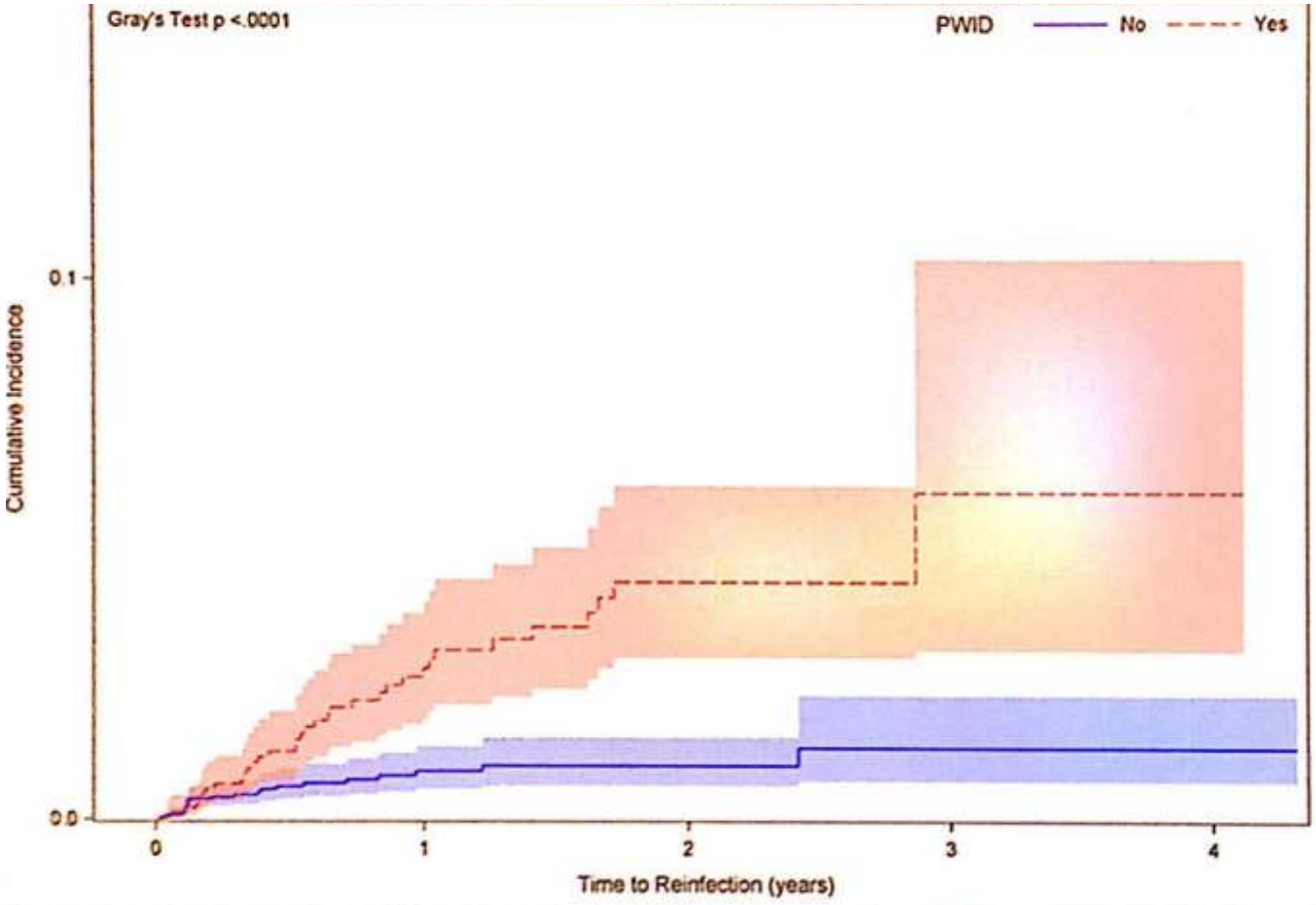
Risque de réinfection variable en fonction du profil du patient

Taux de réinfection 5 ans après le traitement dans une méta-analyse (66 études)



Hill A *et al,* Abstract 654, CROI, Seattle 2015

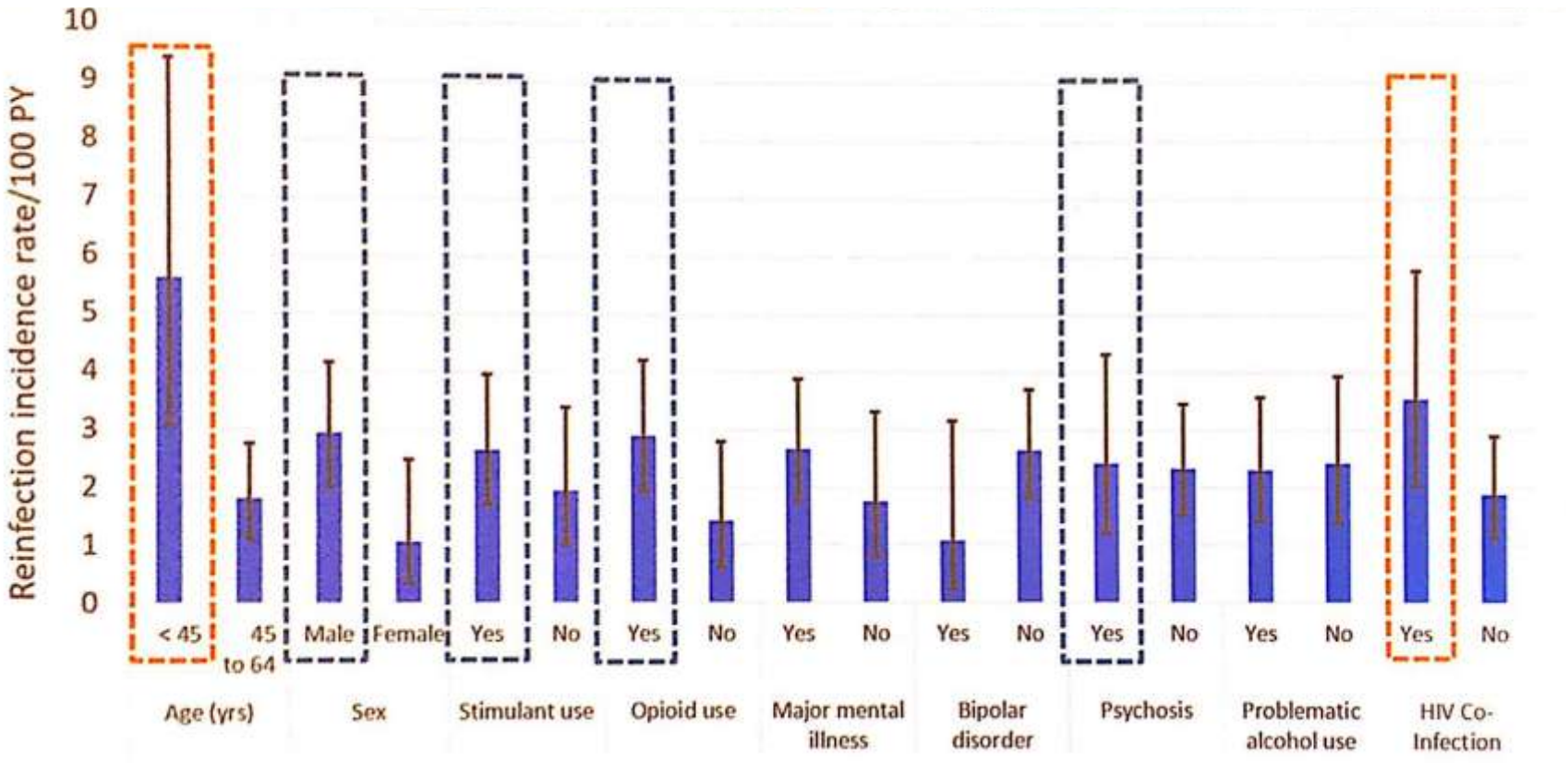
Réinfection après traitement par AVD
Cohorte de Colombie Britannique
BC Hepatitis C Testers Cohort (BC-HTC)



1,7 M de sujets testés. Cohorte VHB, VHC, VIH et TB. 72 000 infections VHC

Janjua N et al, INHSU 2019

Réinfection après traitement par AVD
Cohorte de Colombie Britannique
BC Hepatitis C Testers Cohort (BC-HTC)



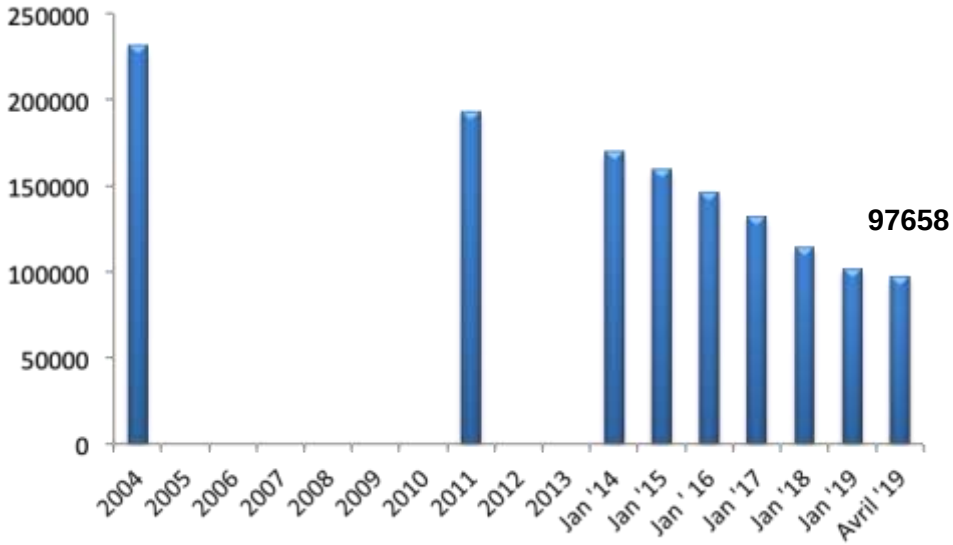
TSO associés à un moindre risque de réinfection d'autant plus que la prise est régulière

Janjua N et al, INHSU 2019

DEPISTAGE

En France, il reste 97700 patients à traiter !

- **76 294 patients guéris depuis le 01/2014-04/2019**
- 97.658 patients à traiter
- 70.000 patients ignorent leur statut
- Mise à jour régulière



	2014	2015	2016	2017	2018
Nb patients guéris	10 292	13 708	13 648	19 900	12163

https://www.savoir-c-guerir.com/barometre/

Quelles sont les populations à dépister d'ici 2025 ?

97700 patients restant à traiter en France en 2018 [1]

Les personnes sans facteurs de risques spécifiques représentent près de **50%** de ces patients [2]

81% d'entre eux ont + de 40 ans [3]

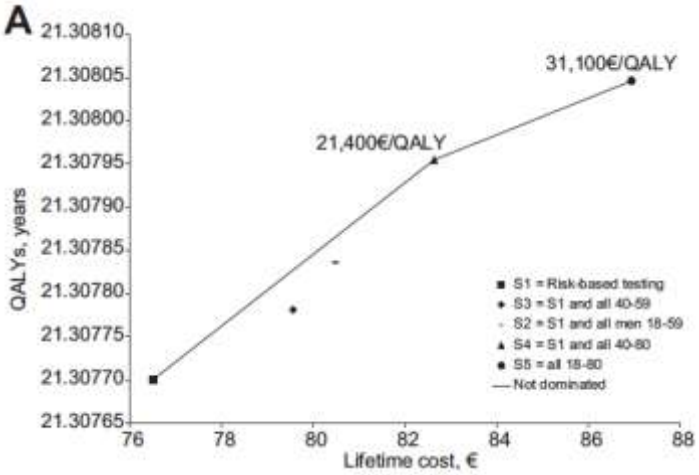
Estimation des personnes ARN VHC+ restant à traiter par sous-population

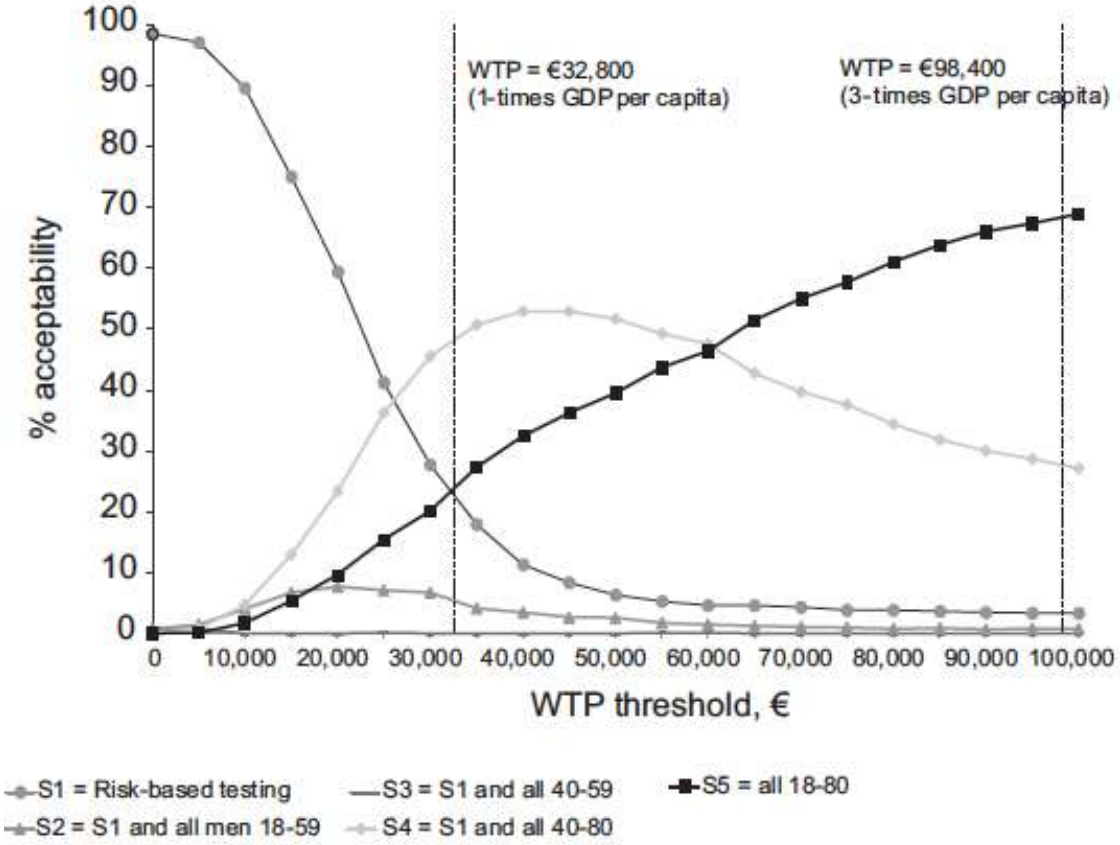
Personnes sans facteurs de risques Spécifiques [2]	
Population Générale (18 –80 ans)	**54 000**

Personnes dites vulnérables	
Migrants [2]	**29 000**
Usagers de drogue [2]	**27 000**
Population Carcérale [4]	**Une prévalence 6 fois supérieure** aux personnes sans facteurs de risques spécifiques [4]

1 F. Roudot Thoraval, Modélisation Public Health expertise : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/2-presentation_f_roudot_thoraval_.pdf
- 2 Estimation selon BEH 13-14 mai 2016
3 INVS BEH 19-20 juin 2015 – 4 INVS BEH 35-36 nov 2013

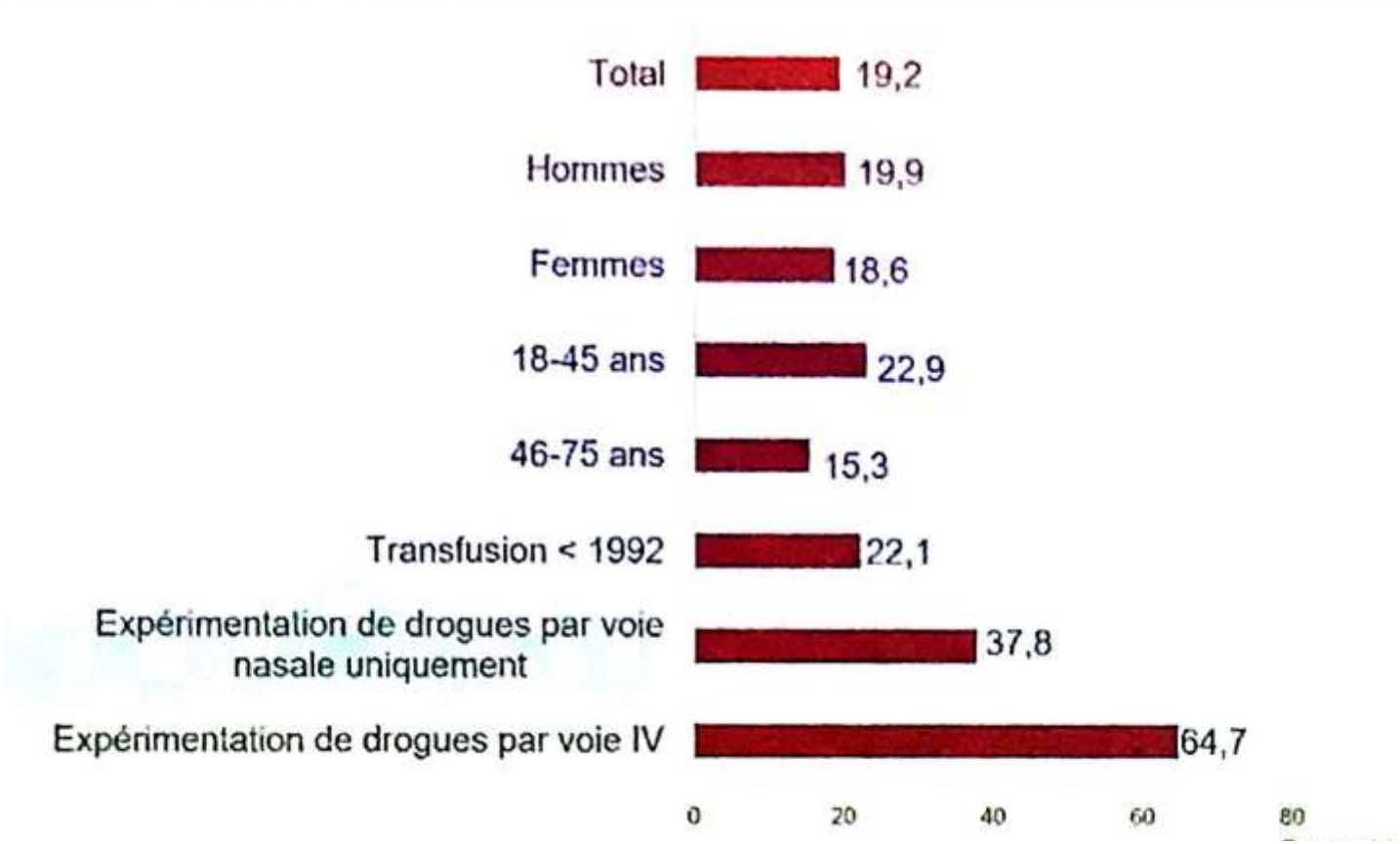
Le dépistage universel est la stratégie la plus coût-efficace ?





Deuffic-Burban S et al. J Hepatol 2018

VHC : Antécédents déclarés de dépistage au cours de la vie en population générale
Baromètre santé 2016



Saboni L. BEH 2019, Brouard BMC Inf Dis (sous presse)

VHC : recommandations de dépistage en France

- **Depuis 2001 :**
  - Personnes à risque élevé d'exposition
  - Cytolyse

- **Prise en charge des personnes infectées par le VHB ou le VHC, AFEF/ANRS, 2014 :**
  - Dépistage combiné VHC/VHB/VIH

  Etendu aux
  - Hommes de 18 à 60 ans
  - Femmes enceintes

- **Prise en charge thérapeutique et suivi des personnes infectées par le VHC, ANRS/CNS, 2016, Recommandations AFEF 2018:**
  - Dépistage universel combiné du VHC/VHB/VIH (tous les adultes au moins une fois dans la vie)

- **Réévaluation de la stratégie de dépistage de l'hépatite C par la HAS:**
  - L'intérêt du dépistage universel n'est pas démontré
  - Renforcer le dépistage ciblé en l'associant à la prévention et la RDR

Quelles propositions face à ces constats pour une équipe d'addictologie ?

- Penser à dépister **tous** nos patients
- S'en donner les moyens
- Imaginer des méthodes /outils adaptés
- Se dire que l'on est souvent les mieux placés pour faire le travail…
- Penser à **Re-dépister** nos patients…

Conclusions

- Tendance à une **diminution de la prévalence en population générale** (0,3%)
- Connaissance du statut qui paraît augmenter pour le VHC (80%) mais qui reste insuffisante en particulier chez les usagers de drogue
- **Plus de 25 000 personnes à dépister**

- **Difficulté à extrapoler ces résultats aux populations à risque** du fait de la méthodologie et du recrutement dans l'étude
- Données de prévalence très parcellaires au sein de ces populations

- Une stratégie de dépistage unique aura probablement des faiblesses face à cette hétérogénéité.
- La HAS dans ce contexte privilégie actuellement **l'optimisation d'un dépistage ciblé**

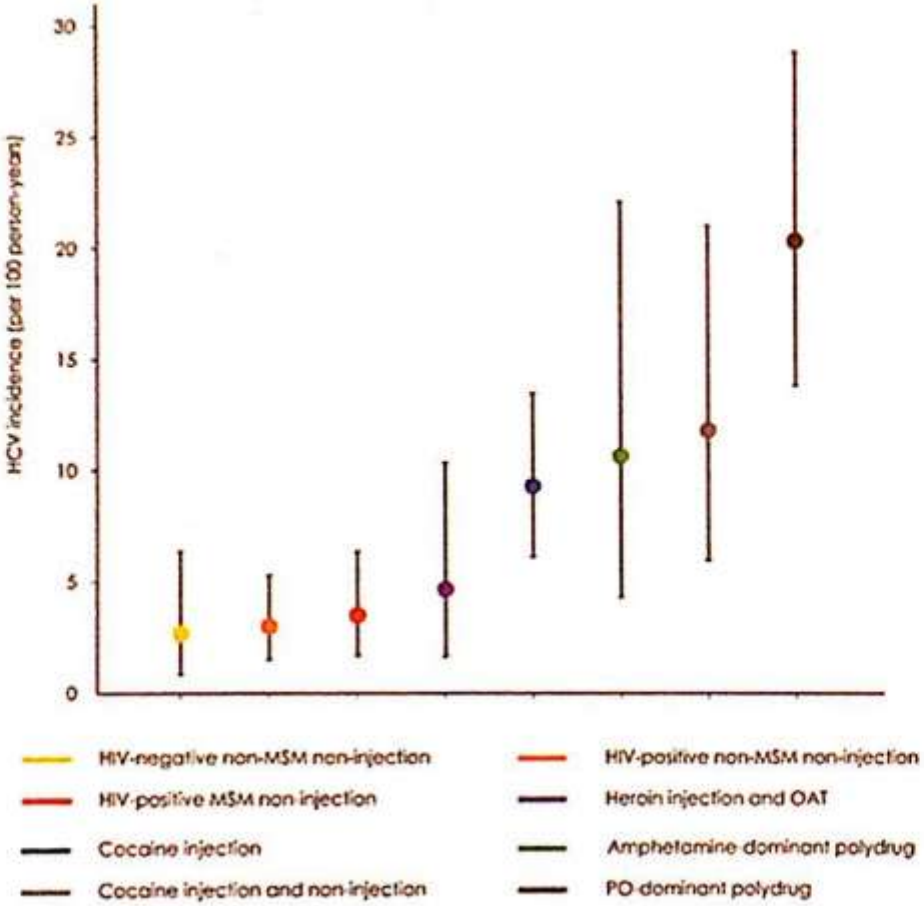
- La proposition et la mise en œuvre **d'un dépistage combiné pour tous au sein des population à risque** est indispensable, en pensant aux populations « oubliées »
- **La répétition du dépistage** dans ces populations est pertinente
- Toute stratégie de dépistage doit intégrer **l'accès au soins et au traitement**

Back up

HCV reinfection incidence among men at risk in Canada

79 events / 1331 person years

5.9 / 100 person years



Jacka B et al, INHSU 2019

Situations cliniques en 2019

- Homme 55 ans :
  - Brève période d'usage de drogue IV, pas de consommation d'alcool
  - Dépistage VHC face à un prurit et une fatigue
  - **VHC au stade de cirrhose + CHC**

- Patiente 62 ans, HCA à VHC post transfusionnelle connue depuis 2003. Perdue de vue après une biopsie rassurante

- Patiente de 50 ans sous TSO, alcoolodépendante, VHC connu depuis plus de 10 ans, jamais pris en charge. Projet de traitement lors d'une hospitalisation pour sevrage.

- Homme 48 ans, 2eme **hépatite C aigue** chez un patient VIH HSH.

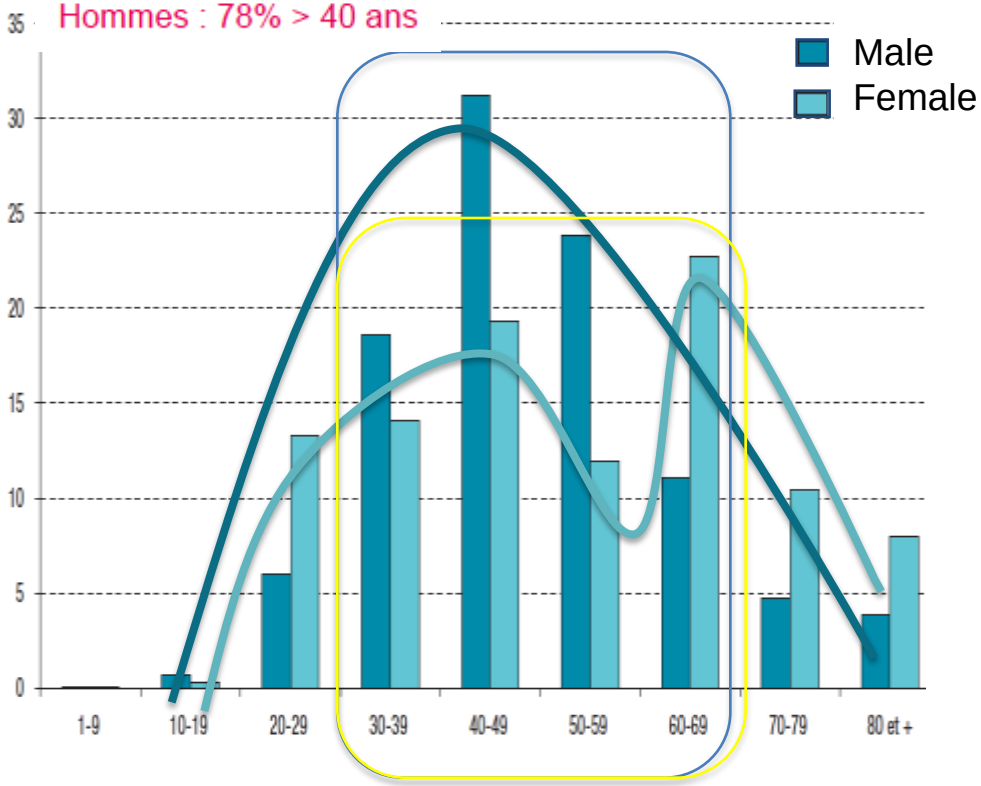
- Homme de 45 ans géorgien, VHC connu en Géorgie échec d'un premier traitement. Vu après un passage aux urgences pour **rupture de varices**

Le dépistage peut être amélioré….

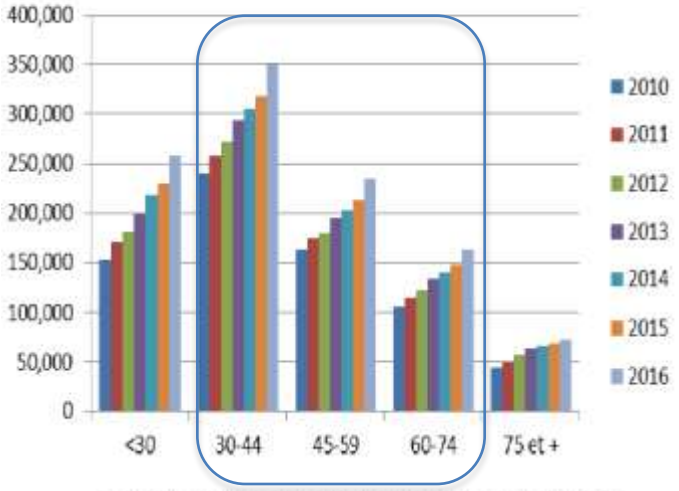
Prévalence du VHC en France

Femmes : 72% > 40 ans

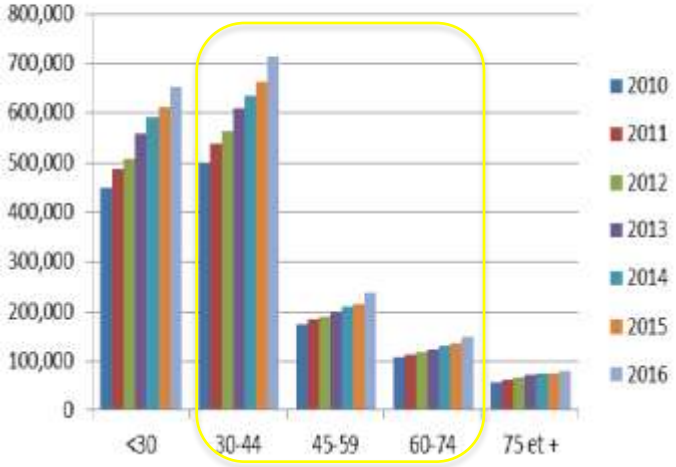
Hommes : 78% > 40 ans



Evolution annuelle du nombre de d'hommes dépistés par classe d'âge

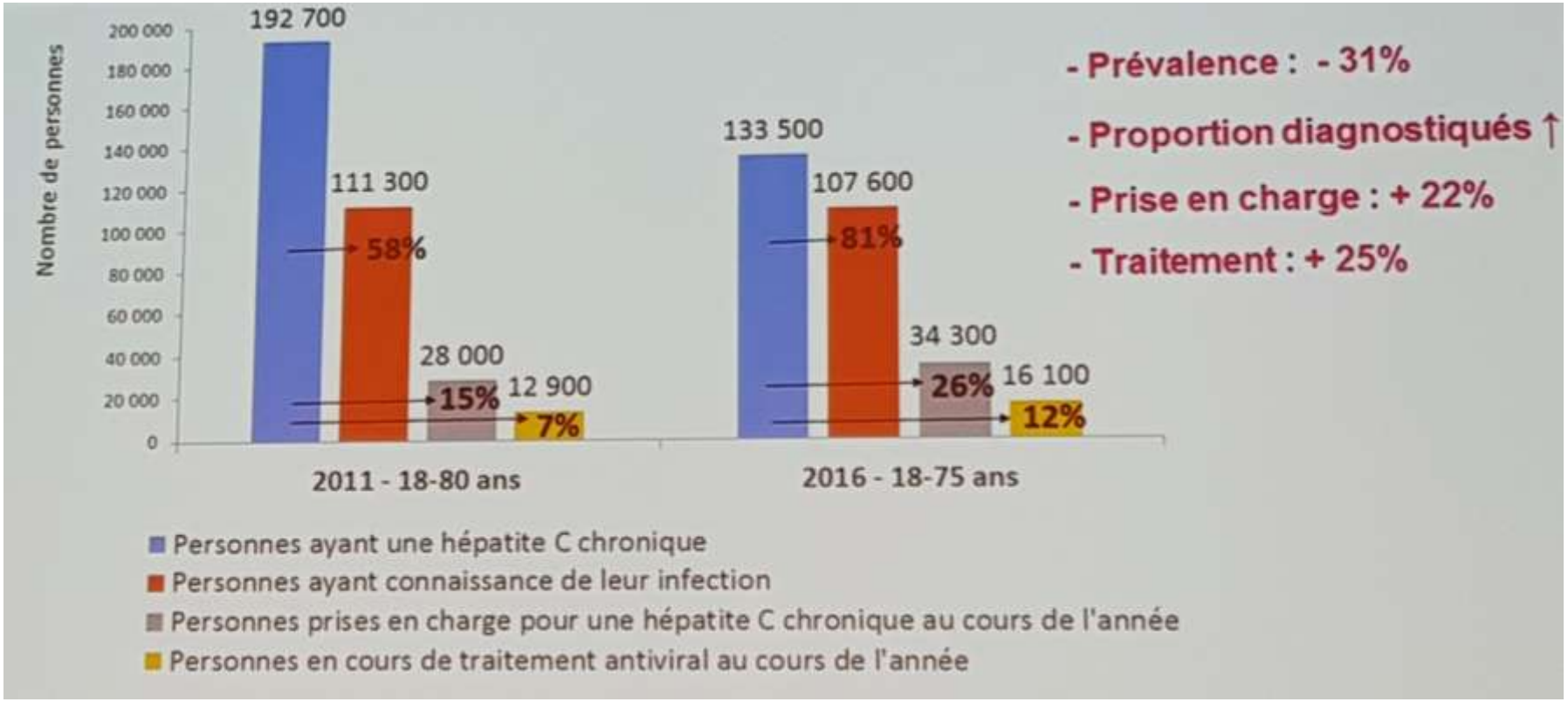


Evolution annuelle du nombre de de femmes dépistées par classe d'âge



Pioche et al. Bull Epidémiol Hebd 2015
Sources: SNIIRAM SNDS Exploitation spFrance

Cascade de prise en charge de l'hépatite C en France en 2011 et 2016



Données santé publique France, Journée nationale des Hépatites 2019