



HAL
open science

Freins et motivations des médecins généralistes au dépistage et à la prise en charge simplifiée de l'hépatite C

Morgane Gilcart

► **To cite this version:**

Morgane Gilcart. Freins et motivations des médecins généralistes au dépistage et à la prise en charge simplifiée de l'hépatite C. Médecine humaine et pathologie. 2024. dumas-04636975

HAL Id: dumas-04636975

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04636975v1>

Submitted on 5 Jul 2024

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

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

IMPORTANT : OBLIGATIONS DE LA PERSONNE CONSULTANT CE DOCUMENT

Conformément au *Code de la propriété intellectuelle*, nous rappelons que le document est destiné à un **usage strictement personnel**. Les "analyses et les courtes citations justifiées par le caractère critique, polémique, pédagogique, scientifique ou d'information" sont autorisées sous réserve de mentionner les noms de l'auteur et de la source (article L. 122-4 du *Code de la propriété intellectuelle*). Toute autre représentation ou reproduction intégrale ou partielle, faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit, est illicite.

De ce fait, nous vous rappelons notamment que, **sauf accord explicite** de l'auteur de la thèse ou du mémoire, **vous n'êtes pas autorisé** à rediffuser ce document sous quelque forme que ce soit (impression papier, transfert par voie électronique, ou autre). Tout contrevenant s'expose aux peines prévues par la loi.

NANTES UNIVERSITÉ

FACULTÉ DE MÉDECINE

THÈSE

pour le

DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

(DES de MÉDECINE GÉNÉRALE)

par

Morgane GILCART

Présentée et soutenue publiquement le 30 mai 2024 à Nantes

**FREINS ET MOTIVATIONS DES MÉDECINS GÉNÉRALISTES AU DÉPISTAGE ET
À LA PRISE EN CHARGE SIMPLIFIÉE DE L'HÉPATITE C**

Président : Monsieur le Professeur Cédric RAT

Directeur de thèse : Docteur Éric BILLAUD

Membres du jury : Docteur Pauline GUILLOUCHE

Docteur Elisabeth ANDRE-GARNIER

Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier Monsieur Cédric Rat, Professeur des Universités de médecine générale au CHU de Nantes, de présider mon jury de thèse. Je suis honorée que mon travail puisse être jugé à travers votre regard de médecin généraliste.

Je remercie également le Docteur Éric Billaud, infectiologue au CHU de Nantes, d'avoir accepté de diriger cette thèse. Ce travail n'aurait pas été le même sans votre disponibilité et votre accompagnement.

Tous mes remerciements au Docteur Pauline Guillouche et au Docteur Elisabeth André-Garnier pour leur participation à mon jury de thèse. Merci Pauline d'avoir permis le début de ma réflexion sur ce sujet lors de ton cours sur l'hépatite C.

Je remercie tous les médecins généralistes ayant pris le temps de me recevoir pour les entretiens. À tous les médecins, personnels paramédicaux et co-internes que j'ai rencontré pendant ces nombreuses années de formation et qui m'ont permis d'apprendre mon métier dans les meilleures conditions.

Merci à mes parents et mon frère pour leur soutien sans faille durant toutes ces années. À ma famille, à mes amis, pour tous les bons moments passés ensemble. À Nicolas pour la relecture, ton temps et ta présence.

SERMENT MEDICAL

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis (e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré (e) et méprisé (e) si j'y manque.

Table des matières

Table des illustrations	5
Glossaire	6
Introduction	8
I - Généralités sur l'hépatite C	9
1. Aspects virologiques	9
2. Aspects cliniques	11
2.1. Atteinte hépatique	11
2.2. Manifestations extra-hépatiques	13
3. Épidémiologie	14
4. Transmission et risques	14
5. Dépistage	16
II - Le parcours simplifié	18
1. Recherche de contre-indications	18
2. Traitement	19
2.1. Le traitement universel	20
2.2. Les antiviraux directs	20
3. Suivi	25
III - Méthode	27
1. Constitution de l'échantillon	27
2. Recueil de données	30
3. Analyse	30
IV - Résultats	31
1. Motivations du dépistage	31
2. Connaissance législative	32
3. Abord des facteurs de risque	33
4. Influence des spécialistes	33
5. Méconnaissance des traitements	34

6. Manque d'expérience	35
7. Résistance au changement	35
V - Discussion	37
1. Forces et limites de l'étude	37
2. Freins au dépistage	38
2.1. Accessibilité du dépistage	38
2.2. Limite du dépistage ciblé	39
2.3. Abord de la santé sexuelle	40
2.4. Abord de la toxicomanie	41
3. Freins à la prise en charge simplifiée	42
3.1. Méconnaissance du dispositif et du traitement	43
3.2. Désintérêt des médecins généralistes	43
3.3. Rôle du médecin généraliste après le traitement	44
4. Faisabilité de l'objectif de l'OMS	44
4.1. Stratégies de micro-élimination	45
4.2. Problématique des perdus de vue	47
4.3. Impact de la pandémie COVID-19	48
5. Perspectives	49
Conclusion	51
Bibliographie	52
Annexes	56
Résumé	62

Table des illustrations

Tableaux

Tableau 1 – Score Child-Pugh	13
Tableau 2 – Interactions médicamenteuses de l' <i>Epclusa</i> ^{®[32]}	22
Tableau 3 - Interactions médicamenteuses du <i>Maviret</i> ^{®[33]}	24
Tableau 4 – Description de l'échantillon	29

Figures

Figure 1 – Structure virale de l'hépatite C	9
Figure 2 – Protéines virales issues de la traduction de l'ARN viral du VHC ^[12]	10
Figure 3 – Cycle viral de l'hépatite C ^[14]	10
Figure 4 – Stades de fibrose hépatique	12
Figure 5 – Histoire naturelle de l'hépatite C ^[2,13]	12
Figure 6 – Populations à risque ^[6]	15
Figure 7 – Cascade de soins de l'hépatite C ^[28]	18
Figure 8 – Bilan initial du parcours simplifié	19
Figure 9 – Sélection des médecins à interroger	28
Figure 10 – Recrutement des médecins	28

Glossaire

ADN	Acide Désoxyribonucléique
AFEF	Association Française pour l'Étude du Foie
ARN	Acide Ribonucléique
CAARUD	Centre d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques des Usagers de Drogues
CEGIDD	Centre Gratuit d'Information, de Dépistage et de Diagnostic des infections par les virus de l'immunodéficience humaine, des hépatites virales et des infections sexuellement transmissibles
CHC	Carcinome hépatocellulaire : cancer primitif du foie, souvent secondaire à une cirrhose
CNS	Conseil National du Sida et des hépatites virales
CSAPA	Centre de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie
GERS	Groupement pour l'Élaboration et la Réalisation de Statistiques : groupement d'intérêt économique créé par les entreprises de l'Industrie Pharmaceutique
HAS	Haute Autorité de Santé
Hépatocytes	Cellules constituant en majorité le foie et assurant ses fonctions principales
HSH	Hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes
Ictère	Coloration jaune de la peau et de la conjonctive due à une augmentation de la concentration de bilirubine dans le sang.
IST	Infection sexuellement transmissible
Lymphome non Hodgkinien	Cancer du système immunitaire causé par la prolifération d'un type de lymphocyte
MSP	Maison de Santé Pluriprofessionnelle
PASS	Permanence d'Accès aux Soins de Santé : service hospitalier spécialisé dans la prise en charge et l'accompagnement de personnes en situation de précarité.

Porphyrie cutanée tardive	Déficit en une enzyme entraînant une accumulation de porphyrines dans le foie, provoquant atteinte hépatique et lésions cutanées
PrEP	<i>Pre-Exposure Prophylaxis</i> : prophylaxie préexposition de l'infection au VIH chez les personnes séronégatives
RCP	Réunion de Concertation Pluridisciplinaire : rencontre entre différents spécialistes afin de discuter les dossiers de patients et valider collégalement les traitements nécessaires.
VHB	Virus de l'Hépatite B
VHC	Virus de l'Hépatite C
VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine

Introduction

En 2019, on dénombrait environ 57,8 millions de porteurs du virus de l'hépatite C dans le monde,^[1] soit 0,8 % de la population. Depuis, 1,5 millions de personnes sont contaminées chaque année. Cette infection engendre une inflammation du foie : l'hépatite chronique, susceptible d'évoluer vers la cirrhose puis le carcinome hépatocellulaire, causant 290 000 décès dans le monde en 2019.^[2]

Dès 2016, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) se fixait pour objectif **l'élimination** de ce virus de l'hépatite C (VHC) **avant 2030**, définie par une diminution de 90 % des nouvelles infections, associée à une réduction de 65 % du taux de mortalité. Ce terme d'élimination est également repris par l'Association Française pour l'Étude du Foie (AFEF), avec la même définition.^[3] L'objectif des autorités françaises, dans le Plan Priorité Prévention Santé de 2018,^[4] est, lui, bien plus ambitieux puisqu'il en fixe l'échéance à l'horizon **2025**. Pour atteindre cet objectif, deux axes principaux se distinguent : le dépistage des personnes infectées ainsi que leur traitement. La Haute Autorité de Santé (HAS) recommande un **dépistage ciblé**^[5,6] des patients présentant des facteurs de risque. Depuis 2017 elle recommande un **traitement universel**, c'est-à-dire de tous les patients. Afin de faciliter l'accès à ces traitements, il est devenu possible pour tout médecin de les prescrire depuis mai 2019 dans le cadre d'une **prise en charge simplifiée**.^[6] Quelques années plus tard, la proportion de médecins généralistes qui s'approprient cette prise en charge reste minimale : moins de 10 % des antiviraux directs délivrés en officine entre août 2021 et juillet 2022 ont été prescrits par des médecins généralistes (cf. [annexe n°1](#)). Deux thèses publiées en 2021^[7,8] explorent la question des freins des médecins généralistes, sans cibler particulièrement des médecins confrontés à la prise en charge d'une infection au VHC.

Ainsi, il paraît pertinent d'interroger les médecins ayant adressé leurs patients alors qu'une prise en charge simplifiée aurait pu leur être proposée. En effet, partir d'une situation vécue par les médecins permet d'être le plus exhaustif possible quant à leurs freins à la prescription. En parallèle, l'exploration des motivations au dépistage représente le second objectif de cette étude, puisque le médecin généraliste y joue un rôle primordial. Pour éléments de contexte nous présenterons d'abord les généralités sur l'hépatite C ainsi que les principes de la prise en charge simplifiée, pour ensuite évoquer la méthodologie de l'étude, les résultats et enfin en discuter.

I - Généralités sur l'hépatite C

En 1947, MacCallum distingue deux types d'hépatites : « l'hépatite épidémique » à incubation courte se transmettant par le péril fécal qu'il nomme hépatite A, et « l'hépatite sérique » à incubation longue se transmettant par transfusion sanguine qu'il nomme hépatite B^[9]. Dès 1975 Harvey Alter découvre que la plupart des hépatites post-transfusionnelles ne sont causées ni par l'hépatite A ni par l'hépatite B. Il faudra attendre **1989** pour que le **virus de l'hépatite C** soit découvert^[10]. Pour leurs recherches à ce sujet, Harvey Alter, en compagnie de Michael Houghton et Charles Rice, obtiennent le prix Nobel de médecine en 2020.

Dans cette partie, nous aborderons les aspects virologiques puis cliniques, l'épidémiologie et les modes de transmission pour enfin présenter les indications et modalités du dépistage.

1. Aspects virologiques

Le virus de l'hépatite C (VHC) appartient à la famille des *Flaviviridae* ainsi qu'au genre *Hepacivirus*. Il s'agit d'un virus présentant une enveloppe de phospholipides, sur laquelle sont ancrées les glycoprotéines E1 et E2, protéines de surface jouant un rôle majeur dans l'entrée du VHC dans les cellules de l'hôte (cf figure 1)^[11].

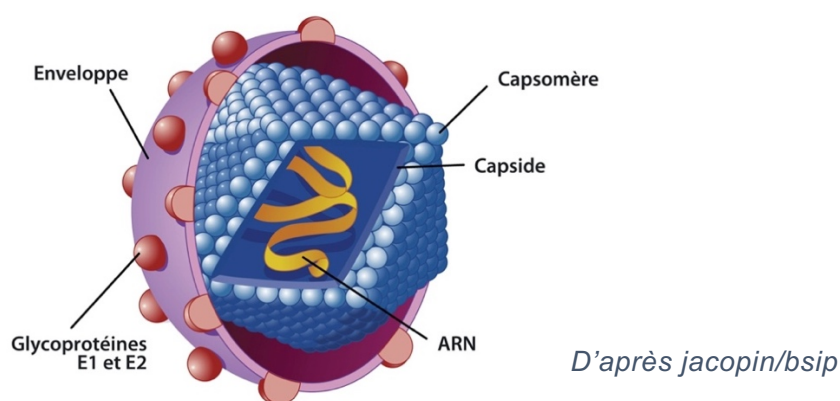


Figure 1 – Structure virale de l'hépatite C

Le génome viral prend la forme d'un **acide ribonucléique** (ARN), il peut donc directement être **traduit** en polyprotéine lorsqu'il est libéré dans le cytoplasme des hépatocytes infectés^[12] (contrairement aux virus à ADN passant précédemment par

une étape de transcription). Cette polyprotéine, illustrée en figure 2, se voit alors **clivée** par des enzymes, les protéases, dont l'origine est à la fois cellulaire (issues de l'hôte) et virales (nommées NS2/NS3 et NS3/4A). Il en résulte plusieurs protéines dont les fonctions sont multiples :

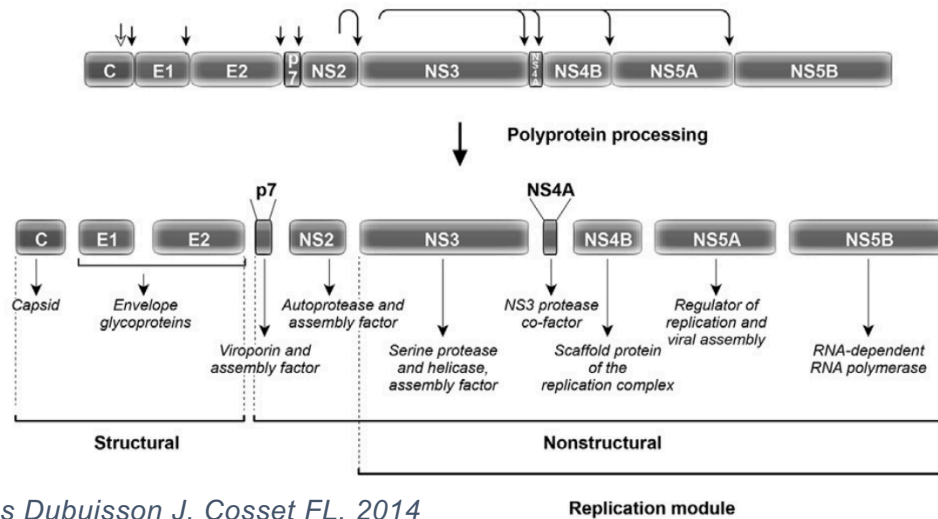


Figure 2 – Protéines virales issues de la traduction de l'ARN viral du VHC^[12]

L'étape suivante est la **réplication**, mettant également en jeu des protéines cellulaires et virales (NS3/4A, NS4B, NS5A, ARN polymérase NS5B). Les brins d'ARN ainsi synthétisés sont ensuite **encapsidés** par NS5A, pour que de nouvelles particules virales puissent être **libérées**^[12–14]. Les traitements antiviraux directs, décrits plus tard, agissent sur ces différentes étapes du cycle viral :

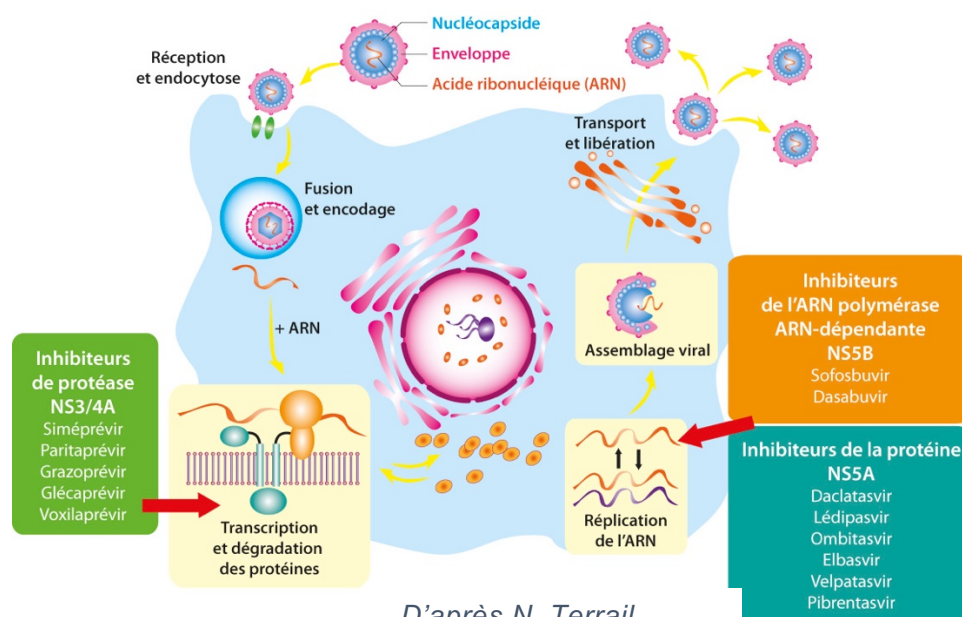


Figure 3 – Cycle viral de l'hépatite C^[14]

Deux caractéristiques virales permettent d'expliquer la **variabilité génétique** du VHC : d'une part une production élevée (10^{12} virus par jour), d'autre part les erreurs fréquentes de réplication de l'ARN polymérase (environ une à chaque cycle de réplication)^[11]. Finalement, chaque génome synthétisé diffère du génome initial, le rendant la plupart du temps défectif : seules les mutations non létales peuvent se transmettre et potentiellement conférer des avantages sélectifs^[13]. Tout cela mène à plusieurs génotypes, au nombre de sept, parmi lesquels on retrouve de multiples sous-types. Cette variabilité rend possible les ré-infections au contact d'un virus d'un autre sous-type, d'un génotype distinct, voire identique. En effet, cette instabilité génétique **ne permet pas d'obtenir des anticorps neutralisants efficaces** dans le temps, ce qui empêche jusqu'à présent le développement d'un éventuel vaccin^[11].

2. Aspects cliniques

L'infection au VHC reste habituellement **asymptomatique**, avec de rares formes aiguës donnant alors des symptômes généraux : fièvre, asthénie, anorexie, nausées, vomissements, douleurs abdominales, ictère, arthralgies... Seulement 15 à 30 % des personnes infectées éliminent le virus dans les 6 mois. Pour les **70 %** (65 à 85 %) restants, l'infection devient **chronique**^[2].

Le virus tient son nom de son atteinte du foie, plus ou moins grave selon l'évolution de la maladie, mais il existe également une atteinte systémique, c'est-à-dire susceptible de toucher tout l'organisme.

2.1. Atteinte hépatique

Il s'agit d'un virus **hépatotrope**, utilisant les hépatocytes (cellules du foie) pour se multiplier tout en les détruisant. Cette atteinte entraîne de la **fibrose** : du tissu cicatriciel produit par le foie dans le but de remplacer les cellules détruites et qui va petit à petit altérer la structure habituelle du foie^[15]. La destruction des cellules du foie se nomme la cytolysse hépatique, elle ne donne pas de symptômes mais peut provoquer des perturbations biologiques du bilan hépatique. Le degré de fibrose se quantifie de F0 à F4 en fonction de la place que prend le tissu cicatriciel. Quand la fibrose atteint son stade terminal (F4) elle devient irréversible, on parle de **cirrhose**.

Elle survient dans **15 à 30 %** des cas sur une période de 20 ans^[2]. Cette évolution défavorable peut être accélérée par toute autre agression du foie, par exemple en cas de co-infection par le VIH ou le VHB, ou de consommation excessive d'alcool^[13].

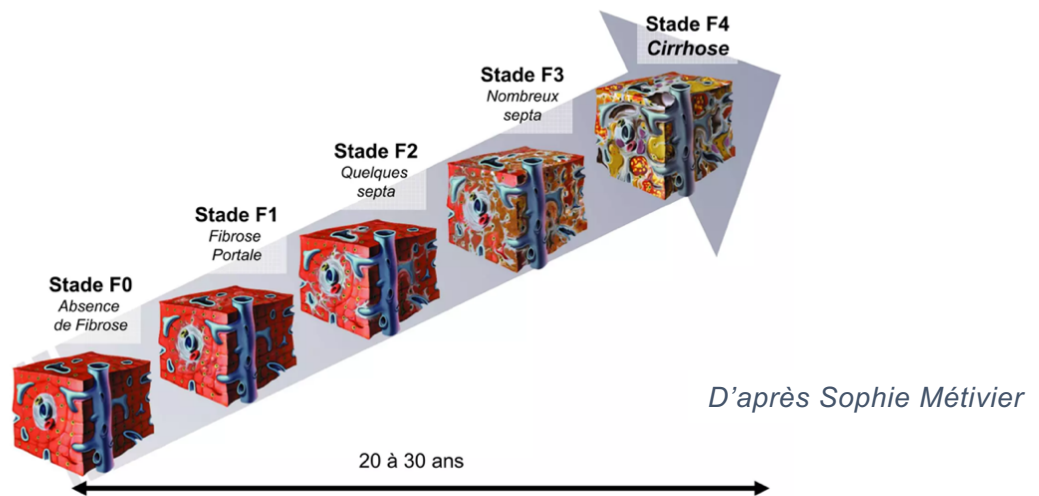


Figure 4 – Stades de fibrose hépatique

Une fois au stade de cirrhose il existe deux risques parallèles pour le patient, principales causes de la mortalité du VHC (cf. figure 5). D'abord, le patient présente un risque de **décompensation cirrhotique** de **6 à 10 % par an**. Celle-ci s'évalue notamment par le score de Child-Pugh, reposant sur cinq critères cliniques et biologiques (cf. tableau 1). De plus, le risque de développer un **carcinome hépatocellulaire**, cancer primitif du foie, atteint **1 à 4 % par an**^[13].

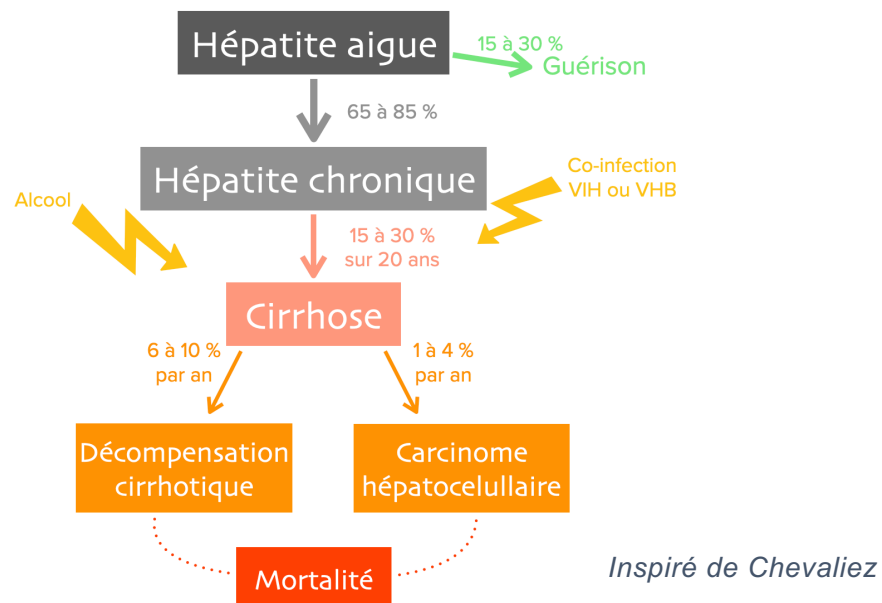


Figure 5 – Histoire naturelle de l'hépatite C^[2,13]

	1 point	2 points	3 points
Ascite	Absente	Modérée	Tendue
Bilirubinémie (µmol/L)	< 35	35 à 50	> 50
Albuminémie (g/L)	> 35	28 à 35	< 28
TP	> 50 %	40 à 50 %	< 40 %
Encéphalopathie	Absente	Légère à modérée	Sévère
Le pronostic dépend du score total :			
Child-Pugh A	5 et 6 points	Survie à 1 an de 100 %	
Child-Pugh B	7 à 9 points	Survie à 1 an de 80 %	
Child-Pugh C	10 à 15 points	Survie à 1 an de 45 %	

Tableau 1 – Score Child-Pugh

Inspiré de ©2002 Flammarion Médecine-Sciences

2.2. Manifestations extra-hépatiques

Il existe de multiples manifestations extra-hépatiques, la plus fréquente étant la **cryoglobulinémie** : il s'agit de complexes immuns se gélifiant au froid (< 34°C) et susceptibles de provoquer des atteintes des vaisseaux de petit et moyen calibre. On retrouve cette **anomalie biologique** chez **36 à 54 %** des patients atteints d'hépatite C chronique^[16]. La plupart du temps les patients restent asymptomatiques ; seulement 25 % d'entre eux développent une **vascularite cryoglobulinémique** (inflammation et obstruction des vaisseaux causée par le dépôt de ces complexes immuns). Cela provoque des atteintes cutanées (purpura vasculaire), articulaires (arthralgies), nerveuses (paresthésie, multinévrite), musculaires et rénales (néphropathie glomérulaire, insuffisance rénale), ou encore un syndrome sec^[16,17].

Le VHC entraîne de façon plus globale une inflammation chronique, notamment au niveau du système nerveux central, susceptible de favoriser certains troubles psychiatriques comme l'anxiété ou la dépression^[18]. De rares cas de lymphome non hodgkinien viro-induit, de diabète non insulino-dépendant, de porphyrie cutanée tardive ou de thyroïdite ont aussi été décrits^[16,17].

3. Épidémiologie

À l'échelle mondiale, on estime à 58 millions de personnes les porteurs chroniques de l'hépatite C^[2]. Sa prévalence suit un gradient Nord-Sud, les régions les plus touchées étant l'Afrique, puis l'Asie, l'Europe centrale et de l'Est, ainsi que le pourtour méditerranéen. L'Égypte reste le pays le plus touché, sa prévalence atteignant 10 % en 2015^[19].

En Europe, en 2019, l'estimation de la prévalence varie de 0,04 % aux Pays-Bas à 2,26 % en Roumanie^[20], pour au global atteindre 0,50 %. On différencie l'Europe de l'Ouest à 0,27 % et l'Europe de l'Est à 0,88 % ; dans les pays de l'Ouest, l'Italie présente la plus grande prévalence : 0,96 %.

En France, la prévalence d'hépatite C chronique reste faible et diminue même depuis 2004. En effet, elle était estimée sur l'ensemble du territoire national à 0,42 % en 2016^[21] contre **0,15 % en 2019**^[22], soit environ 100 000 patients.

Cette prévalence grimpe en revanche nettement parmi certaines populations. Par exemple, la **population carcérale** présentait en 2010 une prévalence 5 à 6 fois supérieure à celle de la population générale^[22]. Le rapport du conseil national du SIDA et des hépatites virales du 26 juin 2020 démontre d'ailleurs que cette population carcérale reste insuffisamment étudiée, alors même qu'elle présente bien des risques selon l'enquête *Coquelicot 2020*^[22]. Le manque de dépistage comme de prévention, ainsi qu'une inégalité d'accès à la prise en charge et donc aux traitements antiviraux^[23] restent les principaux freins à l'étude de cette population. De même, du fait de comorbidités addictologiques très fréquentes, la prévalence parmi les patients en hôpital psychiatrique est de 5 %, soit 5 à 10 fois celle de la population générale^[18].

4. Transmission et risques

La transmission se veut **sanguine**, principalement par **voie parentérale** : consommation de drogue injectable, non-stérilisation de matériel ou soins à risque (aiguilles, seringues, endoscope), mais aussi partage de produits d'hygiène susceptibles d'entrer en contact avec du sang (brosse à dents, rasoir) ou encore transfusions de produits dérivés du sang non soumis au dépistage pratiqué seulement à compter de 1992^[2,13,24].

La transmission sexuelle est aussi possible en cas de contact avec du sang. Elle est de ce fait favorisée par des rapports sexuels anaux, la muqueuse anale étant plus fragile que la muqueuse vaginale. De la même façon, elle peut être favorisée en présence de lésions génitales causées par d'autres infections sexuellement transmissibles ou provoquées par des pénétrations traumatiques (« fist-fucking », utilisation de jouets sexuels), ou bien lors de menstruations. Les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes présentent davantage de risques si leurs pratiques comportent des pénétrations anales^[13,24]. Cette transmission est majorée en cas d'utilisation de substances psychoactives en vue et au cours de ces relations sexuelles (« chemsex »)^[13,24].

Le risque de transmission maternofoetale reste faible, de l'ordre de 3 à 5 %, corrélé à la charge virale et majoré en cas de co-infection avec le VIH. Cela n'a pas d'impact sur le choix du mode d'accouchement (voie basse ou césarienne). Il n'existe pas de traitement préventif pour le nouveau-né ni de contre-indication à l'allaitement. Il convient cependant de réaliser un dépistage du nourrisson, après quelques mois, afin d'éviter la détection des anticorps maternels^[13].

Les recommandations de l'HAS de mars 2019^[6] définissent les **populations à risque**, en indiquant que les patients présentant un ou plusieurs de ces facteurs de risque nécessitent un dépistage **au moins une fois dans leur vie** :



Schéma inspiré des recommandations de l'HAS de 2019

Figure 6 – Populations à risque^[6]

Dans le cadre de la politique de réduction des risques, la loi santé du 26 janvier 2016 intitulée « Loi de modernisation de notre système de santé », des salles de consommation à moindre risque ont été mises en place et permettent leur supervision, l'analyse de drogues et également la diminution des risques en milieu carcéral. Malgré cette avancée, la *Fédération Addiction* dénonce en janvier 2023 une application très partielle, notamment dans le milieu carcéral^[25].

De plus, nous pouvons noter que l'HAS ne reconnaît à risque que les partenaires sexuels de personnes infectées, ne citant donc ni les personnes ayant des partenaires multiples, ni les travailleurs du sexe.

5. Dépistage

Depuis septembre 2019, l'HAS recommande de dépister l'hépatite C chez **toute personne à risque d'infection ou estimant avoir pu être en contact avec le VHC**, ou pour laquelle le professionnel de santé suspecte un risque^[6]. Bien que l'Autorité le proposait en décembre 2016, il n'est désormais plus question d'un dépistage universel, dont un rapport coût-efficacité favorable n'a pas été démontré à l'échelle de la population générale^[26]. L'AFEF recommande en revanche toujours ce **dépistage universel** au moins une fois dans la vie, en y **associant les dépistages du VHB et du VIH**^[3]. Dans tous les cas, il reste primordial de dépister et de traiter les partenaires sexuels. En ce qui concerne le dépistage lors d'une grossesse, les recommandations restent les mêmes que pour la population générale : un dépistage ciblé, contrairement à l'hépatite B qui bénéficie d'un dépistage systématique obligatoire.

Il existe deux méthodes de dépistage pour l'hépatite C : la sérologie virale par prélèvement sanguin standard (test immunoenzymatique ELISA) ainsi que le TROD (Test Rapide d'Orientation Diagnostique). Une méthode permet par la suite de déterminer si l'infection est active ou non : l'amplification en chaîne par polymérase (*Polymerase Chain Reaction*, dite « PCR »).

Alternatif à la sérologie, le TROD permet l'accès facile à un dépistage immédiat, notamment dans les situations éloignées des structures de soins classiques comme proposé dans le *Plan Priorité Prévention Santé* de 2018.^[4] En cas de négativité, on peut exclure une infection par le VHC, sauf en cas d'infection récente pour laquelle un

nouveau dépistage doit être réalisé à 3 mois. En cas de TROD positif, une sérologie doit le confirmer.

De la même façon, une sérologie négative traduit une absence de contact avec le VHC, sauf en cas d'immunodépression sévère ou d'infection récente, la séroconversion ayant lieu en moyenne après 70 jours^[13]. Sa positivité confirme un contact avec le VHC, sans permettre de savoir si l'infection est active puisque les anticorps restent présents même après le traitement ou la guérison spontanée.

On utilise pour cela la technique de la PCR, consistant en l'amplification de l'ARN du VHC présent dans un échantillon sanguin. La positivité de cet examen démontre une infection active, alors que sa négativité traduit une guérison.

II - Le parcours simplifié

Étant estimé que la majorité des patients restant à dépister en France ne présente pas de maladie hépatique sévère, le parcours simplifié permet une prise en charge au plus proche des lieux de suivi courants des patients (médecins généralistes, centres addictologiques, unités de soins des prisons...). Ceux-ci y bénéficient alors de la relation de confiance déjà établie avec leur médecin en vue d'un accès rapide et facile au dépistage, ainsi qu'un plus court délai entre le diagnostic et la prise en charge thérapeutique^[3].

En effet, on perd de vue des patients à chacune des sept étapes clés de la cascade de soins de l'hépatite C^[27,28] :

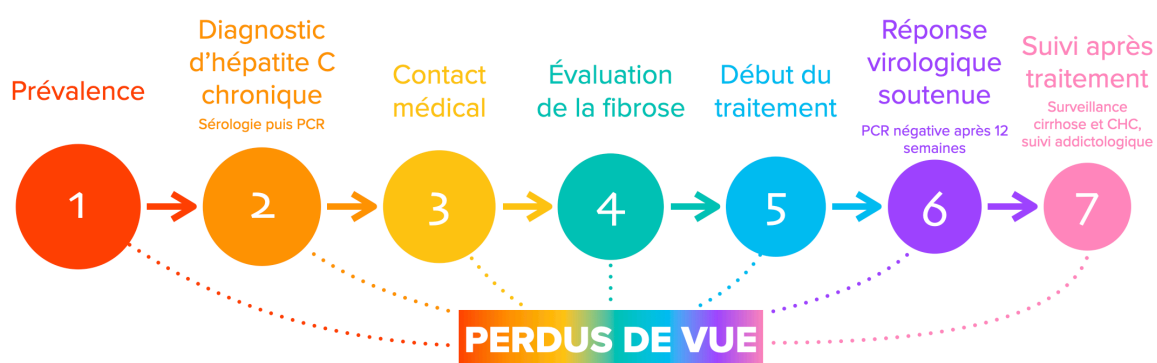


Schéma inspiré de M. van Dijk

Figure 7 – Cascade de soins de l'hépatite C^[28]

1. Recherche de contre-indications

Lors du diagnostic d'infection active au VHC, c'est-à-dire d'une charge virale détectable, la première étape est **l'évaluation des comorbidités**. En effet, en cas de co-infection avec le VHB et/ou le VIH, d'insuffisance rénale sévère, de maladie hépatique sévère, de comorbidité non contrôlée (obésité, diabète, syndrome métabolique) ou de traitement antiviral antérieur, un parcours spécialisé s'avère nécessaire^[3,6].

Le bilan biologique initial comprend une numération, un bilan hépatique et un bilan rénal^[3,6]. Les recommandations de bonnes pratiques de l'HAS, mises à jour en janvier 2024^[5], précisent que l'évaluation de l'atteinte hépatique doit comprendre une échographie du foie en plus de l'évaluation de la fibrose.

Pour cette dernière l'HAS recommande seulement trois méthodes, toutes non invasives : la mesure de l'élasticité hépatique par *Fibroscan*[®] ainsi que deux tests sanguins, *Fibrotest*[®] et *Fibromètre*[®]. Une atteinte hépatique sévère, c'est-à-dire une fibrose de stade F3 ou F4, peut être écartée à partir des seuils suivants :

$$\text{FibroScan}^{\text{®}} < 10 \text{ kPa} \qquad \text{Fibrotest}^{\text{®}} \leq 0,58 \qquad \text{Fibromètre}^{\text{®}} \leq 0,786.[13]$$

Notons que l'*Hepascore*[®] ne figure pas parmi les tests recommandés, alors même qu'il est reconnu comme précis dans le diagnostic de fibrose significative notamment dans le cadre d'une hépatite C chronique^[29].

La recherche de génotype du VHC ne présente aucun intérêt dans le parcours simplifié, puisque des stratégies thérapeutiques pan-génotypiques, c'est-à-dire efficaces sur tous les génotypes, y sont utilisées. Aussi, depuis fin 2023, l'origine d'une zone géographique à risque de génotype dit « non usuel », telle que l'Asie du Sud-Est, la Chine ou l'Afrique subsaharienne devient une contre-indication au parcours simplifié^[5].

L'HAS recommande de proposer la vaccination contre les hépatites A et B lors de ce bilan pré-thérapeutique^[5].

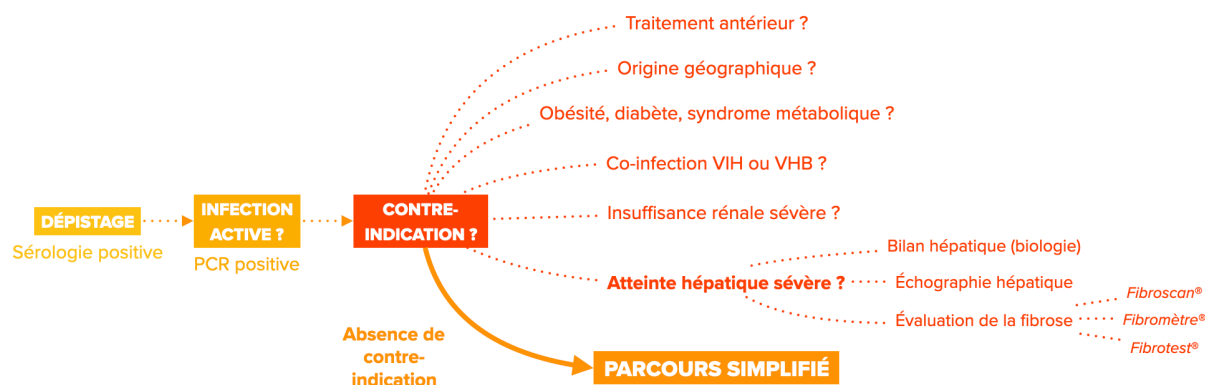


Figure 8 – Bilan initial du parcours simplifié

Schéma réalisé à partir des recommandations de l'HAS de 2024^[5]

2. Traitement

Avant 2010, il n'existait que deux traitements : la ribavirine et l'interféron, utilisés de façon concomitante sur de longues durées (jusqu'à quasiment un an). Elles

permettaient la guérison de seulement 40 % des patients^[14] avec de nombreux effets secondaires.

En 2011 apparaissent les premiers antiviraux directs, le télaprévir et le bocéprévir, augmentant le taux de patients guéris à 70 % ; leur défaut étant une efficacité restreinte aux virus de génotype 1^[14].

En 2014, les **traitements antiviraux directs dits pan-génotypiques** deviennent disponibles en France. Ils constituent une avancée majeure dans le traitement de l'hépatite C, en permettant la guérison virologique de **plus de 95 %** des patients.

2.1. Le traitement universel

La prescription des antiviraux directs pan-génotypiques ne concernait initialement que les patients à un stade de fibrose avancée, après une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Les médecins alors autorisés à les prescrire se limitaient aux infectiologues, gastro-entérologues et internistes. Depuis le **3 août 2017**, ces traitements sont désormais **accessibles à tous les patients**, peu importe leur stade de fibrose^[30]. C'est dès mars 2018 que l'AFEF a recommandé le traitement universel^[3], dans le but de simplifier le parcours de soins, favoriser la prise en charge de proximité et limiter le recours aux RCP. Les mesures préconisées comprennent notamment la prescription du traitement par l'ensemble des médecins, sa délivrance par toutes les pharmacies ainsi qu'une prise en charge à 100 % (même en dehors d'une affection de longue durée). Le **20 mai 2019**, le Ministère des Solidarités et de la Santé publie un communiqué de presse précisant que la prescription de deux antiviraux directs, *Epclusa*[®] et *Maviret*[®], devient **accessible à tout médecin**^[31].

2.2. Les antiviraux directs

Nous allons présenter les deux traitements concernés par la prise en charge simplifiée puis évoquer succinctement un troisième utilisé en seconde ligne. Ils restent tous bien tolérés et efficaces. La principale problématique pour le prescripteur reste la recherche d'interactions médicamenteuses en fonction des traitements déjà pris par le patient^[14]. En France, la Sécurité Sociale prend en charge à 100 % ces traitements.

- **Epclusa**^{®[32]}

Ce traitement se compose de deux antiviraux : le sofosbuvir et le velpatasvir. Le premier est un inhibiteur pan-génotypique de l'ARN polymérase NS5B, essentielle pour la réplication virale. Le second est un inhibiteur du VHC ciblant la protéine NS5A. La posologie, dépendante de l'âge et du poids chez l'enfant, est unique chez l'adulte (bien que les données en cas d'insuffisance rénale soient limitées) : **un comprimé par jour pendant 12 semaines**. Il n'existe aucune contre-indication formelle en dehors d'une hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. Cependant, par mesure de précaution, son utilisation n'est pas recommandée chez la femme enceinte ou en cas d'allaitement.

La gestion de ses **multiples interactions médicamenteuses** constitue la principale difficulté liée à ce traitement.

D'abord, la prise d'*Epclusa*[®] peut augmenter l'exposition à certains médicaments. En effet, le velpatasvir constitue un inhibiteur du transporteur de médicaments P-glycoprotéine (P-gp), de la protéine de résistance au cancer du sein (BCRP, *Breast Cancer Resistance Protein*), des protéines de transport (polypeptides de transport d'anions organiques, dites « OATP ») 1B1 et 1B3. Le tableau 2 ci-dessous décrit les traitements alors concernés.

Aussi, le velpatasvir et le sofosbuvir restent eux-mêmes des substrats de P-gp et BCRP, mais également de plusieurs cytochromes (protéines participant à l'élimination des médicaments) pour le velpatasvir, dont le CYP3A4. L'utilisation de médicaments inducteurs de la P-gp et/ou du CYP3A4 peut donc entraîner une diminution de la concentration plasmatique du sofosbuvir et du velpatasvir, réduisant par conséquent leur efficacité. Les inducteurs dits « puissants » sont formellement contre-indiqués en association avec *Epclusa*[®], tandis que les inducteurs dits « modérés » ne sont pas recommandés.

Mécanisme	Molécule	Effet	Recommandations
Impact de la prise d'Epclusa® sur d'autres médicaments			
Inhibition de la P-gp	Digoxine (antiarythmique)	↑ digoxine	Surveillance de la digoxinémie
	Amiodarone (antiarythmique)	↑ amiodarone	Risque de bradycardie symptomatique grave, à n'utiliser qu'en l'absence d'alternative
	Dabigatran (anticoagulant)		Surveillance clinique (hémorragie, anémie)
	Ténofovir (anti-VIH)	↑ ténofovir	Surveillance des effets indésirables
Inhibition OATP1B et du BCRP	Statines (hypocholestérolémiants)	↑ statine	Risque de rhabdomyolyse, réduction de dose à envisager
Modification de la fonction hépatique	Antagonistes de la vitamine K (anticoagulant)	Non étudié	Surveillance étroite de l'INR
Impact de la prise d'autres médicaments sur Epclusa®			
Induction de la P-gp et des CYP	Phénytoïne, phénobarbital, carbamazépine (anticonvulsivants)	↓ sofosbuvir et velpatasvir	Contre-indiqué
	Oxcarbazépine (anticonvulsivant)	Probable ↓ sofosbuvir et velpatasvir	Non recommandé
	Rifampicine et rifabutine (anti-mycobactériens)	↓ sofosbuvir et velpatasvir	Contre-indiqué
	Rifapentine (anti-mycobactérien)	Probable ↓ sofosbuvir et velpatasvir	Non recommandé
	Efavirenz (anti-VIH)	↑ sofosbuvir et ↓ velpatasvir	Non recommandé
	Millepertuis	Probable ↓ sofosbuvir et velpatasvir	Contre-indiqué
Augmentation du pH gastrique	Inhibiteurs de la pompe à protons	↓ sofosbuvir et velpatasvir	Non recommandé

Tableau 2 – Interactions médicamenteuses de l'Epclusa®^[32]

↑ = augmentation de la concentration plasmatique, ↓ = diminution de la concentration plasmatique

À noter qu'il existe également des interactions avec des antihistaminiques, d'autres traitements anti-VIH, la méthadone, des immunosuppresseurs (ciclosporine, tacrolimus), ou encore des contraceptifs oraux, sans recommandation particulière d'adaptation de dose ou de contre-indication. Par ailleurs, une surveillance glycémique rapprochée sera préconisée chez le patient diabétique, à risque d'hypoglycémie.

Enfin, l'effet indésirable le plus fréquent, à hauteur d'au moins un cas sur 10, reste les vomissements. Le patient doit donc être invité, s'il vomit dans les 3 heures

suivant la prise du médicament, à reprendre un autre comprimé. On relève également des cas d'éruptions cutanées (1 sur 10 à 1 sur 100) ainsi que de l'angioœdème (entre 1 sur 1000 et 1 sur 10 000, observé chez les enfants de 3 à 6 ans).

- **Maviret**^{®[33]}

Ce traitement résulte lui aussi d'une association de deux antiviraux : le glécaprévir et le pibrentasvir. Le premier est un inhibiteur de la protéase NS3/4A, le second un inhibiteur de la NS5A. Sa posologie chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans (ou de plus de 45 kg) est de **3 comprimés en une prise par jour** au cours d'un repas, sur une durée de **8 semaines**. Il est contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique sévère (Child-Pugh C).

Le *Maviret*[®] est sujet à de nombreuses interactions médicamenteuses. En effet, le glécaprévir et le pibrentasvir sont des inhibiteurs de la P-gp, du BCRP et de l'OATP 1B1/3. Ils sont également tous deux de faibles inhibiteurs de cytochrome P450 3A, sans augmentation cliniquement pertinente de leurs substrats. Les effets indésirables les plus fréquents (au moins un cas sur 10) sont les céphalées et la fatigue.

Mécanisme	Molécule	Effet	Recommandations
Impact de la prise du <i>Maviret</i>[®] sur d'autres médicaments			
Inhibition de la P-gp	Digoxine (antiarythmique)	↑ digoxine	Surveillance de la digoxinémie
	Dabigatran (anticoagulant)	↑ dabigatran	Contre-indiqué
	Tacrolimus (immunosuppresseur)	↑ tacrolimus	Prudence, suivi pharmacologique nécessaire
Inhibition OATP1B et du BCRP	Atorvastatine, Simvastatine (hypocholestérolémiants)	↑ statine	Contre-indiqué
Modification de la fonction hépatique	Antagonistes de la vitamine K (anticoagulant)	Non étudié	Surveillance étroite de l'INR
	Éthinylestradiol (contraceptif)	Cytolyse hépatique	Contre-indiqué
	Atazanavir (anti-VIH)		
Impact de la prise d'autres médicaments sur <i>Maviret</i>[®]			
Induction de la P-gp et du CYP3A4	Phénytoïne, phénobarbital, carbamazépine (anticonvulsivants)	↓ glécaprévir et pibrentasvir	Contre-indiqué
	Rifampicine (anti-mycobactérien)	↓ glécaprévir et pibrentasvir	Contre-indiqué
	Efavirenz (anti-VIH)	Probable ↓ glécaprévir et pibrentasvir	Non recommandé
	Millepertuis	Probable ↓ glécaprévir et pibrentasvir	Contre-indiqué
Inhibition P-gp et CYP3A4	Darunavir Lopinavir/Ritonavir (anti-VIH)	↑ glécaprévir	Non recommandé
	Ciclosporine (immunosuppresseur)	↑ glécaprévir et pibrentasvir	Non recommandé Si nécessaire, surveillance clinique étroite

Tableau 3 - Interactions médicamenteuses du *Maviret*[®][33]

↑ = augmentation de la concentration plasmatique, ↓ = diminution de la concentration plasmatique

- **Vosevi**[®][34]

Ce traitement résulte d'une association de trois antiviraux dont le sofosbuvir et le velpatasvir présents dans l'*Epclusa*[®], ainsi que le voxilaprévir, inhibiteur de la protéase 3/4A. L'HAS recommande que cette alternative reste restreinte aux patients à risque de mauvaise réponse aux autres traitements, notamment à la suite d'un échec

d'un inhibiteur de la NS5A, ou pour les patients porteurs d'un génotype 3. Ce traitement doit donc être réservé à la prise en charge spécialisée.

Les interactions médicamenteuses se rapprochent de celles de l'*Epclusa*[®]. Les traitements contre-indiqués sont le dabigatran (anticoagulant), la phénytoïne, phénobarbital et carbamazépine (anticonvulsivants), la rifampicine et rifabutine (antimycobactériens), le millepertuis (phytothérapie), la rosuvastatine (hypocholestérolémiant) et l'éthinylestradiol (contraceptif oral).

- **Choix du traitement**

Il convient ensuite d'établir un **bilan complet de tous les traitements** pris par le patient, y compris la contraception orale, la naturopathie, la consommation de pamplemousse, d'orange sanguine et de millepertuis. Le site internet *HEP* (www.hep-druginteractions.org) ou son application *iChart* proposent d'évaluer les risques d'interactions médicamenteuses^[3].

Selon le patient, l'un des deux traitements est parfois davantage adapté à la situation. Sinon, le choix revient au patient en fonction des modalités de prise et de la durée des traitements : 12 semaines pour *Epclusa*[®] contre 8 semaines pour *Maviret*[®].

- **Coût des traitements**

Les prix ont diminué au 1^{er} février 2024 : la boîte de 28 comprimés d'*Epclusa*[®] est fixé à 7 484,08 € TTC (Journal Officiel du 18 janvier 2024) et la boîte de 84 comprimés de *Maviret*[®] à 11 159,68 € TTC (Journal Officiel du 30 janvier 2024). Au total, le traitement revient donc à 22 452 € TTC pour le premier et 22 319 € TTC pour le second.

3. Suivi

Le traitement peut être prescrit d'emblée pour l'ensemble de sa durée, sans consultation de suivi systématique. Si un suivi s'avère nécessaire, il peut être assuré par du personnel paramédical.

Un contrôle de la charge virale par PCR doit être effectué 12 semaines après l'arrêt du traitement. Le patient est dit guéri si cette charge devient indétectable : on parle dans ce cas de **réponse virologique soutenue**. En revanche, le patient doit être informé que les **anticorps anti-VHC resteront positifs**. Les patients toujours sujets à des pratiques à risque peuvent se réinfecter ; il convient donc de proposer une surveillance régulière de la charge virale du VHC par PCR^[14].

Les patients à un stade de fibrose minime à modérée (F0 à F2) ne nécessitent **aucune surveillance particulière** une fois la réponse virologique soutenue obtenue. En revanche, ceux présentant une fibrose de stade F3 ou F4, malgré la réponse virologique soutenue, conservent un risque de CHC motivant le suivi semestriel par échographie hépatique, voire dosage sanguin de l'alpha-fœtoprotéine. Ce suivi, assuré par les hépatologues, s'inscrit dans le parcours de soins du patient, où le rôle de coordinateur du médecin traitant généraliste prend toute sa place.

III - Méthode

L'objectif d'élimination de l'hépatite C par l'OMS, à l'échéance 2030 voire 2025 pour les autorités françaises dans le plan priorité prévention santé 2018-2022, constitue le point de départ de la réflexion. La place du médecin généraliste a été reconnue comme primordiale en ce qui concerne le dépistage de l'infection mais également le traitement, conduisant à leur possibilité de prescrire les antiviraux directs depuis 2019. Il paraissait donc intéressant de questionner la faible appropriation de la prise en charge simplifiée par ces médecins (cf. annexe n°1), en interrogeant ceux ayant adressé leurs patients alors même qu'une prise en charge simplifiée était possible. Pour obtenir la plus grande exhaustivité quant aux freins et motivations de chacun, une **méthode qualitative** a été adoptée. Les objectifs de cette étude s'avèrent ainsi multiples :

- Dresser l'état des lieux des connaissances des médecins généralistes et de leurs pratiques quant au dépistage ainsi que la prise en charge de l'hépatite C ;
- Comprendre leurs freins et motivations à la prescription des antiviraux ;
- Connaître les raisons de leur demande d'avis spécialisé ;
- Sensibiliser et informer, notamment quant à l'importance du dépistage et aux principes de la prise en charge simplifiée.

1. Constitution de l'échantillon

Dans le cadre de la recherche de médecins à interroger, deux bases de données d'établissements de santé à Nantes ont été sollicitées : celle des patients traités par *Epclusa*[®] ou *Maviret*[®] par les gastro-entérologues de la Clinique Jules Verne ainsi que ceux traités par les infectiologues du Centre Hospitalier Universitaire (CHU). Seuls les patients remplissant à la fois les critères de la prise en charge simplifiée et ayant été adressés par leur médecin traitant (excluant donc ceux adressés par les urgences, les services hospitaliers ou d'addictologie) ont été sélectionnés.

Parmi 72 patients de la Clinique, 12 remplissaient ces critères (soit 16,6 %), contre seulement 5 sur 62 (soit 8 %) pour ce qui est du CHU. Cette différence

s'explique par une grande proportion de patients adressés par la PASS (Permanence d'Accès aux Soins de Santé), et non par leur médecin traitant, aux médecins du CHU.

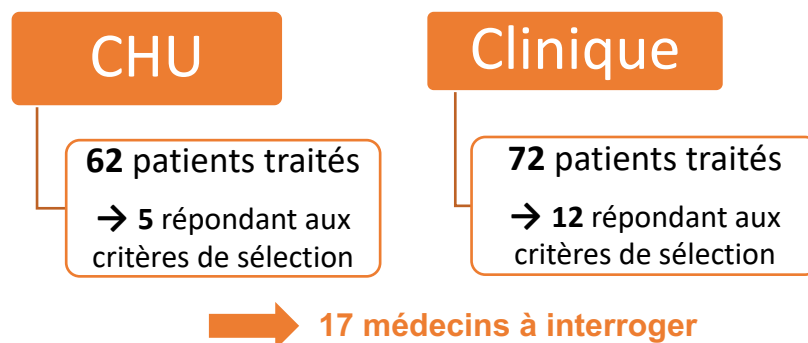


Figure 9 – Sélection des médecins à interroger

Lors de la sélection des médecins en octobre 2022, l'origine géographique du patient ne faisait pas partie des critères d'exclusion du parcours simplifié, contrairement aux nouvelles recommandations de l'HAS actualisées à l'automne 2023. L'un des dix-sept médecins à contacter aurait donc depuis été exclu ; son témoignage a été conservé, selon les critères d'inclusion définis initialement.

Le recrutement a été effectué par appels téléphoniques et envoi de mails auprès des treize médecins dont les coordonnées figuraient sur Internet. Trois autres médecins étaient retraités au moment de l'inclusion, dont un seul a pu être contacté par mail après récupération de ses coordonnées auprès du Conseil de l'Ordre de Loire-Atlantique (44). Le dix-septième et dernier médecin reste toujours introuvable du fait de l'existence d'un homonyme dans un autre département.

Parmi ces quatorze médecins contactés, deux ont refusé l'entretien par manque de temps, et quatre n'ont pas donné de réponse (ni par téléphone, ni par mail malgré trois à quatre relances sur une période de six mois). Finalement, les huit réponses positives ont abouti à autant d'entretiens.

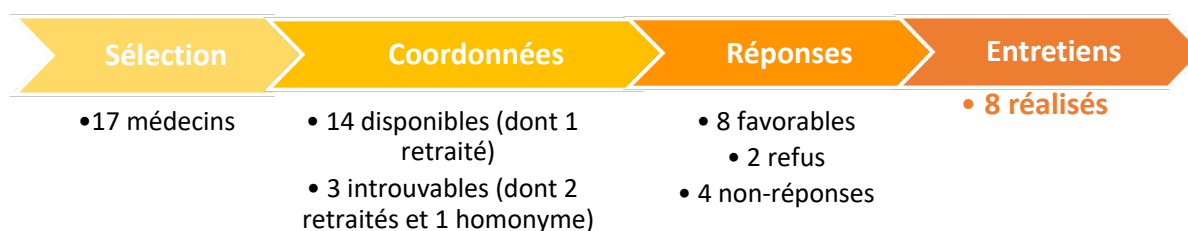


Figure 10 – Recrutement des médecins

Les cas atypiques (médecin retraité ou n'étant plus médecin traitant) ont été inclus dans le cadre d'un échantillonnage avec critère de variation maximale. Ceci afin d'obtenir le plus d'information possible via des réponses variées malgré le faible effectif initial. Le tableau ci-dessous représente l'échantillon final :

	Sexe	Lieu d'activité	Expérience de médecin traitant
M1	Femme	Semi-rural, MSP	14 ans
M2	Homme	Semi-rural, groupe	30 ans
M3	Femme	Semi-rural, groupe	13 ans
M4	Femme	Urbain, seule	25 ans
M5	Femme	Urbain, groupe	21 ans
M6	Femme	Semi-rural, groupe	17 ans
M7	Homme	Rural, seul	35 ans, retraité depuis 1 an
M8	Femme	Rural, MSP	12 ans

Tableau 4 – Description de l'échantillon

Une majorité de femmes (six pour deux hommes) est représentée, avec une expérience en tant que médecin traitant allant de 12 à 35 ans, pour une moyenne de 20,9 années. Les différents modes d'exercice sont représentés : rural (2 sur 8), semi-rural (4 sur 8) et urbain (2 sur 8), certains en maison de santé pluriprofessionnelle (2 sur 8), d'autres en cabinet de groupe (4 sur 8) ou seuls (2 sur 8). La durée depuis laquelle ils suivaient leur patient varie d'une première consultation à une vingtaine d'années. Trois médecins suivent une formation médicale continue plus ou moins régulière ; deux autres sont des lecteurs de la revue *Prescrire*.

La notion de représentativité devient toute relative dès lors qu'il s'agit d'un échantillon de petite taille. Il reste cependant important de relever une certaine diversité des profils, pertinente dans le cadre d'une étude qualitative. La difficulté à contacter les différents médecins puis à programmer une date d'entretien furent les principales contraintes à la constitution de cet échantillon.

2. Recueil de données

Le guide d'entretien a été réalisé en amont, testé auprès d'un médecin généraliste en dehors de l'étude et n'a pas évolué au cours de l'étude (cf. annexe n°2). Il contient les principales questions ainsi que des relances à utiliser au besoin. Ce sont ainsi huit entretiens semi-dirigés qui ont été menés sur une période de six mois, de janvier à juin 2023. De ces différents entretiens résultent des notes, complétées par les enregistrements vocaux des échanges, permettant la réalisation de retranscriptions *a posteriori*. Les entretiens ont duré de dix-huit à trente minutes, quasiment tous réalisés en face à face dans le cabinet de chaque concerné, à l'exception du médecin retraité sollicité par téléphone. Aucune rétribution n'a été accordée aux informants. Enfin, les retranscriptions ont par la suite été anonymisées.

3. Analyse

Les données ont été analysées selon la méthode de l'analyse thématique inductive,^[35] c'est-à-dire que les thèmes les plus pertinents des entretiens ont été identifiés puis décrits dans la partie résultat. Le codage a été réalisé manuellement, au fur et à mesure des lectures des retranscriptions, sur le logiciel de traitement de texte *Microsoft Word*[®].

Les thèmes pertinents ont été validés par le Directeur de thèse à la suite de la lecture des retranscriptions. L'absence de second chercheur n'a pas permis de réaliser une réelle triangulation des données.

IV - Résultats

À travers l'analyse des données, sept grands thèmes se distinguent que nous aborderons les uns après les autres, illustrés par quelques verbatims, dans un ordre chronologique se rapprochant de celui de la prise en charge simplifiée.

1. Motivations du dépistage

Parmi les huit situations étudiées, trois patients ont été dépistés lors d'un bilan systématique (arrivée en France, assurance, dépistage préopératoire), trois autres lors de l'exploration d'une cytolyse hépatique sur point d'appel clinique (fièvre avec ictère, douleur abdominale et bilan d'altération de l'état général), ou encore un pour qui l'infection, bien qu'ancienne et connue, n'avait jamais été traitée. Aucun contexte n'est disponible pour le huitième et dernier patient.

Parmi les médecins interrogés, deux groupes prédominent quant à leur pratique générale du dépistage : certains réalisent un dépistage **très ciblé**, là où d'autres favorisent une recherche **plus élargie**.

Le bilan d'infections sexuellement transmissibles (IST) a été cité spontanément par sept médecins sur huit, même si deux groupes se différencient là aussi : quatre médecins évoquent le dépistage uniquement à la demande du patient (notamment lorsqu'il fait part de conduites sexuelles à risque), alors que les trois autres le proposent plus largement voire systématiquement.

*M1 : « Assez régulièrement quand je fais une prise de sang systématique comme ça, tous les 4-5 ans pour la recherche de diabète, la recherche de cholestérol, je demande « est-ce que vous voulez que l'on fasse les sérologies ? ». **Je propose le VIH parce que ça c'est quelque chose que les gens connaissent**, ça leur parle. Ils me disent oui ou ils me disent non. S'ils disent oui je leur dis « bon bah du coup est-ce qu'on recherche aussi tant qu'on y est ... ». Je me dis que **je leur ouvre la porte**, c'est à eux de dire oui ou non. »*

*M4 : « Je le propose **au moins une fois à toute personne** qui a des relations sexuelles, par précaution. Et puis un peu plus souvent chez les gens à risque. »*

De la même façon, les huit médecins considèrent la présence de facteurs de risque vis-à-vis de l'infection de façon bien différente. Pour quatre d'entre eux, la prescription du dépistage reste conditionnée à la présence de facteurs de risque, là où les quatre autres sont amenés à le proposer plus régulièrement.

Parmi les autres indications au dépistage, le bilan de cytolysé a régulièrement été cité par cinq médecins, tout comme le bilan d'altération de l'état général ou d'asthénie par trois médecins. De façon plus sporadique, l'un des médecins a pu évoquer la grossesse, et un autre le dépistage systématique des patients immigrés arrivant en France (cf. annexe n°3).

Les huit médecins ont en premier lieu cité la sérologie de l'hépatite C comme étant leur moyen de dépistage. La recherche de charge virale par PCR en cas de sérologie positive a été évoquée par seulement trois médecins. Un quatrième a indiqué que cette recherche a été faite après proposition du laboratoire de ville lors d'un appel téléphonique au prescripteur initial.

Aucun médecin ne connaissait l'intérêt de poursuivre les dépistages uniquement par PCR (recherche de charge virale) chez leurs patients guéris dont les conduites à risque persistent.

2. Connaissance législative

Cinq des huit médecins avaient connaissance du dernier changement législatif au sujet de la prescription des traitements antiviraux : deux après une formation, deux via leurs lectures, le dernier grâce à un visiteur médical. On constate donc l'**absence d'information** de trois médecins au sujet de leur accès à la prescription d'antiviraux directs dans le cadre de la prise en charge simplifiée.

Cela dit, disposer de cette information n'a amené aucun des cinq médecins informés à modifier la prise en charge de leur patient :

M2 : « Je l'ai peut-être vu passer mais, non, je ne l'ai pas imprimé spécifiquement. »

M4 : « Oui mais **sans plus d'intérêt** que ça. »

3. Abord des facteurs de risque

Dans trois situations, les dépistages ont été motivés par au moins un facteur de risque (patient d'origine étrangère, homme ayant des relations sexuelles avec des hommes). En revanche, aucune des quatre autres n'en présentait. *A posteriori*, la notion de toxicomanie a été retrouvée chez deux patients.

M2 : « Je n'étais pas au courant précédemment. Mais finalement il avait des antécédents d'injections de drogue en intraveineux il y a plusieurs années » (...) « Lui je n'avais pas l'information, et c'est le **gastro qui a posé les bonnes questions qui a eu l'info**. Donc après, quand je lui en ai reparlé, il me l'a dit. »

M4 : « Je savais qu'il était homosexuel, et j'ai appris par la suite qu'il avait également une consommation de drogue avec partage du matériel »

Quatre médecins verbalisent leur **difficulté à prendre connaissance de certains facteurs de risque**, notamment concernant les pratiques sexuelles à risque et la toxicomanie.

M1 : « Mais très clairement c'est quoi avoir des facteurs de risque, c'est dur à dire. Parce qu'en fait **ils ne vont pas crier sur les toits qu'ils font n'importe quoi**, qu'ils ne se protègent pas. Il y en a quelques-uns je le sais par un biais détourné mais je pense ce n'est pas un bon critère parce qu'ils ne vont pas crier sur les toits qu'ils trompent leur conjoint(e). »

M5 : « Les antécédents de transfusion, le bilan d'asthénie, la toxicomanie. Après **le problème c'est de savoir en fait, c'est un peu tabou**. Ça arrive qu'on l'apprenne après un dépistage positif la consommation de drogue, surtout quand c'est du passé ».

4. Influence des spécialistes

Qu'il soit question de méconnaissance de la prise en charge ou bien d'automatisme, **tous les médecins interrogés estiment nécessaire de solliciter l'avis d'un spécialiste**. Un médecin note également que cette sollicitation peut renforcer l'importance portée par le patient à sa pathologie :

M1 : « ça mérite un suivi important (...) Et puis quelque part, envoyer chez le spécialiste **c'est aussi dire au patient que c'est sérieux**, ce n'est pas juste un truc qu'on va traiter par-dessus la jambe « vous allez prendre votre truc et voilà » ».

Un autre évoque la facilité pour le gastro-entérologue d'évaluer le degré de fibrose :

M7 : « Et puis à ma connaissance il faut faire un fibroscan, et le moyen le plus simple pour l'avoir c'était d'envoyer le patient au gastroentérologue. »

Le choix du médecin spécialiste vers lequel un patient est adressé dépend majoritairement d'habitudes ainsi que de sa simplicité d'accès.

5. Méconnaissance des traitements

Aussi bien avant qu'après les situations évoquées ensemble, ces traitements n'ont été prescrits par aucun des médecins.

Trois médecins verbalisent leur méconnaissance des antiviraux. À la fois du fait que l'utilisation de ces molécules reste récente et donc non enseignée au cours de leurs études, mais aussi parce que se tenir informé de toutes les nouveautés thérapeutiques reste difficile.

M1 : « **Ces médicaments-là ce ne sont pas des bricoles**, ce sont des médicaments que l'on n'a pas l'habitude de maîtriser du tout »

M2 : « Déjà il faut être au courant... J'ai peut-être pu voir un papier passer mais c'est excessivement spécifique. C'est quoi comme traitement ? »

M4 : « Je ne connais pas, je ne suis pas formé dessus. **On ne peut pas tout faire** »

Un autre médecin pointe son manque d'expérience vis-à-vis de ces traitements, notamment quant à la gestion d'éventuels effets indésirables.

6. Manque d'expérience

Puisque six médecins l'évoquent clairement, quasiment tous les entretiens font état d'un manque de patients concernés et donc d'expérience sur le sujet. **Pour certains, le patient en question constitue leur seule et unique prise en charge d'une infection par l'hépatite C.**

M2 : « *Oui c'est ça, moi si j'en ai trois c'est bien tout.* »

M3 : « *C'était la première et seule fois que j'y étais confronté.* »

M8 : « *Le manque d'expérience c'est sûr. **Peu de patients, c'est forcément moins d'habitude, moins d'expérience.*** »

L'intérêt de se former sur ce sujet semble alors bien limité par rapport à celui d'autres thérapeutiques davantage voire quotidiennement utilisées. De plus, l'accès relativement aisé à des spécialistes, exerçant souvent dans des structures à proximité de leur cabinet, rend la prise en charge par les généralistes nettement moins indispensable.

M1 : « ***Je ne vais pas évoluer pour un patient, ou deux ou trois dans ma patientèle*** »

M4 : « *En fait cela concerne tellement peu de patients, je préfère me former par exemple sur le diabète qui va plus être mon quotidien... Si j'étais au milieu de l'Afrique ou en pleine campagne sans accès facile et rapide à un gastro-entérologue peut-être que je regarderais ça plus sérieusement...* »

7. Résistance au changement

Dans l'éventualité d'une nouvelle situation où un patient serait infecté par l'hépatite C et susceptible d'entrer dans le cadre de la prise en charge simplifiée, le groupe de médecins interrogé se divise en trois conduites à tenir.

D'abord, deux médecins envisageraient une **prescription si la situation s'y prêtait**, toujours en précisant que **l'aval d'un spécialiste**, ne serait-ce que par téléphone, les encouragerait à franchir le pas.

M3 : « Oui je pense, après avoir appelé un spécialiste pour avoir son aval, ça me paraît faisable. »

M5 : « Oui. Je pense qu'en passant un coup de téléphone au gastro-entérologue pour cadrer un peu je pourrais prescrire le traitement. Ça reste quand même un nombre minime de situations donc pas de quoi être à l'aise. »

Ensuite, un médecin davantage partagé se dit favorable à cette prescription **uniquement dans le cas où le patient refuse de consulter un spécialiste**. De la même façon que pour les deux premiers, **l'avis téléphonique** d'un spécialiste reste nécessaire.

M6 : « Oui et non... Si je sens que le patient ne souhaite pas aller voir un spécialiste, je passerai un coup de fil au gastro pour un avis et je pourrai m'en occuper. Si par contre le patient accepte d'y aller c'est mieux, et puis c'est quand même une façon de faire prendre conscience de l'importance du traitement et surtout du prix que ça coûte, ce n'est pas rien ça. »

Enfin, les cinq autres médecins, soit la majorité du groupe étudié, se sont montrés **fermés à cette idée**.

M1 : « Ah non je n'envisage pas d'évoluer. (...) Mais qui [le médecin généraliste] a déjà quinze mille autres trucs à faire... »

M2 : « Là je suis un peu timoré, surtout s'il y a des interactions. Peut-être dans une population un peu plus urbaine, mais ici non. »

M7 : « Le manque d'expérience avec le traitement, ne pas savoir gérer en cas d'intolérance du traitement, ne pas connaître le suivi. »

M8 : « Ah non je ne pense pas que je me lancerais. Pour la même raison que tout à l'heure : je n'ai pas d'expérience sur ce sujet, et cela concerne tellement peu de patients... »

V - Discussion

Dans l'ensemble, les médecins citent de multiples freins à la prescription, tels que le **peu de patients** concernés et donc le **manque d'expérience**, ainsi que la **méconnaissance des traitements**. Certains notent également la nécessité d'un suivi spécialisé dû au risque de cirrhose voire de carcinome hépatocellulaire, ou bien de faire prendre conscience au patient de la gravité de sa pathologie comme du coût des traitements (bien que pris en charge à 100 % par la Sécurité Sociale).

1. Forces et limites de l'étude

La principale limite de cette étude demeure la petite taille de l'échantillon. Plusieurs raisons l'expliquent : la faible prévalence de l'infection par l'hépatite C en France, la sélection des patients dans seulement deux centres, ainsi que les critères de sélection choisis. Par ailleurs, notons la difficulté à contacter les médecins généralistes et à organiser les entretiens : sur les dix-sept possibles, huit ont eu lieu. Cependant une saturation des données a pu être atteinte puisque les principaux questionnements ont été traités et expliqués, et aucun nouveau thème n'a été retrouvé lors des deux derniers entretiens.

De plus, il s'agissait d'une étude menée par une seule chercheuse, sans groupe de recherche ni réelle triangulation des données pour le codage, ce qui entraîne un biais de subjectivité. Celui-ci a été amoindri par la validation des thèmes du codage par le Directeur de thèse, ayant lui-même accès aux retranscriptions des entretiens.

Enfin, les critères de sélection des médecins à interroger, en plus de diminuer la taille potentielle de l'échantillon, engendrent un biais de représentativité. Un des objectifs de l'étude étant d'explorer les freins des médecins généralistes à la prise en charge simplifiée, le focus sur les médecins ayant adressé leurs patients alors qu'ils auraient pu bénéficier de cette prise en charge simplifiée paraît donc pertinent. D'ailleurs, les chiffres du GERS (cf. [annexe n°1](#)) appuient le fait que la proportion de médecins généralistes prescrivant les antiviraux directs reste minime, d'où l'intérêt de rechercher les freins de ceux qui ne le font pas.

2. Freins au dépistage

Les résultats de l'observatoire KIDEPiST,^[36] basés sur des inclusions de 2017 et 2018, ont montré que les médecins généralistes jouent un rôle central puisqu'ils représentaient 42,4 % des prescripteurs du dépistage de l'hépatite C. Cependant, la plupart des patients ici étudiés n'auraient pas été éligibles au parcours simplifié, notamment du fait d'un **dépistage tardif** à l'apparition de symptômes ou de signes clinico-biologiques, ayant motivé le dépistage dans un quart des cas. Plusieurs éléments freinent le dépistage de l'hépatite C : son accessibilité et la problématique du dépistage ciblé nécessitant de connaître les facteurs de risque. La proportion de patients ayant connaissance de leur statut vis-à-vis de l'hépatite C évolue dans le bon sens : c'était en 2004 le cas de seulement 57 % des patients, contre 81 % lors de l'étude *Barotest* de 2016. Restent donc près de **25 000 patients ignorant leur statut**.^[37] Le dépistage de ces personnes apparaît donc comme l'un des axes prioritaires afin d'envisager l'éradication de l'hépatite C.

2.1. Accessibilité du dépistage

Tous les médecins interrogés évoquent la **sérologie** de l'hépatite C comme leur méthode de dépistage. D'ailleurs, il s'agit souvent d'un bilan sanguin demandé dans un cadre plus global que le seul dépistage de l'hépatite C : une recherche d'IST (c'est-à-dire en parallèle du VIH, du VHB, de la syphilis et des PCR gonocoque et chlamydiae), un bilan « de débrouillage » dans le cadre d'une asthénie ou d'une altération de l'état général, d'un bilan étiologique d'une cytolyse hépatique... Il reste également possible de profiter d'un bilan initial de grossesse pour proposer la sérologie de l'hépatite C en même temps que celle du VIH. L'enquête *LaboHEP* 2021 a montré une augmentation de 21 % des tests de dépistage de l'hépatite C (anticorps anti-VHC) en laboratoires par rapport à 2016, soit 5,1 millions de tests. Sur la période de 2014 à 2021, il est estimé que 25 millions de personnes différentes ont été dépistées.^[36] Le nombre estimé de personnes diagnostiquées positives a, lui, augmenté de 16 % en 5 ans, avec une variabilité inter-régionale très marquée. Le taux de positivité diminue néanmoins, passant de 0,73 % en 2016 à 0,67 % en 2021. Ceci s'explique par une diminution de la prévalence mais également par un dépistage élargi, ciblant moins bien les populations à risque.^[36]

Cet examen biologique, réalisé dans un laboratoire de ville, paraît être facilement prescrit par le médecin généraliste mais nécessite que le patient consulte afin d'obtenir une **ordonnance**. Au contraire, depuis le 1^{er} janvier 2022, le dispositif *Dépistage VIH Test* permet aux patients de réaliser un dépistage du VIH sans ordonnance et sans avance de frais.^[38] Le Projet de Loi de Financement de la Sécurité Sociale pour 2023^[39] prévoyait une extension de ce dépistage gratuit à la recherche de gonococcie et de *Chlamydia trachomatis* pour les moins de 26 ans ; l'arrêté permettant sa mise en place reste toujours attendu. Ni les hépatites B et C, ni la syphilis ne sont évoqués dans ce projet de loi, alors même que les recommandations de l'AFEF et de l'HAS précisent de dépister conjointement le VIH, le VHB et le VHC.^[3,5,6] Il reste possible pour les patients d'accéder gratuitement et sans ordonnance à un dépistage de l'hépatite C en allant dans un CEGIDD. Ceux-ci ne se trouvent que dans les principaux centres hospitaliers, au nombre de quatre en Loire-Atlantique (44) par exemple : Nantes, Saint-Nazaire, Ancenis et Châteaubriant. Leur accès peut constituer un frein en comparaison aux laboratoires de proximité.

2.2. Limite du dépistage ciblé

Le **dépistage ciblé** recommandé par la Haute Autorité de Santé,^[26] en opposition au dépistage universel, **nécessite de connaître les facteurs de risque** des patients, ce qui peut devenir un frein au dépistage. Par exemple, dans les huit situations de l'étude, trois dépistages ont eu lieu lors d'un bilan systématique, dont un seul patient présentait un facteur de risque connu (patient migrant). De même, les résultats de l'observatoire KIDEPIST^[36] montre que les médecins généralistes ont dépisté leurs patients dans 36 % des cas car présentant un facteur de risque, alors qu'on en retrouvait au moins un chez 66,7 % des patients *a posteriori*.

L'idée d'un dépistage centré sur les personnes de plus de 40 ans repose sur l'augmentation de la prévalence de l'hépatite C avec l'âge : 0,51 % chez les 46-75 ans contre 0,008 % chez les 18-45 ans selon l'étude *BaroTest* de 2016.^[36] Cela a motivé l'étude DEPIST C ENDO en 2022 et 2023^[36] qui propose un dépistage systématique de l'hépatite C avant une endoscopie digestive, elle-même réalisée chez des patients de plus de 40 ans dans 90 % des cas. L'étude a ainsi démontré la faisabilité de ce dépistage, accepté à 97 %, et a retrouvé une prévalence du VHC 7 fois supérieure en comparaison aux études ne prenant pas en compte de critère d'âge.^[36]

Par ailleurs, la plupart des facteurs de risque reposent sur des antécédents ou sujets principalement abordés lors du premier contact avec le patient. En effet, la recherche d'antécédents chirurgicaux, de transfusion avant 1992, ou bien l'origine géographique et les prises en charges hospitalières à l'étranger ne peuvent être réalisées à chaque consultation. De plus, pour certains facteurs de risque moins contaminants mais très fréquents comme les tatouages et piercings, l'HAS distingue comme à risque les seules situations où du matériel à usage unique n'est pas utilisé,^[26] notion difficile à connaître pour les patients. Une thèse réalisée en 2020 à La Réunion (974)^[40] montre qu'en fonction des facteurs de risque pris en compte, notamment les tatouages et piercings, une personne sur deux voire près de trois sur quatre présentent au moins un facteur de risque, dont seulement un quart ont déjà été dépistés dans leur vie. La même question se pose pour l'acupuncture et la mésothérapie.

Cela témoigne clairement du rôle primordial de la recherche de facteurs de risque, et donc des antécédents au sens large, pour aboutir à un dépistage ciblé efficace. Deux problématiques se posent alors en médecine générale : l'abord de la santé sexuelle et celui de la toxicomanie.

2.3. Abord de la santé sexuelle

L'abord de la santé sexuelle avec les patients, non seulement de leur **orientation sexuelle** mais également de leurs **types de pratiques**, constitue l'un des principaux freins dans la connaissance des facteurs de risque. En effet, toutes les pratiques ne présentant pas le même risque de contamination, il s'agit de rechercher leurs types de pratiques (pénétration ou non ? si oui, lesquelles ?), l'utilisation et les échanges de jouets sexuels, la consommation de drogues (notamment en cas d'échange de matériel d'injection) ou bien les partenaires multiples.

Certains patients, mais surtout certains médecins, vivent ces sujets comme **tabous**.^[41] En effet, cela met en jeu l'histoire personnelle, l'éducation voire l'appartenance religieuse de chacun. Les patients ne livrent pas spontanément les détails de leurs pratiques sexuelles, ni même leur orientation sexuelle, sans que la question ne leur soit clairement posée. Le rôle de médecin traitant peut alors sembler ambigu. D'abord par sa position d'interlocuteur privilégié du patient : une personne de confiance à qui il peut se confier. Mais sa position de soignant de longue date lui confère parfois la connaissance du cercle familial des patients, ce qui peut limiter les

échanges avec certains d'entre eux. Comme démontré dans une thèse, l'abord de la santé sexuelle à l'initiative du médecin traitant permet de lever le tabou avec les patientes,^[42] ouvrant ainsi la voie aux questionnements et confidences. Tout cela en l'absence de jugement moral, ainsi qu'en rappelant régulièrement le principe du **secret médical**.

Ces conversations permettent aussi d'aborder lorsqu'il y a lieu le sujet des violences sexuelles et sexistes : demander clairement au patient peut lui permettre de se sentir en sécurité à évoquer d'éventuels traumatismes vécus. D'ailleurs, selon les deux études de l'Institut BVA et de l'HAS réalisées en 2022 et 2023,^[43] le dépistage systématique des violences conjugales en consultation de médecine générale reste très peu utilisé (14 % de femmes interrogées sur leur relation de couple et seulement 3 % sur d'éventuelles violences), alors que 96 % des femmes considèrent ce questionnement systématique comme une bonne pratique.

Enfin, on note dans cette étude que les médecins réalisent un dépistage plus ou moins élargi selon leurs pratiques, en citant comme motivation préférentielle un dépistage des IST, souvent à la demande du patient. Ainsi, en parallèle de la recherche de facteurs de risque par les médecins, **l'information des patients** joue un rôle majeur.

2.4. Abord de la toxicomanie

Le sujet de la toxicomanie reste également un frein dans la connaissance des facteurs de risque, puisque l'usage de drogue n'est connu par le médecin généraliste **qu'après** le dépistage positif dans un cas sur deux.^[36] L'abord de cette question touche à des représentations négatives des patients et de la société tout en demandant du temps au médecin généraliste.^[44,45] En effet, la prise en charge des addictions, de leur repérage à leur traitement, comprend de multiples interventions du médecin sur plusieurs mois voire années.

Plusieurs types de situations peuvent alors se distinguer. D'abord, les patients sous traitement substitutif dont l'antécédent de consommation de drogues est connu. Il convient tout de même de les interroger régulièrement sur leurs autres consommations et sur le maintien ou non de leur sevrage. Ensuite, les patients ayant eu des consommations à risque par le passé sans jamais en avoir parlé ; ils n'ont pas

forcément conscience qu'une pratique à risque, même ancienne, peut encore avoir des impacts, notamment si aucun dépistage des hépatites virales et du VIH n'a été réalisé. Enfin, certains patients consomment des drogues uniquement lors de situations récréatives (fêtes, relations sexuelles) et ne vivent ainsi pas ces pratiques comme de la toxicomanie.

Encore une fois le rôle du médecin traitant devient primordial dans la recherche de ces consommations. Le site internet <https://intervenir-addictions.fr>, créé pour les acteurs de la santé par différentes institutions dont *Santé Publique France* et la *Fédération Addiction*, permet l'accès à plusieurs outils utiles en consultation. Leur article sur l'abord et le repérage de l'usage de substances psychoactives^[46] relève des problématiques intéressantes. Il s'agit parfois d'une inquiétude ou d'une déclaration émanant de l'entourage du patient ; d'où la difficulté d'aborder le sujet avec le patient lui-même. En effet, son ambivalence entraîne souvent la minimisation de ses consommations et de leurs impacts sur sa santé, ainsi que sa vie sociale et/ou professionnelle. Par ailleurs, l'urgence ressentie par cet entourage ou par le médecin peut différer de celle ressentie par le patient. Le médecin doit donc, en développant une alliance thérapeutique, s'assurer de respecter le rythme du patient ; il peut notamment profiter de plaintes somatiques ou utiliser un questionnaire de dépistage pour aborder le sujet.

3. Freins à la prise en charge simplifiée

La majorité des médecins interrogés valide leur rôle primordial dans le dépistage : on ne peut traiter que si l'on a dépisté, c'est donc bien la première étape indispensable de cette prise en charge simplifiée. Cependant, une fois leur patient dépisté, aucun de ces médecins n'a traité sans adresser à un confrère. Nous allons donc explorer les deux principaux freins à leur **non-appropriation de la prise en charge simplifiée** : leur méconnaissance du dispositif ainsi que leur désintérêt. Leur place dans la prise en charge après le traitement sera ensuite abordée.

3.1. Méconnaissance du dispositif et du traitement

Le peu de médecins au fait du changement de législation opéré en 2019 quant à la possibilité de prescrire les antiviraux directs n'y ont malgré tout pas eu recours. En effet, avoir eu connaissance de cette évolution ne suffit pas à être au clair avec les principes de la prise en charge simplifiée. La fiche « mémo » de l'HAS^[6] synthétise toutes les étapes de cette prise en charge : les contre-indications, les trois possibilités pour rechercher la fibrose hépatique, les deux traitements disponibles ainsi que le site identifiant les interactions médicamenteuses. L'accès à cette fiche et sa diffusion aux médecins généralistes, ainsi que des formations continues permettraient d'informer plus largement.

D'ailleurs, la faible proportion de médecins suivant une **formation médicale continue** pose question : seulement trois sur huit. Deux autres médecins déclarent lire *Prescrire*. Les formations et lectures médicales demeurent pourtant les meilleurs moyens de sensibiliser les médecins aux nouveautés thérapeutiques et de prise en charge. Il s'agit même d'un **devoir** selon l'article 11 du code de déontologie médical^[47] : « Tout médecin entretient et perfectionne ses connaissances dans le respect de son obligation de développement professionnel continu. ».

3.2. Désintérêt des médecins généralistes

La majorité des entretiens a mis en avant le désintérêt des médecins généralistes au sujet de la prise en charge de l'hépatite C, justifié principalement par le nombre restreint de patients concernés parmi chaque patientèle. En effet, pour ceux régulièrement formés, il paraît plus pertinent d'actualiser ses connaissances en pathologies plus fréquemment rencontrées en médecine générale. Ce retour reste à nuancer par l'absence de médecin prescrivant régulièrement des traitements substitutifs aux opiacés dans l'échantillon, signe d'une proportion plus importante de patients à risque parmi une patientèle.

De plus, dans une nouvelle situation où l'un de leurs patients présenterait une charge virale positive, trois des médecins interrogés n'excluent pas de prescrire d'eux-mêmes le traitement antiviral. Pour autant, la possibilité de joindre par téléphone un infectiologue ou un hépato-gastro-entérologue pourrait entre autres favoriser cette prescription par le médecin généraliste.

Finalement, ces résultats ne peuvent être extrapolés à tous les médecins généralistes au vu du faible échantillon et de l'axe de cette étude se focalisant uniquement sur les médecins ayant adressé leur patient. Ils restent néanmoins proches de la réalité au vu du taux de prescription très faible des antiviraux directs par les médecins généralistes. Les mêmes conclusions ont d'ailleurs été retrouvées dans deux thèses explorant les freins des médecins généralistes à la prescription des antiviraux, en Nouvelle Aquitaine et en Bretagne.^[7,8] Ces deux études ne visaient pourtant pas des médecins généralistes ayant été confrontés à une prise en charge du VHC pour l'un de leurs patients.

3.3. Rôle du médecin généraliste après le traitement

Qu'il ait été ou non à l'origine du dépistage puis de la prise en charge thérapeutique de son patient, le médecin généraliste conserve un rôle essentiel dans la suite du suivi. En effet, en cas de découverte tardive de l'infection il existe souvent de la fibrose hépatique ; il va donc coordonner le suivi entre le patient et l'hépatologue. De plus, en cas de persistance de conduites à risque, addictologique ou sexuelles, il se doit de poursuivre régulièrement les dépistages par PCR. Aucun des médecins interrogés n'avait connaissance de cette notion pourtant indispensable. Leur rôle de prévention dans la diminution des conduites à risque comme dans le suivi addictologique parfois nécessaire reste également important^[6].

4. Faisabilité de l'objectif de l'OMS

L'objectif d'élimination du VHC fixé par l'OMS étant mondial, des études dans de nombreux pays d'Europe et du Monde cherchent à déterminer l'approche la plus efficace pour l'atteindre. Il s'agit dans un premier temps de **dépister les personnes infectées**, notamment celles qui n'en ont pas connaissance, puis d'en traiter le maximum, en **limitant les pertes de vue**^[28]. Enfin, nous évoquerons l'impact de la pandémie COVID-19 sur les différentes stratégies de dépistage et de prise en charge de l'hépatite C.

4.1. Stratégies de micro-élimination

L'une des meilleures possibilités reste de viser les populations les plus touchées, les réservoirs du virus : les stratégies de **micro-élimination**^[48]. En Italie, pays ayant la plus forte prévalence d'Europe de l'Ouest, une revue de la littérature^[49] s'est attachée au dépistage et au traitement de patients ayant un accès limité aux soins alors qu'ils sont à risque, retenant trois sous-populations à cibler : les personnes incarcérées, les patients présentant des pathologies psychiatriques et les migrants. Notons que les hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes et les usagers de drogues représentent deux autres sous-populations à risque^[36].

La **population carcérale** demeure l'une des sous-populations les plus touchées dans tous les pays. C'est pourquoi une étude réalisée en Angleterre entre janvier 2020 et septembre 2021 a testé une stratégie de micro-élimination en milieu carcéral^[50]. Treize prisons ont été incluses, où 95,9 % des 8 587 détenus ont pu être dépistés, retrouvant une charge virale positive chez 1,5 % d'entre eux. Un traitement a été initié chez 98 individus représentant 79 % des personnes dépistées. Ces chiffres renforcent la pertinence et la faisabilité de cette approche dans un pays où la prévalence reste similaire à celle de la France. L'enquête du CNS (Conseil National du Sida et des hépatites virales) publiée en 2021^[22] a montré que l'accès au traitement pour les détenus en France reste insuffisant car ne bénéficie qu'à une personne sur deux ; l'obstacle principal étant l'insuffisance de dépistage.

Les **patients présentant des troubles psychiatriques** présentent une prévalence 5 à 10 fois supérieure à la population générale^[18], en lien avec les comorbidités addictologiques très fréquentes (50 %) et des conditions de vie en promiscuité (foyers, hôpitaux psychiatriques, prisons). C'est pourquoi le dépistage réalisé dès 2016 en Géorgie les a ciblés^[48], en parallèle des usagers de drogues et des patients infectés par le VIH. En France, ces dépistages restent organisés de façon locale. L'étude SaPHIR^[51] réalisée dans trois hôpitaux du Groupement Hospitalier Territorial de Loire-Atlantique, entre novembre 2020 et février 2023, a permis de dépister par TROD 786 patients hospitalisés en psychiatrie. Parmi ceux présentant un TROD positif, six patients étaient virémiques, permettant d'estimer la prévalence d'hépatite C chronique active à 0,76 %. Ce résultat, nettement inférieur à celui attendu (4,9 % en Europe), reste supérieur à la prévalence en population générale en France (0,30 %). Sur les six patients, quatre présentaient un trouble mental en lien avec

l'utilisation d'opiacés, un avec l'utilisation de multiples drogues et le dernier avec l'alcool. Cela confirme de nouveau le lien étroit entre troubles psychiatriques et problématiques addictologiques. Pour autant, les antécédents psychiatriques ne font pas partie des recommandations de dépistage de l'HAS^[5]. Aucun des médecins de l'étude ne les ont d'ailleurs évoqués.

En ce qui concerne les **usagers de drogues**, le rôle des CSAPA et CAARUD devient central, grâce à leur possibilité de réaliser des TROD pour le dépistage du VIH et des hépatites B et C, après demande d'habilitation auprès de l'ARS. Les **migrants** représentent également une population à risque éloignée du système de soins, avec notamment des problématiques d'accès aux droits sociaux, d'où le rôle central des services de PASS pour la prise en charge de ces patients. Dans les deux cas, les éventuelles stratégies de micro-élimination ne se réalisent qu'à des échelons très locaux, en lien avec les associations.

Le bilan initial, avant prescription de la PrEP (*Pre-Exposure Prophylaxis*) visant à limiter les infections par le VIH, comporte un dépistage de toutes les infections sexuellement transmissibles, dont l'hépatite C. Ce traitement reste en majorité prescrit aux **hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes** ; il a été ouvert à la prescription aux médecins généralistes le 1^{er} juin 2021. Sa prescription devient une occasion de procéder au dépistage du VHC de cette population à risque. Il convient de rappeler au patient que le traitement ne protège pas des autres IST, d'où l'intérêt de maintenir les autres méthodes de protection (préservatif, utilisation de lubrifiant, pas d'échanges d'objets sexuels ou de matériel d'injection) ainsi que des dépistages réguliers^[52]. Aucun des médecins n'a évoqué ce sujet de la PrEP, alors même que la majorité a cité le bilan d'IST dans leurs motivations au dépistage. Malheureusement, cette question, pourtant intéressante, ne figurait pas dans les relances prévues par le guide d'entretien.

Dans toutes ces situations, une fois le patient dépisté, le principal frein à l'élimination du VHC reste la grande proportion de **perdus de vue** à chaque étape de la cascade de soins.

4.2. Problématique des perdus de vue

L'accès à des traitements guérissant plus de 95 % des patients a entraîné une focalisation sur la prévention et le dépistage, laissant de côté la problématique des perdus de vue constituant pourtant un important frein à l'élimination de l'hépatite C^[28]. Deux axes complémentaires peuvent améliorer la situation : d'abord en **traitant immédiatement** après le dépistage, puis rétrospectivement en **recontactant les perdus de vue**.

Une étude réalisée entre 2018 et 2022 dans la région de Campanie (Italie)^[53] renforce l'idée que le dépistage en milieu hospitalier permet de réduire les obstacles aux soins : en dehors des patients décédés, tous les patients avec une charge virale active y ont été traités (74 %). Cependant, cette approche hospitalo-centrée ne permet pas d'atteindre tous les patients infectés. Pour cela, les dépistages par TROD au plus près des lieux de vie (et de soins) des patients doivent se développer, même s'ils ne mènent pas toujours à la bonne poursuite de la prise en charge jusqu'à la guérison. C'est pourquoi une étude espagnole publiée en 2021^[54] a ciblé les usagers de drogues en comparant une stratégie dite de « test and treat » dans les centres addictologiques à la méthode standard de prise en charge. Par exemple, la recherche de charge virale par PCR s'opérait sur place dans le premier cas et à l'hôpital dans le second. Les chercheurs démontrent que tester puis traiter localement limite les perdus de vue : selon les types de centres, on retrouve une augmentation de 19 à 57 % des traitements initiés et de 19 à 41 % des réponses virologiques soutenues. En parallèle, leur travail note une baisse de 4 à 6 % des réinfections avec cette méthode. En France, au vu de la démographie médicale actuelle allongeant les délais de recours aux spécialistes, traiter rapidement peut se faire en lien avec différentes structures (USMP, CSAPA, CAARUD, PASS) ainsi qu'auprès du médecin généraliste.

Une étude rétrospective réalisée entre mai 2021 et mai 2022 au Brésil a recherché les patients porteurs d'une charge virale positive dans trois établissements de soins externes^[55]. 10 289 patients ont ainsi été identifiés, dont 94 % âgés de plus de 40 ans et 26 % au stade de cirrhose. Seulement 42 % obtenaient une réponse virologique soutenue donc la guérison. Sur les 58 % restants on retrouve : 34 % de perdus de vue, 9 % de non-réponse au traitement et 15 % d'absence de traitement. Les chercheurs notent une proportion de perdus de vue significativement plus élevée dans le groupe des patients cirrhotiques. En excluant ceux à l'espérance de vie limitée

ou aux comorbidités sévères, 3 559 patients non traités ou n'ayant pas atteint la réponse virologique soutenue restaient éligibles à être recontactés. Seulement 1 818 l'ont été, aboutissant à 940 propositions de rendez-vous et permettant à 201 patients d'initier le traitement. Malgré cette faible proportion de patients finalement traités, ce qui interroge quant au coût d'un tel dispositif, il s'agit tout de même d'une méthode efficace pour réintégrer les patients perdus de vue dans le système de soins. À ce sujet, une étude espagnole publiée en 2022 a évalué le coût de cette stratégie^[56]. Sur 1 591 patients à la charge virale détectable et de façon rétrospective, 914 soit 57,4 % ont été identifiés comme perdus de vue. En excluant les patients à l'espérance de vie limitée, présentant une contre-indication au traitement ou sans coordonnées disponibles, 104 ont répondu sur les 166 contactés, aboutissant à 51 consultations puis 41 patients traités et guéris. Le coût total de cette stratégie a été estimé à 19 924 € pour une réduction des complications hépatiques permettant, selon les chercheurs, une économie de 456 796 €. En France, le rôle de médecin traitant, coordinateur du parcours de soins, paraît encore plus utile dans cette seconde stratégie, permettant ainsi de traiter une infection ancienne oubliée ou perdue de vue. Ce fut d'ailleurs le cas dans l'une des huit situations de l'étude où le médecin a profité d'une consultation auprès d'un hépato-gastro-entérologue au sujet d'un autre motif pour lancer la prise en charge d'une ancienne infection jamais traitée.

4.3. Impact de la pandémie COVID-19

Plusieurs études montrent l'impact négatif de la pandémie COVID-19 sur la prise en charge du VHC^[48-50]. En effet, les différentes stratégies mises en place jusqu'en 2019 ont pour beaucoup été suspendues durant plusieurs mois et certaines prévues n'ont pu avoir lieu. L'accès aux systèmes de soins a pu être plus compliqué ; il en résulte un moindre dépistage mais également une diminution du nombre de patients traités à cette période. En France, le nombre de personnes testées a chuté de 8 % en 2020, soit 1,2 million de personnes. En parallèle, la prescription des antiviraux, en diminution depuis 2017, y a principalement chuté au second trimestre 2020^[36] (période du confinement). À l'échelle mondiale, le retard sur l'objectif de l'OMS est estimé à un an, causant environ 72 000 décès supplémentaires liés au VHC^[57].

Cette pandémie a par ailleurs permis l'émergence voire la généralisation d'outils numériques dans la prise en charge des patients, tels que la téléconsultation ou la

téléexpertise. L'accès aux prescripteurs de traitements antiviraux pour les patients ou bien les demandes d'avis spécialisé pour les médecins n'en seront que favorisés à l'avenir, notamment en vue d'atteindre l'objectif de l'OMS.

5. Perspectives

Quatre perspectives d'amélioration de la prise en charge de l'hépatite C par les médecins généralistes se distinguent, auxquelles s'ajoutent les stratégies de micro-élimination à mettre en place dans les structures de proximité des patients. Celles-ci pourraient prendre la forme de dépistages par TROD en prison, les CSAPA, les CAARUD, les CEGIDD...

Le premier sujet concerne la formation des médecins généralistes. Il s'agit à la fois de s'assurer que la formation initiale comprend la présentation de la prise en charge simplifiée aux étudiants, mais surtout la formation continue des médecins exerçant déjà. En effet, du fait de la nouveauté de cette prise en charge et des traitements, la grande majorité des généralistes installés n'y ont pas été formée durant ses études. Comme évoqué précédemment, ce sujet impactant peu de patients, il pourrait être préférable de le présenter dans une formation plus globale traitant d'autres problématiques comme l'abord de la santé sexuelle et/ou de l'addictologie.

Même lorsque les médecins ont participé à une formation leur présentant la prise en charge simplifiée, l'accès à un document simple résumant toutes les étapes reste important. Une diffusion plus large permettrait d'informer ou de réinformer les médecins généralistes sur les facteurs de risque à rechercher en vue d'un dépistage ciblé, ainsi que les modalités de cette prise en charge simplifiée. Un tel document existe déjà, comme celui présenté en annexe n°4. De plus, de nombreux médecins dépistant lors d'une demande du patient lui-même, il paraît également intéressant d'informer les patients, par exemple au moyen d'affiches en salle d'attente.

L'HAS ne recommande pas de dépistage systématique en raison d'un rapport coût-efficacité défavorable, il s'agirait *a minima* de rechercher systématiquement des facteurs de risque, de la même façon que lors du questionnement des femmes sur les violences conjugales. La collaboration avec des assistants médicaux ou des infirmiers de pratique avancée, par leur approche systématique, pourrait favoriser cette recherche de facteurs de risque. En effet, le médecin manque de temps, là où les

sujets de toxicomanie et de santé sexuelle méritent des consultations dédiées. Cela pourrait devenir l'occasion de discuter avec le patient d'addictions plus communes comme le tabagisme et l'alcoolisme, puis de questionner sur toutes les consommations de drogues.

Enfin, l'accès facile à un avis spécialisé ressort comme un élément important voire indispensable pour les médecins généralistes, soit par la mise en place d'une ligne téléphonique, soit par une plateforme de téléexpertise dont la démocratisation toute récente prend ici tout son sens. En effet, cela permet de lier l'expérience de l'infectiologue ou de l'hépatologue, à la disponibilité et la proximité du médecin traitant.

Conclusion

La mise en place de la prise en charge simplifiée devait faciliter l'accès aux traitements antiviraux aux patients infectés par le virus de l'hépatite C. Il s'avère que depuis 2019, peu de patients bénéficient de cette prise en charge via leur médecin généraliste. Dans cette étude, on retrouve comme principaux freins le manque d'expérience, ainsi que le manque d'intérêt pour la question, en lien avec un nombre restreint de personnes concernées dans chaque patientèle.

Le dépistage ciblé recommandé par l'HAS soulève également une autre problématique : celle de la connaissance des facteurs de risque des patients par leurs médecins généralistes. En effet, cela met en jeu l'abord de la santé sexuelle et de celui de la toxicomanie, parfois difficile en consultation. Des formations sur ces sujets permettrait en parallèle d'informer les médecins sur la prise en charge simplifiée tout en abordant des problématiques fréquentes de médecine générale. Par ailleurs, des propositions de dépistage plus élargi de la population, ciblant notamment au moins une fois dans leur vie toutes les personnes de plus 40 ans, paraissent pertinentes au vu de l'épidémiologie de l'infection et des personnes traitées.

Finalement, le développement du lien entre médecine de ville et spécialistes en structures hospitalières reste un des axes d'amélioration. En effet, l'accès facile et rapide à un avis spécialisé par téléphone ou télé-expertise ressort comme une motivation à la prescription des antiviraux par les médecins généralistes.

Bibliographie

1. Cui F, Blach S, Manzenigo Mingiedi C, Gonzalez M, Sabry Alaama A, Mozalevskis A, et al. Global reporting of progress towards elimination of hepatitis B and hepatitis C. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* Avr 2023 ;8(4):332-342. Disponible sur : [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(22\)00386-7](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(22)00386-7).
2. OMS. Hépatite C [Internet]. Juil 2023 [cité le 03 avr 2024]. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>.
3. AFEF. Recommandations AFEF pour l'élimination de l'infection par le virus de l'hépatite C en France. 2018.
4. Direction générale de la santé, Haut conseil de la santé publique. Plan priorité prévention santé 2018-2022. 2018.
5. HAS. Recommandations de prise en charge des personnes infectées par le virus de l'hépatite C [Internet]. Jan 2024. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-09/recommandations_vhc_2023_09_21.pdf.
6. HAS. Fiche mémo Hépatite C : prise en charge simplifiée chez l'adulte [Internet]. Mars 2019, mise à jour septembre 2019. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-03/fiche_memo_hepatite_c.pdf.
7. Lung S, Parreau M. Prise en charge simplifiée de l'hépatite C chronique : attentes et freins des patients et des médecins généralistes de Nouvelle-Aquitaine [Thèse d'exercice]. [Bordeaux, France]:Université de Bordeaux. Faculté de Médecine; 2021 [cité 14 oct 2022]. Disponible sur : <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03426942/document>.
8. Conchis L. Ouverture de la prescription des traitements antiviraux à action directe de l'hépatite C : intérêt porté par les médecins généralistes d'Ille-et-Vilaine et identification des freins potentiels à la prescription [Thèse d'exercice]. [Rennes, France] : Université de Rennes 1. Faculté de Médecine; 2021 [cité le 13 Mar 2024]. Disponible sur : <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03529744/document>.
9. Maccallum F. Homologous Serum Hepatitis. *Proc R Soc Med.* Aoû 1946; 39(10):655-7. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2181938/pdf/procrsmed00543-0083.pdf>.
10. Choo Q, Kuo G, Weiner A, Overby L, Bradley D, Houghton M. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science.* Avr 1989; 244(4902):359-62. Disponible sur : <https://doi.org/10.1126/science.2523562>.
11. Le Guillou-Guillemette H, Apaire-Marchais V. Virus de l'hépatite C, aspects virologiques. *Actual Pharm.* Jan 2019;58(582):23-6. Disponible sur : <https://urlz.fr/pU6J>.
12. Dubuisson J, Cosset FL. Virology and cell biology of the hepatitis C virus life cycle – An update. *J Hepatol.* Nov 2014;61(1):S3-13. Disponible sur : <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.06.031>.
13. Chevaliez S. Virus de l'hépatite C. [Internet] Fev 2019 [cité le 08 Août 2023]. Disponible sur : https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/02/VIRUS_HEPATITE-C.pdf.
14. Moal F, Terrail N. Actualités du traitement de l'hépatite C. *Actual Pharm.* Jan 2019;58(582):27-31. Disponible sur : <https://www-sciencedirect-com.budistant.univ-nantes.fr/science/article/pii/S051537001830435X>.
15. Jaulin F. L'hépatite C, une maladie systémique [Internet]. Mai 2019 [cité le 26 Fev 2024]. Disponible sur : <https://planet-vie.ens.fr/thematiques/sante/pathologies/l-hepatite-c-une-maladie-systemique>. Planet Vie
16. Kuna L, Jakab J, Smolic R, Wu G, Smolic M. HCV Extrahepatic Manifestations. *J Clin Transl Hepatol.* Jun 2019;7(2):172-82. Disponible sur : <https://doi.org/10.14218/JCTH.2018.00049>.

17. Cacoub P, Association Française de formation médicale continue en hépato-gastro-entérologie. Les manifestations extra-hépatiques au cours de l'infection par le virus de l'hépatite C. Fev 2011. Disponible sur : <https://www.fmcgastro.org/wp-content/uploads/file/pdf/500.pdf>.
18. Rolland B, Bailly F, Cutarella C, Drevon O, Carrieri P, Darque A, et al. Hépatite C en milieu psychiatrique : un réservoir oublié ? L'encéphale. Avr 2021;47:181-4. Disponible sur : <https://doi.org/10.1016/j.encep.2020.03.003>.
19. Guntipalli P, Pakala R, Kumari Gara S, Ahmed F, Bhatnagar A, Endaya Coronel M, et al. Worldwide prevalence, genotype distribution and management of hepatitis C. Acta Gastroenterol Belg. Oct 2021. 84(4):637-656. Disponible sur : <https://doi.org/10.51821/84.4.015>.
20. Thomadakis C, Gountas I, Duffell E, Gountas K, Bluemel B, Seyler T, et al. Prevalence of chronic HCV infection in EU/EEA countries in 2019 using multiparameter evidence synthesis. Lancet Reg Health Eur. Dec 2023; 36:100792. Disponible sur : <https://doi.org/10.1016/j.lanpe.2023.100792>.
21. Pioche C, Pelat C, Larsen C, Desenclos J, Jauffret-Roustide M, Lot F, et al. Estimation de la prévalence de l'hépatite C en population générale, France Métropolitaine, 2011. Bulletin épidémiologique hebdomadaire. 2016. Disponible sur : http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2016/13-14/pdf/2016_13-14_1.pdf. Santé Publique Fr
22. Brouard C, Blanchon T, Villena I, Therre H, Jourdan da Silva N. Hépatites B, C et delta : des données épidémiologiques aux recommandations en vue de l'élimination. Bulletin épidémiologique hebdomadaire, Santé Publique France. Fev 2022. Disponible sur : <http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2022/3-4/index.html>.
23. Conseil national du sida et des hépatites virales. Rapport sur la prévention, le dépistage et le traitement de l'hépatite C chez les personnes détenues. Jun 2020. Disponible sur : https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2020/07/2020-06-26_rapport_fr_prise-en-charge-globale.pdf. 2020.
24. Réduire les risques de contamination - virus de l'hépatite C [Internet]. SOS hépatites. [Cité le 20 Juillet 2023]. Disponible sur : <https://soshepatites.org/reduire-risques-de-contamination/virus-de-lhepatite-c/>.
25. Fédération Addiction. Mesure de réduction des risques dans la loi Santé 2016 : où en est-on? Jan 2023. Disponible sur : <https://www.federationaddiction.fr/wp-content/uploads/2023/01/202301-bilan-loi-de-2016.pdf>.
26. HAS. Hépatite C : le dépistage universel n'est pas pertinent en contexte français [Internet]. Nov 2019 [cité le 05 Jan 2024]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3122306/fr/hepatite-c-le-depistage-universel-n-est-pas-pertinent-en-contexte-francais#:~:text=La%20HAS%20a%20mené%20une,de%20contamination%20et%20de%20transmission.
27. Safreed-Harmon K, Blach S, Aleman S, Bollerup S, Cooke G, Dalgard O, et al. The Consensus Hepatitis C Cascade of Care: Standardized Reporting to Monitor Progress Toward Elimination. Clin Infect Dis. Dec 2019; 69(12):2218-27. Disponible sur : <https://doi.org/10.1093/cid/ciz714>.
28. van Dijk M, Drenth J, HepNed study group. Loss to follow-up in the hepatitis C care cascade: A substantial problem but opportunity for micro-elimination. J Viral Hepat. Dec 2020; 27(12):1270-83. Disponible sur : <https://doi.org/10.1111/jvh.13399>.
29. Huang Y, Adams L, Joseph J, Bulsara M, Jeffrey G. The ability of Hepascore to predict liver fibrosis in chronic liver disease: a meta-analysis. Liver Int. Jan 2017;37(1):121-131. Disponible sur : <https://doi.org/10.1111/liv.13116>.
30. République française. Instruction n°DGOS/PF2/DGS/SP2/DSS/1C/2017/246 du 3 août 2017 relative à l'élargissement de la prise en charge par l'assurance maladie du traitement de l'hépatite C par les nouveaux agents anti-viraux d'action directe (AAD) à tous les stades de

fibrose hépatique pour les indications prévues par l'autorisation de mise sur le marché et à la limitation de la tenue d'une réunion de concertation pluridisciplinaire pour les initiations de traitement à des situations particulières listées [Internet]. LegiFrance du 03 août 2017 [cité le 26 août 2023]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/circulaire/id/42484>.

31. Ministère des solidarités et de la santé. Simplification de l'accès au traitement contre l'hépatite C chronique [Internet]. Mai 2019. Disponible sur : <https://sante.gouv.fr/archives/archives-presse/archives-communiques-de-presse/article/simplification-de-l-acces-au-traitement-contre-l-hepatite-c-chronique>.

32. Base de données publique des médicaments. Résumé des caractéristiques du produit Epclusa. Disponible sur : https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220519155530/anx_155530_fr.pdf.

33. Base de données publique des médicaments. Résumé des caractéristiques du produit Maviret. Disponible sur : https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220519155527/anx_155527_fr.pdf.

34. Base de données publique des médicaments. Résumé des caractéristiques du produit Vosevi. Disponible sur : https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220530155651/anx_155651_fr.pdf.

35. Braun V, Clarke V. Using thematic analysis in psychology. *Qual Res Psychol.* 2008; 3(2), 77–101. Disponible sur : <https://doi.org/10.1191/1478088706qp063oa>.

36. Brouard C, Grémy I, Villena I, Guinard A, Lecoffre C. Dépistage des hépatites B, C et Delta, enjeu majeur pour atteindre l'élimination. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire, Santé Publique France.* Jul 2023. Disponible sur : <http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2023/15-16/index.html>.

37. Brouard C, Villena I, Andler R, Therre H. Journée nationale de lutte contre les hépatites virales, 2019. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire, Santé Publique France.* Sep 2019. Disponible sur : http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/24-25/pdf/2019_24-25.pdf.

38. VIH Test : dépistage au labo sans ordo [Internet]. Sida Info Service. Mar 2022 [cité le 05 mars 2024]. Disponible sur : <https://www.sida-info-service.org/vihtest-au-labo-sans-ordo/>.

39. République française. Projet de loi de financement de la sécurité sociale pour 2023. Sep 2022. Disponible sur : <https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/dossier-de-presse-projet-de-loi-de-financement-de-la-securite-sociale-plfss-2023.pdf>.

40. Miller L. Prévalence des facteurs de risque d'hépatite C dans différentes populations de l'île de la Réunion et recours au dépistage [Thèse d'exercice]. [La Réunion, France] : Université de La Réunion. Faculté de médecine; 2020. Disponible sur : <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03135996v1/document>.

41. Dusz L. Abord de la sexualité en médecine générale [Thèse d'exercice]. [Dijon, France]: Université de Bourgogne. Faculté de médecine; 2017. Disponible sur : <https://www.sudoc.abes.fr/cbs/xslt/DB=2.1//SRCH?IKT=12&TRM=219818487>.

42. Crisolago J. Aborder la santé sexuelle en médecine générale: étude qualitative sur le vécu et les attentes des patientes [Thèse d'exercice]. [Clermont-Ferrand, France] : Université Clermont Auvergne. Faculté de médecine, 2023 [cité le 20 fev 2024]. Disponible sur : <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04258470v1/document>.

43. Institut BVA, HAS. Le repérage des violences conjugales en médecine générale : point de vue des femmes françaises. Nov 2023. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-11/synthese_resultats_t1_enquete_bva-has_-_violences_conjugales_-_novembre_2023_-_vf.pdf.

44. Binder P. Intervenir sur les addictions en médecine générale ; Première partie – Une perte du contrôle du désir envahi par le besoin : l'addiction est une maladie du cerveau. *exercer* 2017;129:24-31. Disponible sur : https://medecin-ado.org/addeo_content/documents_annexes/112-6-addictionsexecrer.pdf.

45. Binder P, Vanderkam P. Intervenir sur les addictions en médecine générale ; Deuxième

- partie – Les interventions possibles. *exercer* 2017;130:72-81. Disponible sur : https://www.medecin-ado.org/addeo_content/documents_annexes/addiction2_exercer2017_binder.pdf.
46. Intervenir Addictions. Comment aborder et repérer l'usage de substances psychoactives? [Internet]. [cité le 22 fev 2024]. Disponible sur : <https://intervenir-addictions.fr/reperer/comment-aborder-reperer-usage-substances-psychoactives/>.
47. Ordre National des Médecins. Code de déontologie médicale. Édition Fev 2021 [cité le 06 mar 2024]. Disponible sur : <https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/codedeont.pdf>.
48. Mangia A, Cotugno R, Cocomazzi G, Squillante M, Piazzolla V. Hepatitis C virus micro-elimination: Where do we stand? *World J Gastroenterol*. Avr 2021; 27(16): 1728-1737. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8072193/>.
49. Fiore V, Manca V, Colpani A, De Vito A, Maida I, Madeddu G, et al. Facing HCV as a Major Public Healthcare Threat in Italy: Epidemiology and Micro-Elimination Pathways among Underserved Populations. *Healthcare*. Jul 2023; 11(14): 2109. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10379370/>.
50. Halford R, Christensen L, Cox S, Sheehan J, Brew I, Gillyon-Powell M, et al. Chronic hepatitis C elimination prison initiative: HCV-intensive test and treat, a whole prisoner population HCV test-and-treat program in England. *Health Sci Rep*. Dec 2023; 6(12):e1724. Disponible sur : <https://doi.org/10.1002/hsr2.1724>.
51. Schreck B, Challet-Bouju G, Leboucher J, Tillet S, Amouriaux K, Guillouche P, et al. Etude SaPHIR : séroprévalence de l'hépatite C en population psychiatrique et mesure de l'efficacité de la cascade de soins pour les patients infectés [Internet]. Nov 2023 [cité le 14 Mar 2024]. Disponible sur : https://srae-addicto-pdl.fr/wp-content/uploads/2023/11/Journee-URAA-2023_Grall-Bronnec.pdf.
52. AbbVie. La PrEP face au risque de transmission du virus de l'hépatite C [Internet]. Sep 2022 [cité le 14 Mar 2024]. Disponible sur : <https://vih.org/vih-et-sante-sexuelle/20220901/la-prep-face-au-risque-de-transmission-du-virus-de-lhepatite-c/>.
53. Coppola C, Kondili L, Staiano L, Cammarota S, Citarella A, Aloisio M, et al. Hepatitis C Virus Micro-Elimination Plan in Southern Italy: The « HCV ICEberg » Project. *Pathogens*. Jan 2023;12(2):195. Disponible sur : <https://doi.org/10.3390/pathogens12020195>.
54. Forns X, Colom J, García-Retortillo M, Quer J, Lens S, Martró E, et al. Point-of-care hepatitis C testing and treatment strategy for people attending harm reduction and addiction centres for hepatitis C elimination. *J Viral Hepat*. Mar 2022;29(3):227-230. Disponible sur : <https://doi.org/10.1111/jvh.13634>.
55. Ferraz M, de Andrade A, Pereira G, Codes L, Bittencourt P. Retrieval of HCV patients lost to follow-up as a strategy for Hepatitis C Microelimination: results of a Brazilian multicentre study. *BMC Infect Dis*. Jul 2023;23:468. Disponible sur : <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08169-0>.
56. Vargas-Accarino E, Martínez-Camprociós J, Domínguez-Hernández R, Rando-Segura A, Riveiro-Barciela M, Rodríguez-Frías F, et al. Cost-effectiveness analysis of an active search to retrieve HCV patients lost to follow-up (RELINK-C strategy) and the impact of COVID-19. *J Viral Hepat*. Jul 2022; 29(7):579-583. Disponible sur : <https://doi.org/10.1111/jvh.13686>.
57. Blach S, Kondili L, Aghemo A. Impact of COVID-19 on global HCV elimination efforts. *J Hepatol*. 2021;74(1):31-36. Disponible sur : <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.07.042>.

Annexes

Annexe n°1 : Prescripteurs des antiviraux directs délivrés en officine d'août 2021 à juillet 2022 (source : GERS)	57
Annexe n°2 : Guide d'entretien final	58
Annexe n°3 : Tableau représentant les pratiques de dépistage des différents médecins	60
Annexe n°4 : Document résumant la prise en charge simplifiée	61

Annexe n°1 : Prescripteurs des antiviraux directs délivrés en officine d'août 2021 à juillet 2022 (source : GERS)

Produit Marque	Origine de la prescription					Part du MG
	Hors pres	Hôpital	Médecine générale	Spécialiste	Total	
Epclusa	5	5 110	603	1 722	7 441	8,1 %
Maviret	4	3 056	323	1 322	4 705	6,9 %
Harvoni		38	2	13	53	
Rebetol		50			50	
Ribavarine Biogaran	10	417	25	34	487	
Sovaldi		93	5	1	99	
Vosevi		198	9	46	252	
Zepatier		14		3	17	

Annexe n°2 : Guide d'entretien final

A. Contexte du médecin

- Depuis combien de temps êtes-vous installé ?
- Quels sont les différents modes d'exercice que vous avez eu par le passé ? et actuellement ?
- Avez-vous des formations complémentaires ?
 - DU ? Formation continue ? Lectures ?

B. Connaissance au sujet de l'hépatite C

- Quelles connaissances avez-vous de la prise en charge de l'hépatite C ?
 - Avez-vous eu de la formation continue à ce sujet ? sous quelle forme ? (cours, lecture de revues...)
- Avez-vous été informé des changements de législation en 2019 ?
 - Si oui, par quel moyen ?

C. Le patient

Je vous ai contacté à la suite de la prise en charge M/Mme X en gastro-entérologie/infectiologie en année Y.

- Depuis combien de temps faisiez-vous son suivi ?
- Aviez-vous connaissance de facteurs de risque vis-à-vis de l'infection au VHC chez lui ?
- Avez-vous réalisé son dépistage vous-même ?
 - Si oui, pour quelle raison ?
 - Si oui, le résultat était-il attendu ?
- Aurait-il été envisageable de dépister ce patient plus tôt ?
- Pour quel motif l'avez-vous adressé à un gastro-entérologue/infectiologue ?

D. Facteurs de risque / Dépistage

De façon plus générale dans votre patientèle...

- Quels sont pour vous les facteurs de risque motivant un dépistage chez un patient ?
 - Effectuez-vous des dépistages plus réguliers chez ces patients ?
 - Effectuez-vous des dépistages chez des patients sans aucun facteur de risque ?
- Comment effectuez-vous ce dépistage ? (Sérologie, PCR)
 - Que faites-vous en cas de sérologie positive ?
 - Que faites-vous en cas de PCR positive ?
 - Connaissez-vous la différence entre sérologie et PCR ?
- Dépistez-vous d'autres pathologies en parallèle ?
 - Si oui, lesquelles ?

E. Freins/motivations à la prescription

- Avez-vous déjà prescrit un traitement contre l'hépatite C ?
 - Si oui, quelles ont été vos motivations à le faire vous-même ? Quelles ressources aviez-vous utiliser ? (recos HAS, revue, formation)
 - Si non, quels sont vos freins à le prescrire vous-même ? Quelle ressource utiliseriez-vous si vous deviez prescrire ce traitement à un patient ? (vidal, recos HAS, société de gastro, avis spécialisé...)

F. Évolution de la pratique

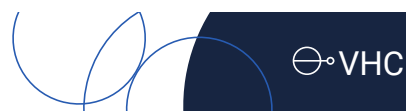
- Est-ce que votre pratique a évolué depuis la prise en charge de ce patient ?
- Pensez-vous que votre pratique évoluera dans le futur concernant le dépistage des patients ?
 - Si oui, comment ? // Si non, pourquoi ?
- Et concernant la prise en charge thérapeutique ?
 - Si oui, comment ? // Si non, pourquoi ?

Annexe n°3 : Tableau représentant les pratiques de dépistage des différents médecins

	Contexte	Patientèle générale
M1	Bilan systématique d'un nouvel arrivant en France	<ul style="list-style-type: none"> - Patients immigrés - Bilan d'IST - Bilan de cytolysse hépatique - Proposition systématique du dépistage du VIH lors d'un bilan, avec l'hépatite C en même temps - Proposition plus fréquente en cas de facteur de risque (toxicomanie, multiples partenaires sexuels)
M2	Bilan aux urgences pour douleur abdominale avec découverte de cytolysse hépatique	<ul style="list-style-type: none"> - En cas de facteur de risque (toxicomanie notamment) - Bilan de cytolysse hépatique
M3	Bilan d'altération de l'état général retrouvant une cytolysse	<ul style="list-style-type: none"> - Bilan de cytolysse hépatique - Bilan d'IST - En cas de facteurs de risque (toxicomanie, partenaires multiples ou rapports non protégés) - Proposition plus large même sans facteur de risque
M4	Bilan de fièvre avec syndrome grippal et ictère retrouvant une cytolysse	<ul style="list-style-type: none"> - Bilan de cytolysse hépatique - Au moins une fois à toute personne qui a eu des rapports sexuels et plus souvent si facteurs de risque
M5	Bilan de douleur abdominale avec notion d'infection ancienne au VHC non traitée	<ul style="list-style-type: none"> - En cas de facteur de risque - Bilan d'asthénie - Bilan d'IST
M6	Bilan systématique demandé par l'assurance	<ul style="list-style-type: none"> - Bilan d'IST ou dès que le patient demande le VIH - Grossesse - Bilan de cytolysse hépatique - Bilan d'asthénie - En cas de facteurs de risque (toxicomanie, rapports sexuels à risque)
M7		<ul style="list-style-type: none"> - Bilan d'IST ou à la demande du patient
M8	Bilan anesthésique pré chirurgical (au cours d'une étude clinique)	<ul style="list-style-type: none"> - Bilan d'IST - À la demande du patient - En cas de facteurs de risque (rapports sexuels à risque, accident d'exposition au sang ou sexuelle, toxicomanie) - Bilan d'asthénie ou d'altération de l'état général

Annexe n°4 : Document résumant la prise en charge simplifiée

LA PRISE EN CHARGE DU VHC : FRANCE



1 Quand tester

Indicateurs cliniques

- Résultats anormaux du bilan hépatique
- Ictère ou hépatite aiguë

Présence de facteurs de risque

- Usage de drogue par injection avec du matériel non stérile
- Partage de matériel de sniff
- Naissance dans un pays à forte prévalence*
- Transfusion sanguine et procédures médicales invasives avant 1992
- Tatouage ou piercing avec du matériel non stérile
- Procédures médicales ou soins dentaires avec du matériel non stérilisé ou transfusion sanguine dans des pays à forte prévalence
- Incarcération passée
- Blessure par piqûre d'aiguilles
- La transmission mère-enfant est d'environ 5%
- La transmission sexuelle est rare mais elle s'observe dans certaines populations, notamment chez les Hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes (HSH) et les individus séropositifs VIH

*Afrique, Moyen-Orient (en particulier l'Égypte), bassin méditerranéen, Europe de l'Est, Asie du Sud

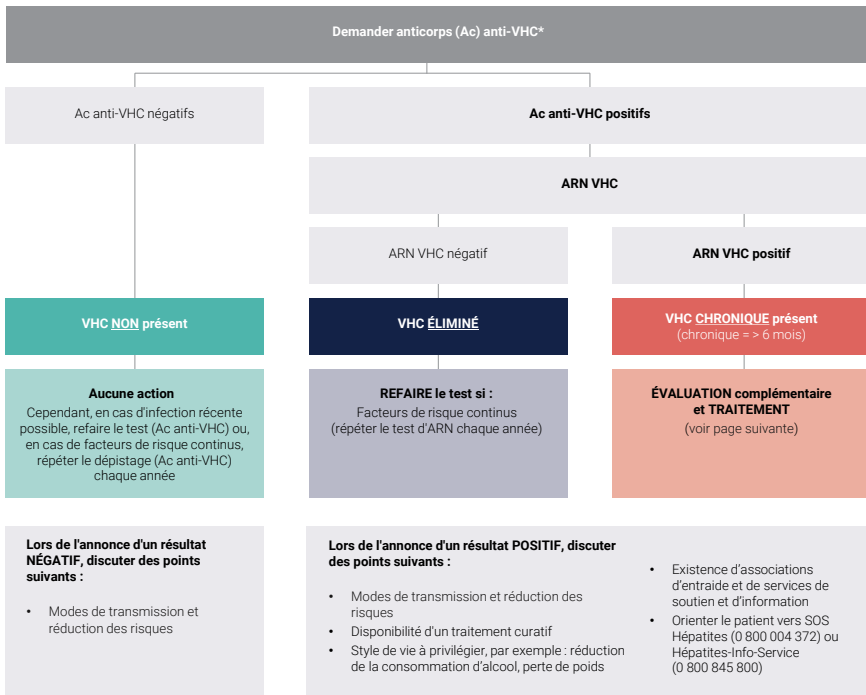
Autre

- Initiation de PrEP
- Demande du patient
- Toujours associer le dépistage VHB VHC VIH

Lors de l'obtention du consentement éclairé avant le test, discuter des points suivants

- Motifs de dépistage
- Disponibilité d'un traitement curatif

2 Test(s), résultats et actions



LA PRISE EN CHARGE DU VHC : FRANCE



3 Bilan avant traitement

Dépistage de base après une PCR VHC positive

- Numeration Formule Sanguine plaquettes
- Urée, créatinine
- Bilan hépatique

Évaluer la fibrose hépatique : cirrhose?

- Signes d'insuffisance hépatocellulaire ou d'hypertension portale : angiomes stellaires, érythème palmaire, ictère, encéphalopathie hépatique, splénomégalie, ascite, œdème des membres inférieurs
- Évaluation non invasive de la fibrose :
 - Fibrotest
 - Mesure de l'élasticité hépatique par FibroScan®

Rechercher d'autres causes de maladie du foie

- Recherche d'une coinfection virale :
 - Anticorps anti-VIH
 - Hépatite B - vérifier les AgHBs, anti-HBc et anti-HBs ; vacciner si tous sont négatifs
- Trouble de l'usage de l'alcool
- Stéatose hépatique : IMC, diabète

Rechercher d'autres comorbidités majeures

- Insuffisance rénale (eGFR < 50 ml/min)

Vérifier le traitement antérieur du VHC

- Le choix et la durée du traitement peuvent être influencés par un traitement antérieur du VHC et la réponse à ce traitement

Prendre en compte grossesse et contraception

- Le traitement du VHC n'est pas recommandé chez les femmes enceintes ou qui allaitent

4 Traitement

Le patient est-il susceptible d'avoir une cirrhose ?
Fibrotest > 0,58 ou FibroScan® > 10 kPa

Oui Non

Discuter avec un spécialiste ou orienter vers spécialiste*

Votre patient a-t-il déjà reçu un traitement pour le VHC ?

Oui Non

Discuter avec un spécialiste ou orienter vers spécialiste*

Traitement	Dosage	Durée si pas de cirrhose	Durée si cirrhose
SOF/VEL [®] (Epclusa [®])	400/100 mg 1 cp par jour	12 semaines	12 semaines
GLE/PIB [®] (Maviret [®])	100/40 mg par cp, 3 cp par jour	8 semaines	8 semaines

Vérifier les interactions médicamenteuses sur www.hep-druginteractions.org

#Tous les patients souffrant de cirrhose ou ayant déjà été traités pour le VHC doivent être examinés par une personne expérimentée dans le traitement de l'hépatite C. Si une cirrhose est suspectée (Fibrotest > 0,58 ou FibroScan® > 10 kPa), une évaluation complémentaire est nécessaire avant de commencer le traitement.

5 Surveillance

Suivi pendant le traitement

- Généralement non requis, mais l'approche doit être individualisée
- Les effets indésirables du traitement du VHC sont généralement minimes

12 semaines après l'arrêt du traitement

- ARN du VHC pour confirmer guérison (réponse virologique soutenue RVS12 = guérison)

Contactez un spécialiste si :

- Cirrhose présente ou probable
- Fibrotest > 0,58 ou élasticité hépatique par FibroScan® > 10 kPa
- Coinfection par le VIH ou le VHB
- Insuffisance rénale (eGFR < 50)
- Événements indésirables majeurs
- Échec du traitement du VHC
- Interactions médicamenteuses complexes
- Réticence face à la prescription d'un traitement du VHC
- En cas d'ARN positif 12 semaines après le traitement

6 Suivi

Si le patient n'a pas de cirrhose

Aucun suivi clinique requis pour le VHC

Si le patient a des facteurs de risque de re-contamination

Test annuel de l'ARN du VHC. En cas de réinfection, proposer un nouveau traitement et des stratégies de réduction des risques

Si le patient a une cirrhose

Orienter vers un spécialiste pour examen. Les patients ayant une cirrhose ont besoin d'un suivi à long terme :

- Échographie abdominale semestrielle (dépistage du carcinome hépatocellulaire)
- Envisager un dépistage des varices œsophagiennes



Cette ressource a été créée par le Australasian Society for HIV, Viral Hepatitis and Sexual Health Medicine (ASHM) et a été adapté pour la France par l'International Network on Alcohol and Hepatitis in Substance Users (INHSU) en collaboration avec des partenaires locaux.

Avis de non-responsabilité : les conseils fournis dans ce document s'appuient sur les directives et les meilleures pratiques au moment de la publication. Ce guide de référence rapide ne constitue pas une liste exhaustive de toutes les options disponibles.

©ASHM 2013. Adapté mai 2021
ISBN: 978-0-9581654-6-4

Titre de Thèse : Freins et motivations des médecins généralistes au dépistage et à la prise en charge simplifiée de l'hépatite C

Résumé

Introduction : L'OMS se fixe un objectif d'élimination du virus de l'hépatite C dans le monde à l'horizon 2030. Étant estimé que la majorité des patients restant à dépister en France ne présente pas de maladie hépatique sévère, la création du parcours simplifié en 2019 visait à dépister et traiter les patients au plus proche de leurs lieux de suivi courants. La non-appropriation par les médecins généralistes de la prise en charge simplifiée a motivé cette étude qualitative, à la recherche de leurs principaux freins et motivations au dépistage ainsi qu'au traitement de l'hépatite C.

Méthodologie : Ainsi, parmi les médecins traitants ayant adressé leurs patients à un hépato-gastro-entérologue de la clinique Jules Verne à Nantes ou à un infectiologue du CHU de Nantes entre mai 2019 et octobre 2022, dix-sept médecins ont été sélectionnés. Finalement, huit entretiens semi-dirigés ont été menés entre janvier et juin 2023.

Résultats : La méconnaissance des facteurs de risque des patients ressort comme le principal frein au dépistage ciblé, par la difficulté à aborder des sujets comme la sexualité et la toxicomanie. Parallèlement, on retrouve en tant que freins majeurs à la prescription des antiviraux directs le manque d'expérience des médecins généralistes dû au nombre restreint de patients concernés, ainsi que la méconnaissance de ces traitements.

MOTS-CLÉS

Virus de l'hépatite C, dépistage, prise en charge simplifiée, antiviraux directs, médecins généralistes.