

HÉPATITE C

EN BRETAGNE

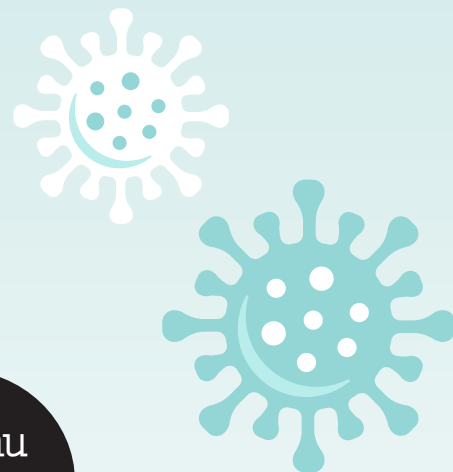


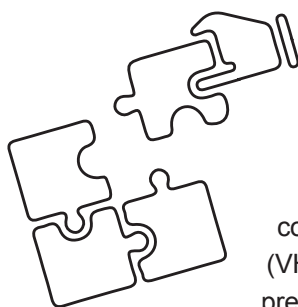
Tableau
de Bord
Octobre 2020

Le contexte

Avec l'avancée récente des traitements de l'hépatite C, grâce à la mise sur le marché depuis la fin 2013 des nouvelles générations d'antiviraux à action directe (AAD) et progressivement l'élargissement de l'accès de ces nouvelles thérapeutiques à l'ensemble des porteurs chroniques du VHC, l'hépatite C est devenue la première maladie virale chronique que l'on peut guérir.

C'est dans ce contexte qu'en 2014, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a défini un cadre mondial pour l'élimination des hépatites B et C à l'horizon 2030. Au niveau national, des objectifs convergents de travail ont été repris dans la Stratégie nationale de Santé Sexuelle, le Plan Priorité Prévention, les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS), de l'Association Française pour l'Étude du Foie (AFEF),... Ces objectifs ont aussi été déclinés en Bretagne dans le Plan Régional de Santé Sexuelle (PRSS) et le Contrat Pluriannuel d'Objectifs et de Moyens (CPOM) État-ARS.

Par ailleurs, en référence au Plan Priorité Prévention, la dernière avancée importante dans le renforcement de l'accessibilité aux traitements de l'hépatite C date du 20 mai 2019. Elle se traduit par la simplification du parcours de soins des patients atteints de formes non compliquées de l'hépatite C et sans facteur de comorbidités, grâce à l'ouverture de la prescription de deux médicaments AAD à l'ensemble des médecins (notamment aux médecins généralistes).



Néanmoins, renforcer le dépistage, et notamment dans une approche utilement combinée du VIH, du virus de l'hépatite C (VHC) et du virus de l'hépatite B (VHB), reste la première étape vers l'éradication de l'hépatite C pour permettre une prise en charge rapide et éliminer les réservoirs de personnes susceptibles de transmettre le virus. En effet, l'hépatite C est une maladie silencieuse et encore trop de personnes demeurent non testées et porteuses d'infections virales non diagnostiquées.



Quels objectifs ?

L'enjeu majeur pour la région Bretagne est donc, de dépister les personnes qui ignorent leur séropositivité pour le VHC et d'amener le maximum de personnes, dépistées positives, vers une guérison grâce à une prise en charge adéquate par les structures de soins. La surveillance de l'hépatite C est l'une des clés de la lutte contre ce virus. Dans ce cadre, la mise en œuvre d'un tableau de bord régional tel que préconisé par le [rapport Dhumeaux](#)¹ a pour objectifs de regrouper les données épidémiologiques régionales disponibles sur l'hépatite C, exploiter et analyser l'ensemble de ces données sur la prévention (dépistage) et la prise en charge (soin et accompagnement).

¹Dhumeaux D, Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales, Association française pour l'étude du foie, Ministère des affaires sociales et de la santé. Prise en charge des personnes infectées par les virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C. Rapport de recommandations. Paris : EDK;EDP Sciences; 2014.

Les chiffres-clés

... du dépistage en Bretagne (en 2016)



39 dépistages du VHC pour **1 000** habitants
la Bretagne est la région française qui dépiste le moins
(soit 130 500 tests réalisés)

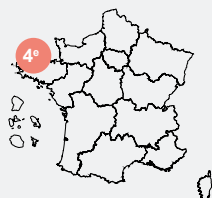


4 % des tests réalisés en CeGIDD

L'enjeu majeur pour la région Bretagne



1 personne infectée sur **5** ne connaît pas son statut



Au **4^e** rang des régions les moins touchées avec **789** sérologies positives

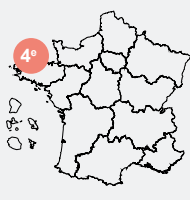


soit un taux de **24** tests positifs pour **100 000** habitants

... de la prise en charge en Bretagne



2 400 personnes en ALD pour **hépatite C** en 2016



au **4^e** rang des régions les moins concernées

L'enjeu majeur pour la région Bretagne



L'hépatite C **peut être traitée** avec des médicaments qui ont un **taux de guérison**

> 95 %



Au total, **2 400** patients suivis en RCP* par le Réseau Hépatite Bretagne entre 2014 et 2019



En 2019, **400** patients bretons ont eu au moins un remboursement pour un **traitement par un AAD**** majoritairement délivré en **officine de ville**

*Réunion de concertation pluridisciplinaire.
**Antiviral à action directe.

Étude réalisée avec le soutien de l'Agence Régionale de Santé Bretagne

REMERCIEMENTS

Nous adressons nos remerciements au Pr Dominique Guyader pour nous avoir permis d'exploiter les données recueillies dans les RCP (réunions de concertation pluridisciplinaires) du Réseau Hépatites Bretagne ainsi qu'à l'équipe du service d'hépatologie du CHU de Rennes pour son accueil, et plus particulièrement à Mme Anita Levacher et Mme le Dr Caroline Jézéquel pour leur disponibilité.

RÉALISATION

Rédaction

sous la direction du Dr Isabelle Tron, directrice de l'ORS Bretagne
Léna Pennognon, chargée d'études, ORS Bretagne

Relecture

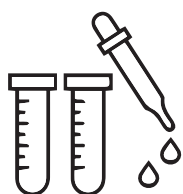
Dr Anne Le Fèvre et Quentin Le Carrer – ARS Bretagne
Pr Dominique Guyader et Anita Levacher – CHU de Rennes
Dr Cédric Arvieux – COREVIH Bretagne

Conception graphique

Élisabeth Quéguiner – www.medias-lab.com

Le sommaire

SURVEILLANCE DE L'ACTIVITÉ DE DÉPISTAGE ET DE DIAGNOSTIC DE L'HÉPATITE C	3
Méthodologie	3
Dépistages du VHC dans les laboratoires	4
Dépistages du VHC dans les CeGIDD	6
SURVEILLANCE DE LA PRISE EN CHARGE DE L'HÉPATITE C	7
Méthodologie	7
Affections de Longue Durée pour hépatite C chronique	8
Prises en charge dans le cadre des RCP	9
Patients traités par AAD en Bretagne	14
Pour en savoir plus	16



Surveillance de l'activité de dépistage et de diagnostic de l'hépatite C



Méthodologie

La surveillance de l'activité de dépistage et de diagnostic de l'infection par le virus de l'hépatite C, en Bretagne, prend appui sur trois systèmes de recueil de données.

▪ **L'enquête sur l'activité de dépistage dans les laboratoires (LaboHep)** repose, depuis 2010, sur une enquête quadriennale auprès d'un échantillon aléatoire de laboratoires de biologie médicale (LBM) en France. Le nombre de tests de dépistage des anticorps (Ac) anti-VHC, le nombre de tests confirmés positifs pour la première fois dans le LBM, ainsi que le sexe et l'âge des personnes confirmées positives sont recueillis. Les estimations de l'activité de dépistage aux niveaux national, régional et pour la première fois en 2016 au niveau départemental, sont produites en tenant compte du plan de sondage et après redressement sur l'activité des LBM.



À souligner : le taux de participation des laboratoires à l'enquête LaboHep le plus important a été observé en Bretagne (74 %). En raison de l'épidémie de Covid 19, l'édition 2020 de LaboHep est reportée en 2021.

▪ **Le système national des données de santé (SNDS) de l'assurance maladie** dénombre des remboursements de tests de dépistage des anticorps (Ac) anti-VHC (acte 3 784 de la Nomenclature des actes de biologie médicale) effectués dans le secteur privé en France pour l'ensemble des régimes. Elle permet un suivi annuel et l'étude des caractéristiques des personnes dépistées, notamment sexe et âge.

▪ **Les rapports d'activité et de performance (RAP) des CeGIDD** permettent d'obtenir des indicateurs complémentaires sur l'activité de dépistage du VHC, et notamment auprès de personnes plus exposées au VIH, au VHB et aux autres IST ou plus éloignées du système de soins¹.

¹ Pioche C, Ndeikoundam N, Sarr A, Cazein F, Bruyand M, Viriot D, et al. Activité de dépistage et diagnostic du VIH, des hépatites B et C, et des autres IST en CeGIDD, France, 2018. Bull Epidémiol Hebd. 2019;(31-32):625-33.

Source : <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/hepatites-virales/hepatite-c/articles/surveillance-de-l-activite-de-depistage-et-de-diagnostic-de-l-hepatite-c>

Le dépistage universel et combiné : une nouvelle stratégie de dépistage ?



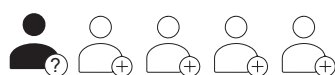
L'étude **BaroTest**² et le Baromètre de Santé publique France 2016 ont permis d'évaluer une nouvelle approche de dépistage combiné du VHB, VHC et VIH (« dépistage universel et combiné ») en population générale, basée sur un autoprélèvement sanguin réalisé à domicile, sur papier buvard. Cette étude a également fourni des estimations de prévalence et de l'état actuel du dépistage des hépatites chroniques C (HCC) et B (HCB) actualisées pour l'année 2016.



Les résultats de cette étude ont montré une bonne faisabilité et acceptabilité de ce dépistage.

Par ailleurs, il semble attractif, plus particulièrement pour les personnes résidant dans des villes de moins de 20 000 habitants, pour celles déjà acquises à la démarche d'un dépistage du VIH ou ayant des facteurs de risque documentés pour les hépatites B et C.

La prévalence chez les 18-75 ans a été estimée à 0,3 % (IC95 % : [0,13-0,70]) pour l'HCC comme pour l'HCB, soit environ 135 000 personnes pour chacune de ces deux pathologies.



1 personne infectée sur 5 ne connaît pas son statut

« Le nombre de personnes infectées connaissant leur statut est estimé à 80,6 % [44,2-95,6] pour l'HCC et 17,5 % [4,9-46,4] pour l'HCB. Un dépistage universel et combiné du VHC/VHB/VIH impliquerait de tester

entre 32,6 % de cette population, si l'on considère les individus n'ayant eu aucun des trois tests, et 85,3 % en prenant également en compte ceux déjà testés pour un ou deux de ces virus. »



Ces résultats, utiles pour guider la nouvelle stratégie de dépistage de l'hépatite C, soulignent également que des efforts importants sont encore nécessaires pour atteindre les objectifs d'élimination des hépatites C et B. »

EN SAVOIR +

Saboni L, Brouard C, Gautier A, Chevaliez S, Rahib D, Richard JB, et al. Prévalence des hépatites chroniques C et B, et antécédents de dépistage en population générale en 2016 : contribution à une nouvelle stratégie de dépistage, Baromètre de Santé publique France-BaroTest. Bull Epidémiol Hebd. 2019;(24-25):469-77.

² BaroTest est un volet virologique adossé au Baromètre de Santé publique France 2016.

Dépistage du VHC dans les laboratoires

La Bretagne au 1^{er} rang des régions qui dépistent le moins...

Contexte national

Les derniers résultats de l'enquête LaboHep montrent qu'en France, l'activité de dépistage des anticorps (Ac) anti-VHC est élevée et en augmentation depuis 2010, alors que le nombre de tests anti-VHC confirmés positifs et le taux de positivité des Ac anti-VHC sont en baisse. Selon Santé publique France, cette diminution pourrait être liée en partie à l'impact des nouveaux agents antiviraux à action directe (AAD) de seconde génération et aux politiques de réduction des risques vis-à-vis des usagers de drogues, principal réservoir de transmission du VHC.


En Bretagne, le taux de dépistage le plus bas de France

En 2016, le taux de dépistage du VHC en Bretagne était de 39 pour 1 000 habitants, soit 130 577 (intervalle de confiance à 95 %, IC95 % : [97 192-163 962]) tests réalisés. Il est en augmentation par rapport à 2013 (+8 %) mais reste nettement inférieur à celui observé au niveau national (62 pour 1 000 habitants).

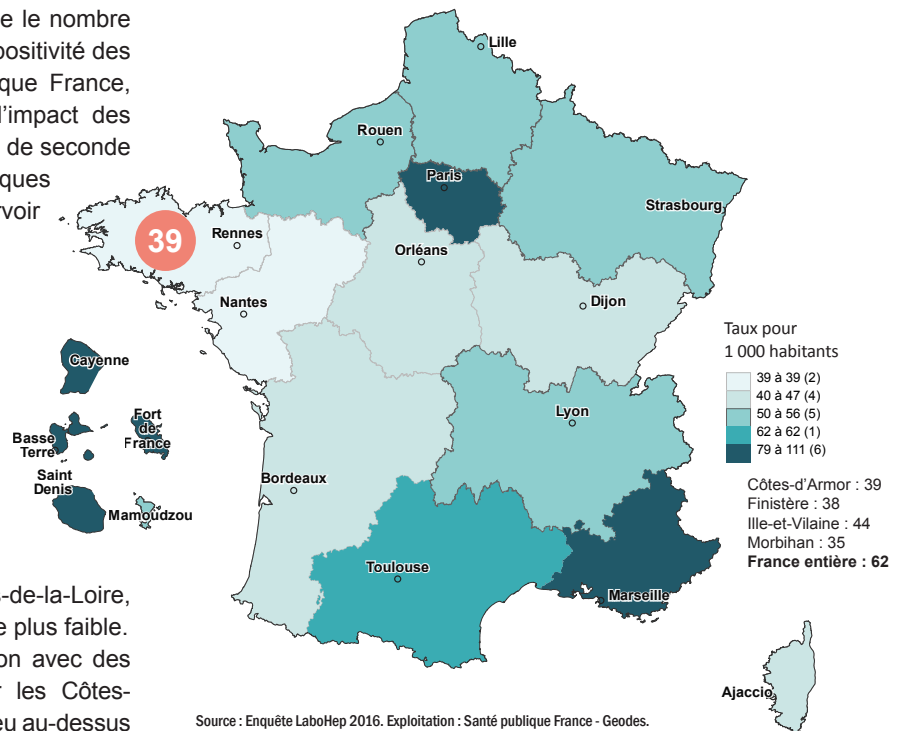
En métropole, la Bretagne, à égalité avec les Pays-de-la-Loire, est la région où le taux de dépistage du VHC est le plus faible. Cette situation est plutôt homogène dans la région avec des valeurs proches de la moyenne régionale pour les Côtes-d'Armor et le Finistère. L'Ille-et-Vilaine se situe un peu au-dessus du niveau régional, à l'inverse le Morbihan un peu en dessous.

La Bretagne : au 4^e rang des régions les moins touchées en métropole

Le nombre de sérologies confirmées positives est de 789 (IC95 % : [112-1 485]) en Bretagne en 2016. Soit, rapporté à la population bretonne, un taux estimé de 24 pour 100 000 habitants, identique à celui de 2013. Ce taux, le 4^e le plus faible de France (hors Mayotte), demeure près de deux fois inférieur à celui observé au niveau national (45 pour 100 000 habitants, en baisse par rapport à 2013 où il atteignait 49 pour 100 000 habitants). La situation est hétérogène dans les départements bretons. Le Morbihan affiche le taux le plus faible et nettement inférieur à la moyenne régionale, devant les Côtes-d'Armor. À l'opposé l'Ille-et-Vilaine présente le taux le plus élevé. Le Finistère est, quant à lui, dans une situation intermédiaire avec un taux équivalent à la moyenne régionale.

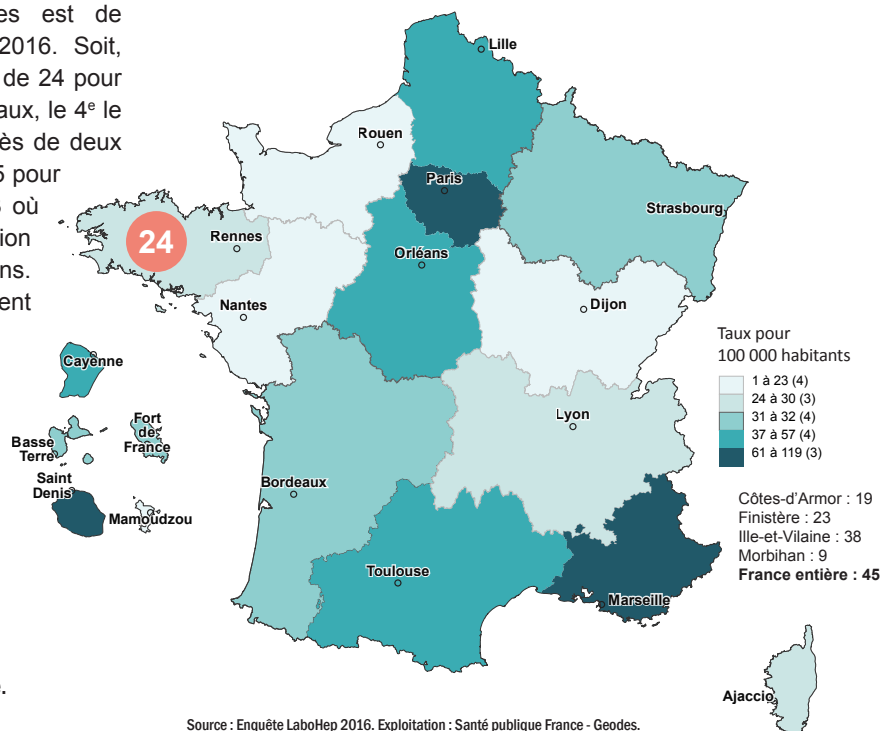
 **À noter :** le nombre de tests positifs ne reflète pas le nombre de personnes nouvellement diagnostiquées positives pour les Ac anti-VHC en 2016, une même personne testée positive pour la 1^{re} fois dans des laboratoires différents pouvant être comptabilisée plusieurs fois. Par contre, chez une personne donnée ayant eu plusieurs tests dans le même laboratoire, seul le premier test positif est pris en compte.

1 Nombre de tests Ac anti-VHC réalisés pour 1 000 habitants Par région et département, 2016



Source : Enquête LaboHep 2016. Exploitation : Santé publique France - Geodes.

2 Nombre de tests Ac anti-VHC confirmés positifs pour la 1^{ère} fois dans le laboratoire pour 100 000 habitants - Par région et département, 2016



Source : Enquête LaboHep 2016. Exploitation : Santé publique France - Geodes.



Dépistage du VHC dans les laboratoires

... Une tendance qui perdure depuis 2010 selon les données de l'Assurance maladie (AM)

Des dépistages du VHC moins fréquents en Bretagne : un constat confirmé et une tendance inscrite dans la durée

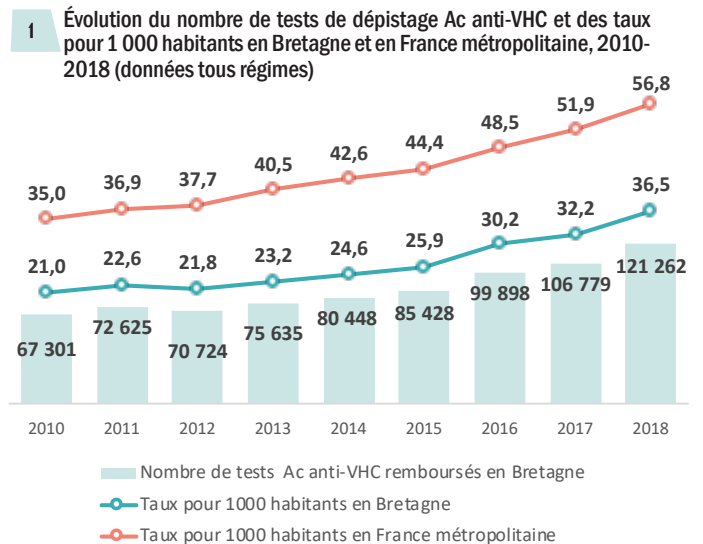
En 2018, 121 262 tests de dépistage du VHC (acte 3 784 de la Nomenclature des actes de biologie médicale) ont été réalisés et remboursés en Bretagne dans le secteur privé pour l'ensemble des régimes, soit un taux de dépistage de 36,5 pour 1 000 habitants nettement inférieur à celui mesuré en France métropolitaine (56,8 pour 1 000 habitants). Entre 2010 et 2018, les données des remboursements tous régimes montrent une augmentation annuelle comprise entre 6,2 % et 16,9 %, à l'exception de l'année 2012 qui accuse une légère baisse. Le nombre de remboursements de tests est passé de 67 301 (21 tests pour 1 000 habitants) en 2010 à 121 262 (36,5 tests pour 1 000 habitants) en 2018, soit une augmentation de +80,2 % sur l'ensemble de la période (supérieure à celle observée en France +66,9 %). Malgré une hausse nettement plus importante en Bretagne, l'activité de dépistage reste 1,6 fois inférieure à celle mesurée en France métropolitaine.

Rapportée au nombre de personnes dépistées, la situation est semblable, le dépistage du VHC est en forte progression en Bretagne comme en France...

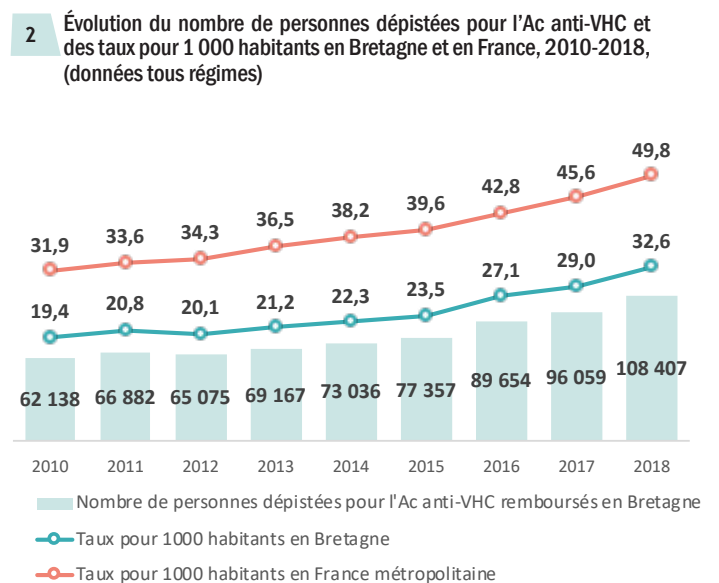
En 2018, 108 407 personnes ont eu un dépistage du VHC en Bretagne, soit un taux de dépistage de 32,6 pour 1 000 habitants. À l'exception de l'année 2012, ce taux est en constante progression depuis 2010 où il était de 19,4 pour 1 000 habitants : +6 % en moyenne annuelle, soit une augmentation sur l'ensemble de la période de +74,5 % en Bretagne contre +60,5 % en France métropolitaine.

... Mais la Bretagne reste la région qui dépiste le moins

Malgré une hausse nettement plus importante en Bretagne, la région affiche le plus faible taux de dépistage du VHC de métropole. Il reste 1,5 fois inférieur à celui mesuré à l'échelle nationale en 2018. La situation est plutôt homogène au niveau départemental, à l'exception des Côtes-d'Armor où le taux de dépistage du VHC est le plus faible (26 pour 1 000 habitants, ex aequo avec la Mayenne) de France métropolitaine. Les trois autres départements bretons affichent, quant à eux, un taux similaire à la moyenne régionale.



Source : Santé publique France, SNIIRAM/SNDS, exploitation ORS Bretagne.



Source : Santé publique France, SNIIRAM/SNDS, exploitation ORS Bretagne.

Dépistage du VHC dans les CeGIDD bretons

Croissance continue du nombre de tests réalisés depuis 2016

Près de 6 000 tests de dépistage du VHC réalisés dans les CeGIDD Bretons en 2018...

En 2018, 5 983 dépistages des anticorps (Ac) anti-VHC ont été réalisés dont 64 % ont concerné des hommes. Parmi ces tests, 0,72 % se sont révélés positifs comme à l'échelle nationale (0,73 %). Dans la région, le nombre de dépistages du VHC progresse depuis 2016 tandis que le taux de positivité semble se stabiliser depuis 2017 en Bretagne comme au niveau national. Compte-tenu du faible recul, il faudra attendre les données des prochaines années pour confirmer cette tendance.

1 Dépistages du VHC dans les CeGIDD bretons et taux de positivité en Bretagne et en France*

	BRETAGNE				FRANCE	
	DÉPISTAGES RÉALISÉS	POSITIFS	TAUX DE POSITIVITÉ	INTERVALLE DE CONFIANCE (IC) À 95 %	TAUX DE POSITIVITÉ	INTERVALLE DE CONFIANCE (IC) À 95 %
2016	5 497	32	0,58 %	[0,41 % - 0,83 %]	0,82 %	[0,78 % - 0,86 %]
2017	5 660	42	0,74 %	[0,54 % - 1,01 %]	0,74 %	[0,70 % - 0,78 %]
2018	5 983	43	0,72 %	[0,53 % - 0,98 %]	0,73 %	[0,69 % - 0,77 %]

* L'activité de dépistage n'inclut pas les TROD. L'intervalle de confiance à 95 % est calculé selon la méthode WILSON de score avec correction de continuité.

Source : Rapports d'activité des CeGIDD, exploitation ORS Bretagne.

... et, près de 100 TROD VHC

En Bretagne comme en France, le nombre de Tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) VHC réalisés a presque doublé entre 2016 et 2018, passant de 51 à 97 (respectivement de 2 190 à 5 306 en France) ce qui représente 1,6 % de l'activité de dépistage du VHC dans les CeGIDD bretons et 2,5 % au niveau national. Le taux de positivité a aussi augmenté mais, dans une moindre mesure, passant de 3,9 % à 5,2 % alors qu'au niveau national le taux de positivité est resté stable sur la période (1,5 %). Toutefois, ces données (cf. amplitude de l'intervalle de confiance à 95 %) et la comparaison au national sont à interpréter avec prudence en raison de la faiblesse des effectifs pris en compte au niveau régional et du défaut d'exhaustivité des rapports d'activité et de performance (RAP) au niveau national.

Estimation de la part des CeGIDD dans l'activité de dépistage du VHC en Bretagne

En 2016, 4 % des tests sérologiques Ac anti-VHC étaient réalisés en CeGIDD en Bretagne

L'activité de dépistage du VHC dans les CeGIDD en Bretagne peut être estimée, à partir des résultats de l'enquête LaboHep 2016, à 4,2 % de l'ensemble de celle des laboratoires de biologie médicale en Bretagne et à 4,5 % en France. De la même façon, l'activité des CeGIDD bretons représente 4,1 % de l'ensemble des tests positifs de la région contre 5,0 % en France. Des actions de sensibilisation au dépistage combiné VIH/VHB/VHC pourraient être envisagées, en ciblant les populations à risque de contamination comme le recommande la Haute Autorité de Santé dans son évaluation médico-économique sur l'efficacité des stratégies de dépistage du VHC²⁻³.



Méthodologie

Chaque année, un rapport d'activité et de performance (RAP) est fourni par les Centres Gratuits d'Information, de Dépistage et de Diagnostic du VIH, des hépatites virales et des IST (CeGIDD) avant le 31 mars de chaque année (décret n°2015-796 du 1^{er} juillet 2015). Ce rapport décrit le nombre de consultations médicales réalisées dans les centres, le profil des consultants ainsi que l'activité de dépistage et de diagnostic concernant le VIH, les hépatites virales et les infections sexuellement transmissibles (IST). Il apporte également des indicateurs sur leurs autres activités (vaccination, prescription de contraception, traitement post-exposition - TPE, prophylaxie pré-exposition - PrEP...).

Si les données bretonnes sont exhaustives, celles présentées pour le niveau national, issues de l'article du BEH n°31-32 sur l'activité de dépistage et diagnostic du VIH, des hépatites B et C, et des autres IST en CeGIDD, sont sous-estimées car elles reposent sur les rapports d'activité et de performance (RAP) transmis par 88 % des centres¹ en France.

Le bilan de la surveillance pour l'année 2018, à partir des RAP, porte sur les données des neuf CeGIDD de Bretagne (5 sites et 4 antennes) qui ont assuré plus de 28 000 consultations ou informations de dépistage, dont 93 % de consultations médicales.

¹ Pioche C, Ndeikoundam N, Sarr A, Cazein F, Bruyand M, Viriot D, et al. Activité de dépistage et diagnostic du VIH, des hépatites B et C, et des autres IST en CeGIDD, France, 2018. Bull Epidemiol Hebd. 2019; (31-32):625-33.

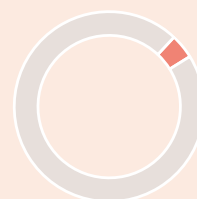
2 Dépistages du VHC par TROD dans les CeGIDD bretons et taux de positivité en Bretagne*

	TROD VHC		TAUX DE POSITIVITÉ	INTERVALLE DE CONFIANCE (IC) À 95 %
	RÉALISÉS	POSITIFS		
2016	51	2	3,92 %	[0,7 % - 14,6 %]
2017	62	2	3,23 %	[0,6 % - 12,2 %]
2018	97	5	5,15 %	[1,9 % - 12,2 %]

* L'intervalle de confiance à 95 % est calculé selon la méthode WILSON de score avec correction de continuité.

Source : Rapports d'activité des CeGIDD, exploitation ORS Bretagne.

Part du dépistage VHC par les CeGIDD



4,2 %, soit 5 497 tests
Une faible part
qui pourrait être développée
en lien avec la nouvelle
stratégie de dépistage
combiné VIH, VHB et VHC

Source : Rapports d'activité des CeGIDD et LaboHep 2016, exploitation ORS Bretagne.

² Haute Autorité de Santé, Évaluation des stratégies de dépistage des personnes infectées par le virus de l'Hépatite C (VHC). Volet 1. Évaluer l'efficacité des stratégies de dépistage. Validation par le Collège. Septembre 2019.

³ Haute Autorité de Santé, Hépatite C : le dépistage universel n'est pas pertinent en contexte français, communiqué de presse mis en ligne le 29 novembre 2019.



Surveillance de la prise en charge de l'hépatite C



Méthodologie

La surveillance de la prise en charge de l'infection par le virus de l'hépatite C, en Bretagne, est étudiée à partir de trois sources de données :

- **Affections de Longue Durée (ALD)** pour hépatite C chronique étudiées à partir de l'exploitation des données de l'Assurance maladie issues du Système national des données de santé (SNDS). Les données portent sur l'ensemble des régimes entre 2012 et 2016. Toutefois, il faut noter que seules la Cnamts et la MSA permettent de différencier l'hépatite C Chronique (code CIM10 = B182 pour l'hépatite C Chronique) de l'hépatite B chronique (B180, B181).
- **Réunions de Concertation Pluridisciplinaires (RCP)** en hépatologie, analysées, à partir du recueil de données mené par le Réseau Hépatites Bretagne. Ce

recueil s'est inscrit dans la continuité de celui mis en place dans le service d'hépatologie du CHU de Rennes qui comporte l'ensemble des patients porteurs d'une infection VHC suivis par le centre. Il permet de disposer de données sur le profil des patients porteurs du VHC (caractéristiques sociodémographiques, cliniques, comorbidités, traitements, etc.) vus en RCP pour une proposition de traitement entre le 1^{er} juin 2014 et le 31 décembre 2019. Le cadre réglementaire de la prise en charge du VHC ayant beaucoup évolué sur la période étudiée (notamment avec l'élargissement de la prise en charge, des spécialités médicales prescrites, l'ouverture à la prescription en officines de ville, etc.), cet élément est à prendre en compte dans l'interprétation des résultats.

Par ailleurs, la base de données sur les RCP est par définition une base dynamique et évolutive au cours du temps (c'est à dire dont les informations sont

renseignées au fur et à mesure des prises en charge). Ainsi, les extractions réalisées à deux dates différentes ne peuvent pas être comparées. Ici, les données exploitées ont été extraites le 24 février 2020.

▪ **Remboursements des traitements Antiviraux à Action Directe (AAD).** La surveillance de la prévalence annuelle du VHC et des schémas thérapeutiques, a été réalisée à partir des données de l'Assurance Maladie issues du Système national des données de santé (SNDS) pour les patients traités par au moins un antiviral à action directe (AAD) entre le 1^{er} janvier 2015 et le 31 décembre 2019 en Bretagne. Ces données issues du SNDS permettent de compléter les données des RCP sur la prise en charge du VHC, notamment pour le suivi annuel de la prévalence et la répartition géographique des patients domiciliés sur le territoire breton.

Les antiviraux à action directe (AAD) dans le traitement de l'hépatite C chronique

Les 3 principales classes thérapeutiques de l'hépatite C sont les inhibiteurs de protéase, les inhibiteurs de NS5A et les inhibiteurs de NS5B. Les médicaments de l'hépatite C sont d'autant plus efficaces s'ils sont administrés en association. Ils sont indiqués dans le tableau ci-contre.

Depuis fin 2013, les traitements médicamenteux de l'hépatite C ont connu une évolution majeure avec l'arrivée du siméprévir et du sofosbuvir permettant l'utilisation des traitements par association sans NS5A combinant sofosbuvir avec siméprévir ou ribavirine. Ensuite, en 2014 et 2015, les associations avec les anti-NS5A de 1^{er} génération ont été possibles grâce aux nouveaux AAD de 2^e génération : le daclatasvir, puis le lédirpasvir indiqués en association avec le sofosbuvir et enfin l'association Paritaprévir-Dasabuvir-Ombitasvir. Cette évolution thérapeutique s'est poursuivie, à partir de 2016, avec l'arrivée des associations

anti-NS5A de 2^{de} génération, élargissant le champ des possibilités thérapeutiques dont la trithérapie sofosbuvir-velpatasvir-voixilaprévir permettant le traitement des patients rechuteurs ou en échec.

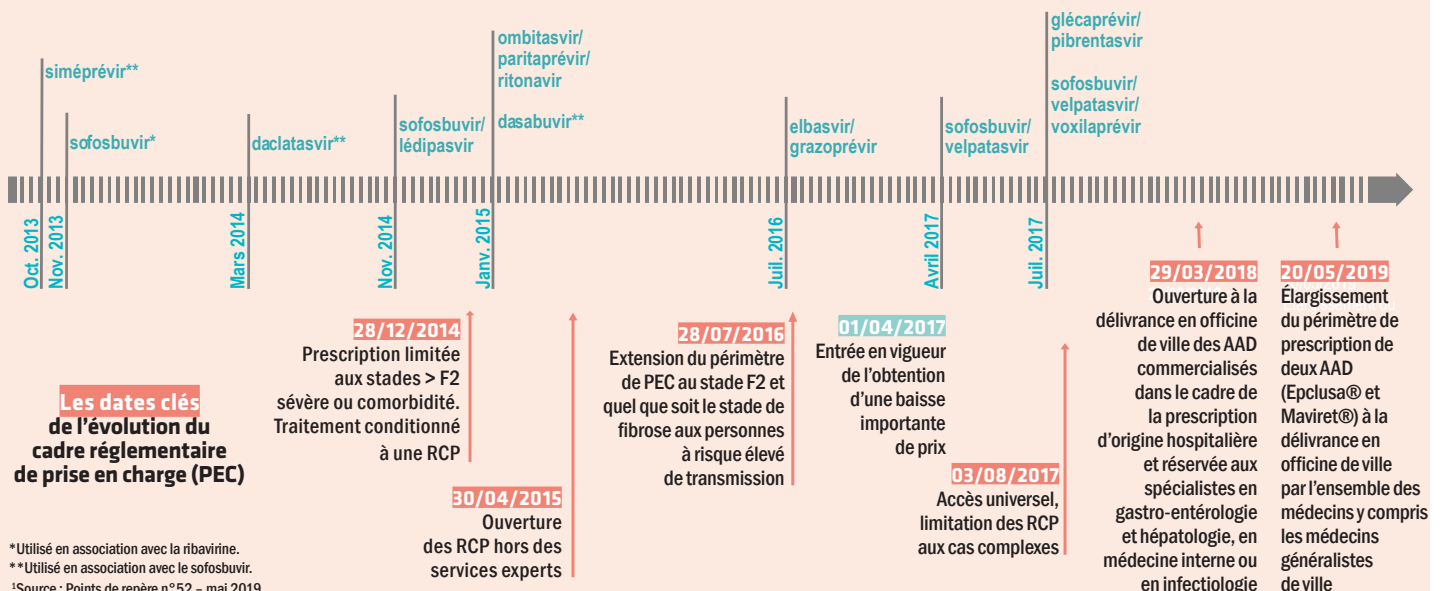


« Selon les résultats des études cliniques, ces AAD de deuxième génération ont en commun **un taux de guérison de l'infection supérieur à 95 % des cas** et sont associés à un bon profil de tolérance.»¹

Médicaments (molécules) de l'hépatite C

INHIBITEURS DE PROTÉASE NS3/4A	CLASSES THÉRAPEUTIQUES		
	INHIBITEURS DE NS5A	INHIBITEURS DE NS5B	
		Nucléosidiques ou nucléotidiques	Non-nucléosidiques
Paritaprévir/ritonavir	Daclatasvir	Sofosbuvir	Dasabuvir
Grazoprévir	Ledipasvir		
Voxilaprévir	Ombitasvir		
Glécaprévir	Elbasvir		
	Velpatasvir		
	Pibrentasvir		

Chronologie de mise à disposition des AAD



Les patients en Affection de Longue Durée pour hépatite C chronique

Contexte national

Les données historiques disponibles montrent une diminution annuelle du nombre de personnes en ALD pour hépatite C chronique de 3 % à 6 % depuis 2013 alors qu'il était en augmentation les années précédentes. Entre 2013 et 2016, cette diminution a été de l'ordre de 40 % chez les personnes âgées de 20 à 49 ans. Elle a pu être liée en partie à l'impact des nouveaux traitements qui ont guéri nombre de personnes.

Plus de 2 400 personnes en ALD pour hépatite C

En 2016, en Bretagne, 2 437 personnes bénéficiaient d'une ALD pour hépatite C chronique, soit un taux d'ALD de 74 pour 100 000 habitants nettement inférieur à celui observé en France métropolitaine (111). La région se situe au 4^e rang des régions de métropole les moins concernées par les ALD pour VHC.

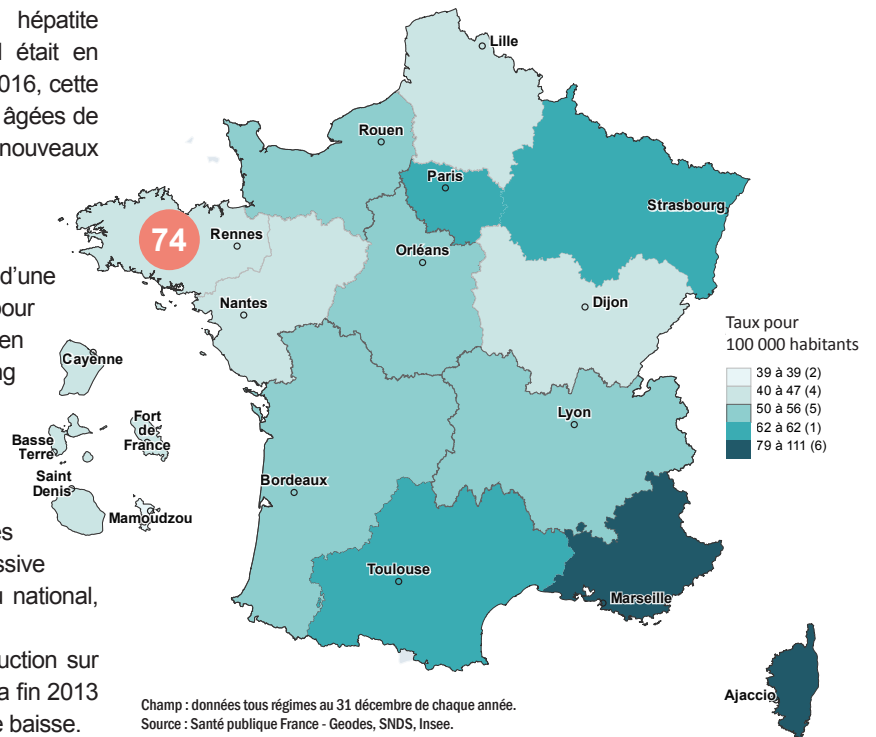
Une tendance à la baisse depuis 2014

En Bretagne comme en France, le nombre de personnes en ALD diminue depuis 2013. Cette baisse plus progressive dans la région a été aussi plus modérée qu'au niveau national, respectivement -5 % contre -12% entre 2013 et 2016. Les taux d'ALD traduisent la même tendance. L'introduction sur le marché des nouveaux AAD de 2^e génération depuis la fin 2013 pourrait être en partie un des facteurs explicatifs de cette baisse.

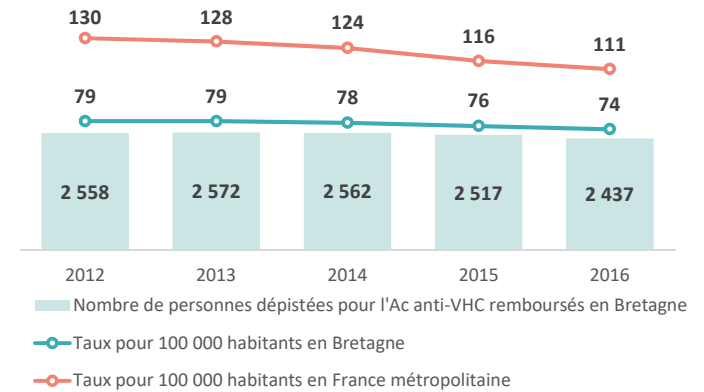
Des évolutions plus contrastées au niveau départemental

Sur la période 2012-2016, les taux d'ALD pour hépatite C chronique ont varié différemment selon les départements. Cependant, quelle que soit l'année considérée, le Finistère reste le département avec le taux le plus faible (66 pour 100 000 habitants en 2016), à l'inverse du Morbihan, le plus concerné avec 91 pour 100 000 habitants en 2016. Les Côtes-d'Armor et l'Ille-et-Vilaine sont dans une situation intermédiaire avec des taux légèrement inférieurs à la moyenne régionale, respectivement 69 et 71 pour 100 000 habitants.

1 Nombre de personnes en ALD pour une hépatite C chronique pour 100 000 habitants par région en 2016



2 Évolution du nombre de personnes en ALD pour hépatite C chronique et des taux pour 100 000 habitants en Bretagne et en France métropolitaine entre 2012 et 2016



3 Évolution du nombre de personnes en ALD pour hépatite C chronique et taux pour 100 000 hab. selon les départements en Bretagne entre 2012 et 2016

	2012		2013		2014		2015		2016	
	NB	TAUX	NB	TAUX	NB	TAUX	NB	TAUX	NB	TAUX
Côtes-d'Armor	433	73	434	73	418	70	422	71	413	69
Finistère	598	66	591	65	588	65	586	65	604	66
Ille-et-Vilaine	820	81	816	80	845	82	808	77	743	71
Morbihan	707	97	731	99	711	96	701	94	677	91
Bretagne	2 558	79	2 572	79	2 562	78	2 517	76	2 437	74
France métr.	82 602	130	81 667	128	79 575	124	74 597	116	71 436	111

Champ : données tous régimes au 31 décembre de chaque année.
Source : Santé publique France, SNDS, Insee, Exploitation ORS Bretagne.



Méthodologie

Les personnes ayant une infection chronique par le virus de l'hépatite C peuvent, sous certaines conditions, bénéficier du dispositif des Affections de longue durée (ALD) des régimes d'Assurance maladie au titre de l'ALD 6 « maladies chroniques actives du foie ». Ce dispositif permet, sur demande du médecin traitant et dans le cadre d'un protocole de soins, l'exonération du ticket modérateur pour les actes et prestations nécessités par le traitement de l'affection. Relèvent d'une exonération du ticket modérateur, les hépatites virales C prouvées par la présence de l'ARN du virus de l'hépatite C (VHC) dans le sérum et :

- une indication de bilan initial de sévérité de l'affection ;
- la nécessité d'un traitement antiviral ou d'un suivi prolongé.

L'exonération est accordée pour une durée initiale de cinq ans, renouvelable par période de 10 ans si le patient reçoit un traitement antiviral. L'apparition de séquelles graves, dont le lien de causalité avec le traitement est établi, conduit à la reprise de l'exonération du ticket modérateur.

Source : HAS, actes et prestations de l'ALD n°6 pour hépatite chronique C, juillet 2017.

NB : Les patients présentant des complications hépatiques peuvent bénéficier du maintien en ALD n°6.

Les patients pris en charge dans le cadre des RCP

En mai 2014, la parution du 1^{er} rapport Dhumeaux recommandait la mise en place de réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) afin d'optimiser la prise en charge des patients les plus complexes atteints par le VHC. Dans la foulée, la Haute Autorité de Santé (HAS) préconisait que la décision de traiter les patients avec les antiviraux à action directe (AAD) de 2^e génération ainsi que les modalités de leur suivi, soient réalisées lors de RCP. C'est, dans ce contexte, que dès juin 2014, le Réseau Hépatites Bretagne a instauré un recueil épidémiologique des patients vus dans le cadre des RCP en hépatologie dans la région. Cette initiative a devancé l'instruction ministérielle du 28/12/2014 officialisant la mise en place des RCP au sein des services experts de lutte contre les hépatites virales.

Ce périmètre sera étendu ensuite avec l'instruction ministérielle du 30/04/2015 aux autres établissements de santé ou structures de soins après décision favorable des Agences Régionales de Santé.

Ce recueil regroupe de façon quasi exhaustive tous les cas de VHC pour les années 2015 à 2017. Puis, l'instruction ministérielle du 06/08/2017 a mis fin au caractère obligatoire des RCP en les limitant aux seuls cas complexes : patients en échec d'un premier traitement par AAD, insuffisants rénaux, hémodialysés ou transplantés rénaux, ayant une cirrhose grave, un carcinome hépatocellulaire ou un antécédent de carcinome hépatocellulaire, en pré ou post-transplantation hépatique, co-infectés par le VIH, le VHB ou un autre virus à tropisme hépatique.

Données générales

Plus de 2 400 patients suivis dans la cohorte RCP...

Entre le 1^{er} juin 2014 et le 31 décembre 2019, 2 927 dossiers ont été examinés en RCP correspondant à 2 417 patients. La montée en charge de l'activité des RCP a été très forte entre 2014 et 2015. Puis, l'augmentation a été plus modérée jusqu'en 2017 atteignant un maximum de 769 dossiers. Cette tendance s'est inversée ensuite avec une forte baisse en 2018 qui s'est poursuivie en 2019. Cette diminution s'explique en partie par l'arrivée des AAD de 2^e génération, qui ont permis la guérison d'un nombre important de patients, ainsi qu'à la fin des RCP obligatoires et la simplification du parcours de soins des patients porteurs d'une atteinte VHC, dont une partie n'est plus enregistrée dans le cadre du recueil RCP.

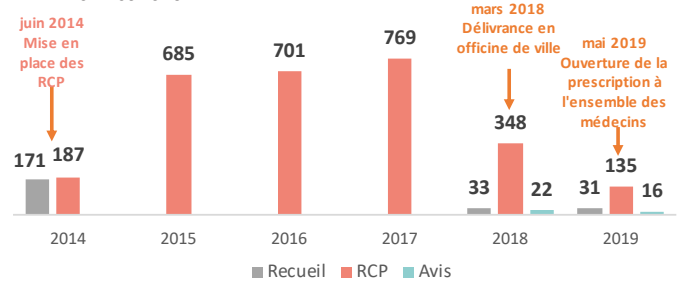
... qui couvre l'ensemble du territoire régional

La répartition du nombre de dossiers est variable selon les centres demandeurs. Six centres concentrent 88 % des dossiers vus en RCP dont la moitié à Rennes.

Un seul avis en RCP pour l'essentiel des patients

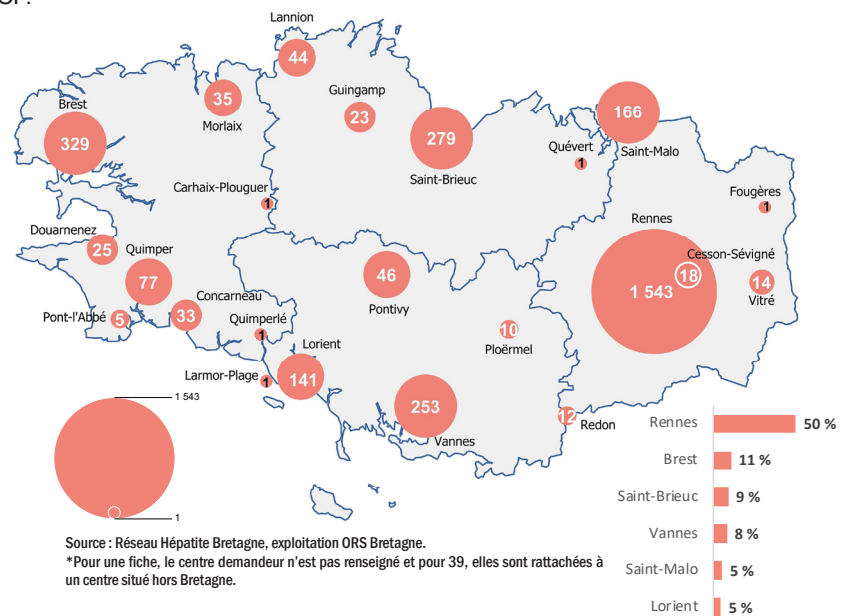
Sur l'ensemble de la période 2014-2019, parmi les 2 417 patients de la cohorte, 84 % d'entre eux ont fait l'objet d'un seul avis en RCP, soit 2 026 patients au total. Ensuite, 310 patients, soit 13 %, ont eu deux avis. 53 patients (2 %) ont fait l'objet de trois avis, 19 de quatre, 8 de cinq, et enfin, un patient a eu six avis au total.

1 Évolution du nombre de dossiers passés en RCP en Bretagne entre 2014 et 2019



Source : Réseau Hépatite Bretagne, exploitation ORS Bretagne.

2 Activité des RCP selon les centres demandeurs en Bretagne sur la période 2014-2019*



Source : Réseau Hépatite Bretagne, exploitation ORS Bretagne.

*Pour une fiche, le centre demandeur n'est pas renseigné et pour 39, elles sont rattachées à un centre situé hors Bretagne.

3 Descriptif des passages des patients en RCP*

Cohorte 2 417 patients	2 ^e avis	3 ^e avis	4 ^e avis	5 ^e avis	6 ^e avis
	391 patients	81 patients	28 patients	9 patients	1 patient
Délai médian	28,4 sem.	23,1 sem.	19,9 sem.	23 sem.	17 sem.
1 avis en RCP	Min. 1 jour	1 jour	4 sem.	11 sem.	-
	Max. 4,3 ans	3,2 ans	1,7 ans	2,2 ans	-

Source : Réseau Hépatite Bretagne, exploitation ORS Bretagne.

*Le schéma décrit les 2 926 dossiers passés en RCP selon l'ordre des avis successifs avec le délai médian entre deux avis successifs ainsi que les délais minimal et maximal. Les données du 6^e avis ne sont pas présentées car elles ne concernent qu'un seul patient.

En termes de passages...

Globalement, le délai médian entre le 1^{er} et le 2^e avis est de 28 semaines puis il diminue ensuite progressivement jusqu'au 4^e avis où il n'est plus que de 20 semaines, les données pour les 5^e et 6^e avis sont difficilement interprétables compte-tenu de la faiblesse des effectifs de patients pris en compte.



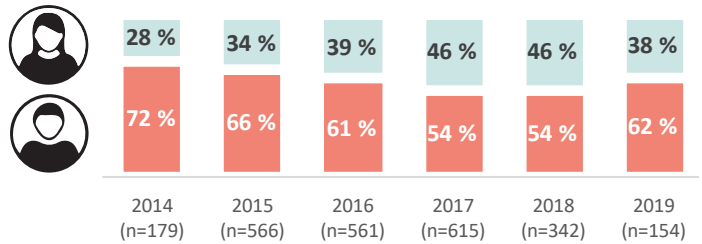
Caractéristiques des patients de la cohorte au 1^{er} avis



Méthodologie

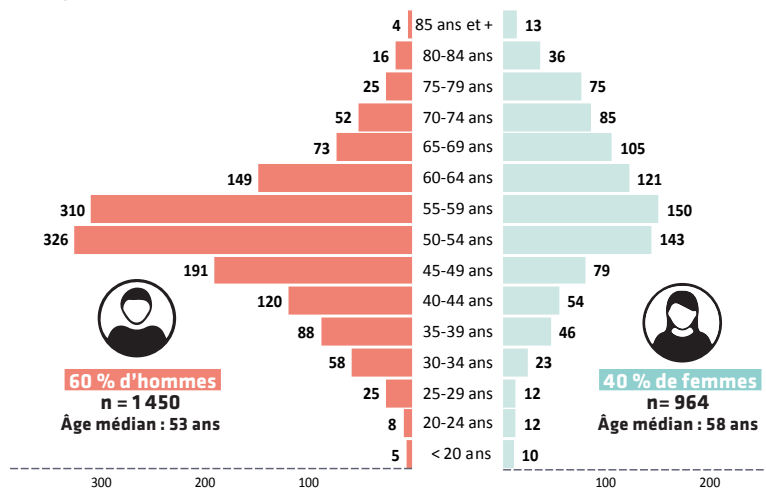
Les caractéristiques des patients de la cohorte sont étudiées au moment de leur 1^{er} passage en RCP pour avis thérapeutique, ce 1^{er} passage est communément désigné comme étant leur 1^{er} avis. Cette approche a été privilégiée afin de pouvoir mettre en regard les résultats des données issues du recueil RCP avec ceux de l'analyse réalisée à partir des données de remboursement de l'Assurance maladie portant sur les patients ayant eu au moins un remboursement pour un AAD dans l'année.

1 Évolution de la répartition par sexe des patients lors de leur 1^{er} avis entre 2014 et 2019



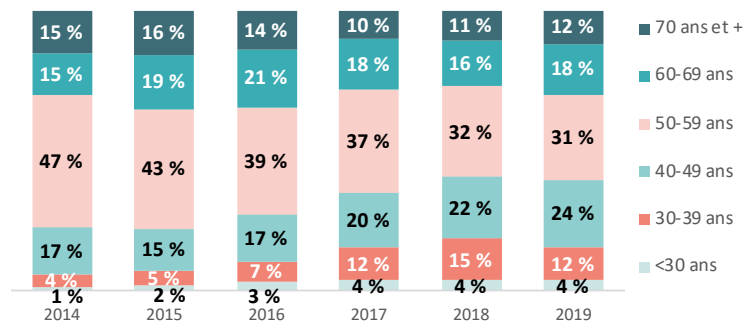
Source : Réseau Hépatite Bretagne, exploitation ORS Bretagne.

2 Pyramide des âges des patients lors du 1^{er} avis pour l'ensemble des patients de la cohorte 2014-2019*



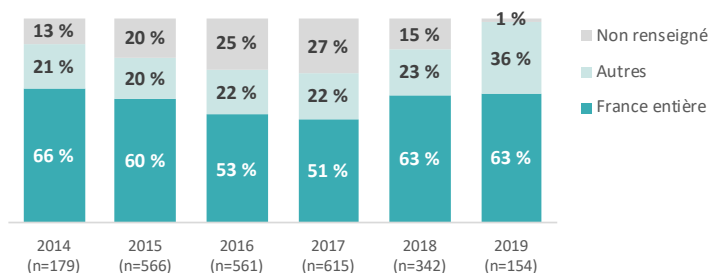
*Pour 3 patients, le sexe n'est pas renseigné.
Source : Réseau Hépatite Bretagne, exploitation ORS Bretagne.

3 Évolution de la répartition par âge des patients lors du 1^{er} avis entre 2014 et 2019



Source : Réseau Hépatite Bretagne, exploitation ORS Bretagne.

4 Répartition des patients lors du 1^{er} avis selon l'origine géographique entre 2014 et 2019



Source : Réseau Hépatite Bretagne, exploitation ORS Bretagne.



Caractéristiques sociodémographiques

Une prédominance masculine

Bien que la répartition par sexe ait varié significativement au cours de la période de recueil, la population reste à prédominance masculine quelle que soit l'année de recueil considérée. La population féminine a augmenté jusqu'en 2017 avec un maximum de 46 %, proportion qui s'est maintenue en 2018 avant de diminuer en 2019.

Un âge médian de 55 ans

Les tranches d'âges les plus concernées sont les 50-54 ans et les 55-59 ans chez les hommes comme chez les femmes. Ainsi, la moitié de la population vue en RCP est âgée de 55 ans ou plus, mais les femmes sont globalement plus âgées que les hommes. L'âge médian des femmes est de 58 ans contre 53 ans pour les hommes.

Un rajeunissement de l'âge des patients

22 % des patients avaient moins de 50 ans en 2014, ils sont 40 % en 2019. Ce rajeunissement de la cohorte s'explique en partie par la guérison des patients grâce à l'arrivée des AAD de 2^e génération qui a concerné au départ principalement des patients déjà connus des services dont certains depuis très longtemps et donc de fait plus âgés. Le rajeunissement de la cohorte est plus marqué chez les hommes que chez les femmes.

Des personnes d'origine étrangère surreprésentées

Sur l'ensemble de la période, les patients sont majoritairement nés en France. Mais cette répartition a varié significativement selon les années de recueil, particulièrement en 2019 où plus du tiers des patients (36 %) sont nés à l'étranger, principalement dans un pays d'Europe de l'Est (22 %), d'Afrique (6 %) ou d'Asie centrale et du sud-est (5 %), alors qu'en proportion les personnes immigrés ne représentaient au total que 3,5 % de l'ensemble de la population bretonne en 2016¹.



À noter : la part des patients originaires d'Europe de l'Est a augmenté progressivement au fil des années de recueil, l'année 2019 étant marquée par un fort accroissement de la part des patients originaires de l'Europe de l'Est où ils prédominent largement devant les patients provenant d'autres régions.

¹ Insee, RP2016 exploitation principale.



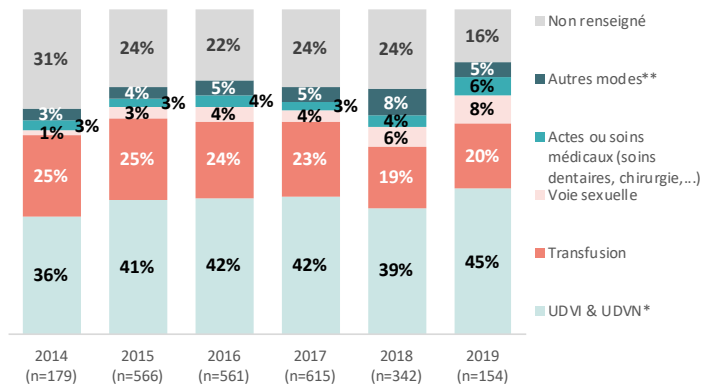
L'usage de drogues par voie veineuse et nasale : principal mode de contamination

Quelle que soit l'année considérée, l'usage de drogues par voie injectable ou nasale reste le principal mode de contamination, suivi par les transfusions. Cette répartition a varié au fil du recueil et témoigne d'un accroissement des contaminations par usage de drogues en 2019. À l'inverse, la part des contaminations par transfusion a diminué passant de 25 % en 2014 à 20 % en 2019. En miroir, les contaminations par voie sexuelle ont progressé tandis que celles dues à des actes ou soins médicaux ont peu varié (comprises entre 3 % et 6 %). Les autres modes** de contamination sont aussi restés relativement stables autour de 5 %, sauf en 2018 où ils ont atteint 8 %.

Des contaminations majoritairement anciennes

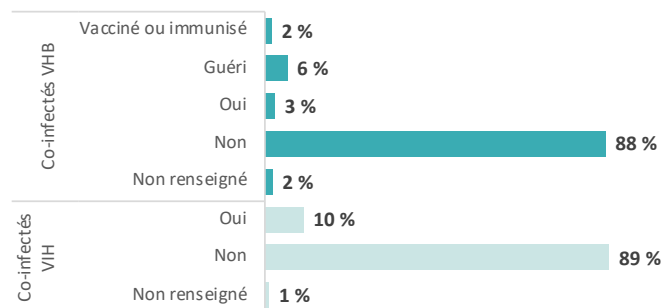
Pour les individus dont l'année de contamination est connue (N=1 414), la majorité (deux patients sur trois) a été contaminée avant les années 90. Et, pour les contaminations par usage de drogues, cette proportion atteint 87 %.

1 Répartition des patients selon le mode de contamination renseigné lors de leur 1^{er} avis entre 2014 et 2019



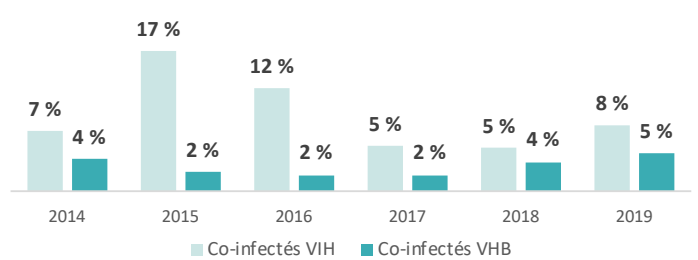
Source : Réseau Hépatite Bretagne, exploitation ORS Bretagne.
 *Usagers de drogues par voie intraveineuse (UDIV) et par voie nasale (UDVN).
 **Autres modes : Accidents d'exposition au sang (AES), contamination materno-fœtale, intrafamiliale ou néonatale, tatouage, contamination professionnelle, pays endémique...

2 Co-infections VHB et VIH des patients lors du 1^{er} avis en RCP sur l'ensemble de la période 2014-2019



Source : Réseau Hépatite Bretagne, exploitation ORS Bretagne.

3 Évolution de la part des patients co-infectés VIH et VHB lors du 1^{er} avis en RCP par année de recueil en Bretagne sur la période 2014-2019



Source : Réseau Hépatite Bretagne, exploitation ORS Bretagne.



Repères : La transfusion de produits sanguins

Jusqu'en 1990, elle a été la 1^{re} cause reconnue de la transmission du VHC. Puis, le risque d'hépatite post-transfusionnelle a diminué progressivement jusqu'au début des années 2 000 grâce à l'introduction d'étapes d'inactivation virale dans la préparation des fractions coagulantes (1987) et dans les poches de plasma frais congelé (1992) et aussi grâce à la mise en place d'un ensemble de mesures, prises progressivement au cours des années 90, pour l'éviction des dons du sang à risque :

- Utilisation des tests anticorps anti-VHC de 1^{re} génération (mars 1990) puis de 2^e génération (mars 1991) et enfin de 3^e génération (1993).
 - Éviction des donneurs dont la valeur des transaminases ALAT est strictement supérieure à la normale (1992).
 - Sélection clinique stricte des donneurs, allant jusqu'à éliminer du don du sang tout sujet ayant des antécédents transfusionnels ou ayant eu une endoscopie dans les six mois précédant le don du sang (1997).
 - Et, enfin la mise en place du dépistage génomique viral systémique en juillet 2001 a permis de réduire le risque résiduel de transmission, risque correspondant aux transfusions qui auraient été réalisées à partir d'un prélèvement pendant la période de silence sérologique précédant la séroconversion.
- Toutes ces mesures ont permis de considérablement réduire le risque par transfusion du VHC.

Source : Françoise Roudot-Thoraval, épidémiologie de l'hépatite C, Médecine/Science 2002, 18 : 315-324, www.medecinesciences.org



Co-infections VIH et hépatite B

Elles concernent plus d'1 patient sur 10 (13 %)

Globalement, sur l'ensemble de la période 2014-2019, 13 % des patients de la cohorte RCP étaient porteurs d'une co-infection VIH ou VHB, soit 302 patients au total. Parmi ces derniers, seuls 18 patients cumulent les deux situations, soit 1 % des patients de la cohorte.

- 3 % de la cohorte RCP sont porteurs chroniques de l'AgHBs.
- 10 % vivent avec le VIH.

La part des co-infectés VIH a varié significativement selon les années de recueil mais pas celle des co-infectés VHB qui, malgré les variations observées, ne diffère pas statistiquement de la valeur mesurée sur l'ensemble de la période (soit 3 %). À l'opposé, la part des co-infectés VIH a été divisée par deux entre 2015 et 2019, passant de 17 % à 8 % retrouvant son niveau de 2014 (7 %) ceci s'explique par l'ouverture précoce du traitement par AAD aux malades VIH dès 2015 qui a permis de traiter rapidement la file active des malades.



Repères : Les co-infections VIH-Hépatites de la file active du Corevih en Bretagne

En 2018, près de 15 % des patients de la file active du Corevih sont porteurs de l'AgHBs (149 patients) ou ont été en contact avec le virus de l'hépatite C (435 patients) et 26 patients ont cumulé ces deux situations.

- ▶ 3 % de la file active des patients suivis sont porteurs chroniques de l'AgHBs.
- ▶ 11 % ont été en contact avec le virus de l'hépatite C, dont 9 % (42 patients) ont une charge virale détectable.
- ▶ Moins de 1 % cumulent les deux situations.

Source : Corevih Bretagne et coll. Surveillance VIH-Sida et IST en Bretagne en 2018, novembre 2019, 16 pages.



Comorbidités

Une forte augmentation de la proportion de consommateurs de drogues à partir de 2018

La répartition des patients, selon la consommation de drogues déclarée lors du 1^{er} avis, a varié selon les années de recueil. La part des patients ayant déclaré une toxicomanie dite « active » a oscillé entre 2 % et 6 % entre 2014 et 2018, puis elle a augmenté fortement en 2019 passant à 14 %, soit 22 patients.

En miroir, la part des patients dont la consommation est dite « substituée ou sevrée » a aussi évolué au fil du recueil, comprise entre 2 % et 8 % entre 2014 et 2017, elle s'est fortement accrue en 2017 atteignant un maximum de 25 %, avant de diminuer à nouveau en 2019 où elle est de 19 %.

À elles deux, ces catégories de patients représentaient 28 % des patients en 2018 et 33 % en 2019.

Une progression continue de la proportion des consommateurs d'alcool chez les malades traités

Comme pour l'usage de drogue, la répartition des patients selon la consommation d'alcool déclarée a varié selon les années de recueil. La part des patients consommateurs d'alcool s'est accrue continûment au fil du recueil, passant de 14 % en 2014 à 29 % en 2019. En miroir, la part des consommateurs dits « sevrés » a, quant à elle, diminué entre 2014 et 2017 passant de 14 % à 2 % avant de repartir à la hausse en 2018 avec 4 %, puis 10 % en 2019.

Le diabète concerne 8 % des patients

Si la répartition des patients selon l'existence d'un diabète a varié selon les années de recueil, c'est essentiellement la part des données non renseignées qui explique cette tendance. En effet, la part des patients pour lesquels un diabète est mentionné est restée relativement stable, comprise entre 7 % et 10 %. Ainsi, globalement, près d'un patient sur dix est diabétique.

Près de 4 patients sur 10 sont en situation de surpoids ou d'obésité

Contrairement aux comorbidités précédentes, le statut pondéral n'a pas varié statistiquement selon les années de recueil. Ainsi, 27 % des patients sont en surpoids et 12 % des patients sont obèses selon la classification réalisée à partir de leur indice de masse corporelle (IMC).



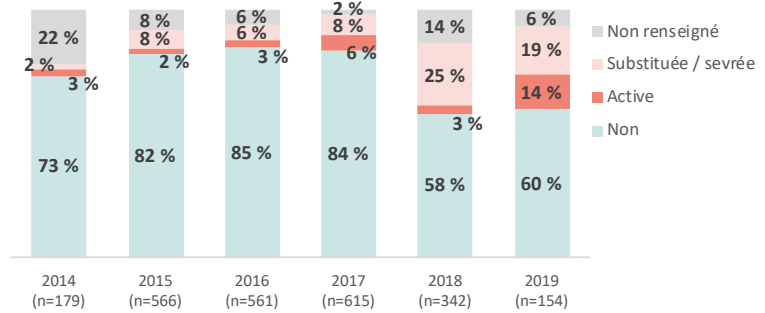
Définition : l'indice de masse corporelle

Le surpoids et l'obésité se définissent comme une « accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle qui représente un risque pour la santé ». L'indice de masse corporelle (IMC) est un moyen simple de mesurer l'obésité dans la population : il correspond au poids de la personne (en kilogrammes) divisé par le carré de sa taille (en mètres). Une personne ayant un IMC de 30 ou plus est généralement considérée comme obèse. Une personne dont l'IMC est égal ou supérieur à 25 est considérée comme étant en surpoids.

Le surpoids et l'obésité sont des facteurs de risque majeurs pour un certain nombre de maladies chroniques, parmi lesquelles le diabète, la cirrhose, les maladies cardio-vasculaires et le cancer.

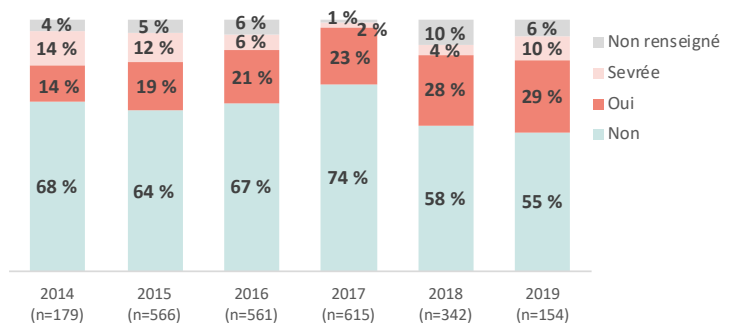
Source : Organisation mondiale de la santé (OMS).

1 Consommation de drogues déclarée lors du 1^{er} avis en RCP par année de recueil en Bretagne sur la période 2014-2019



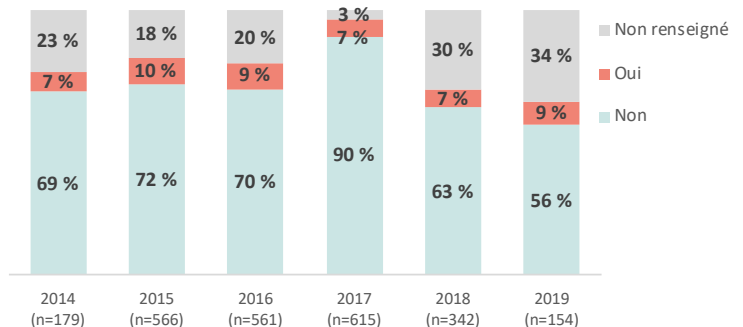
Source : Réseau Hépatite Bretagne, exploitation ORS Bretagne.

2 Consommation d'alcool déclarée lors du 1^{er} avis en RCP par année de recueil en Bretagne sur la période 2014-2019



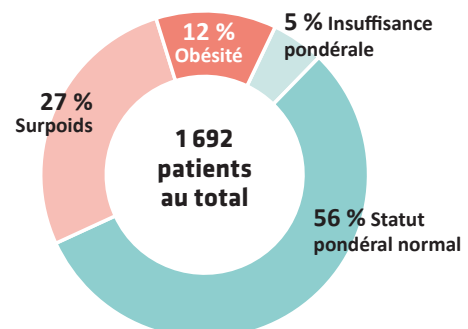
Source : Réseau Hépatite Bretagne, exploitation ORS Bretagne.

3 Part des patients diabétiques lors du 1^{er} avis en RCP par année de recueil en Bretagne sur la période 2014-2019



Source : Réseau Hépatite Bretagne, exploitation ORS Bretagne.

4 Statut pondéral* des patients âgés de 18 ans ou plus sur l'ensemble de la période 2014-2019



Source : Réseau Hépatite Bretagne, exploitation ORS Bretagne.

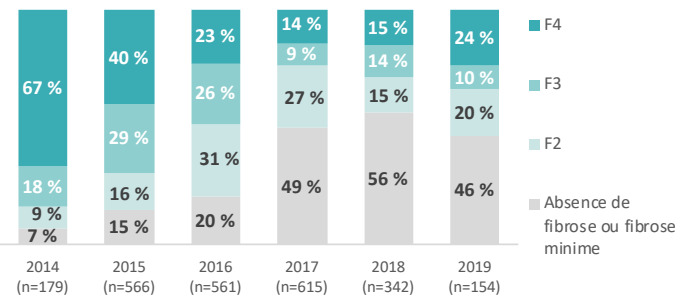
*Le statut pondéral est déterminé à partir de l'IMC calculé à partir des données sur la taille et le poids pour les patients âgés de 18 ans ou plus pour lesquels les informations étaient disponibles.

 **Caractéristiques de la maladie virale**

Des variations à mettre en perspective avec les évolutions des recommandations sur la période

La répartition des patients selon le stade de fibrose a varié selon les années du recueil. Ces évolutions sont à mettre en regard avec celles du cadre réglementaire des RCP et des recommandations (voir à ce propos le schéma de la page 7).

1 Répartition des patients selon le stade de fibrose lors du 1^{er} avis en RCP en Bretagne entre 2014 et 2019



Source : Réseau Hépatite Bretagne, exploitation ORS Bretagne.

Ainsi, **en 2014**, la plupart des patients étaient des patients déjà connus des services et pour certains depuis de nombreuses années. De plus, **initialement, les RCP étaient limitées aux cas complexes** (stades de fibrose > F2 sévère ou présentant des comorbidités en plus de l'hépatite C) ce qui explique en grande partie la forte proportion de patients au stade F4 (2/3 des patients sont cirrhotiques) observée en 2014.

En juillet 2016, le périmètre de prise en charge des patients traités par un AAD a été étendu, dans un premier temps, aux personnes ayant une hépatite C chronique au stade de fibrose hépatique F2 et, quel que soit le stade de fibrose, à des patients en situation particulière (en attente ou ayant fait l'objet d'une transplantation d'organe, en hémodialyse, présentant des manifestations extra-hépatiques du VHC, infectées par le virus de génotype 3 ou co-infectées par un virus à tropisme hépatique, personnes à risque élevé de transmettre la maladie). Avant que ne soit rendu effectif l'accès universel aux AAD en **août 2017**, avec d'une part la prise en charge de tous les patients à tous les stades de fibrose hépatique pour les indications prévues par l'autorisation de mise sur le marché et, d'autre part en limitant, à nouveau, les RCP aux seuls cas complexes (patients en échec d'un premier traitement par AAD, insuffisants rénaux, hémodialysés ou transplantés rénaux, ayant une cirrhose grave, un carcinome hépatocellulaire ou un antécédent de carcinome hépatocellulaire, en pré ou post-transplantation hépatique, co-infectés par le VIH, le VHB ou un autre virus à tropisme hépatique).

Ces dernières évolutions réglementaires pourraient expliquer en partie la diminution progressive de la part des stades F4 et le « rééquilibrage » sur les autres stades jusqu'en 2018. En 2019, la part des stades F4 est à nouveau à la hausse. Cette augmentation pourrait être en lien avec la fin des RCP obligatoires avec leur restriction aux seuls cas graves et aux rechuteurs.

Bien que la sévérité des malades traités ait beaucoup diminué, il persiste 34 % de fibrose sévère (F3 et F4) chez les malades traités en 2019. Ces malades ayant une fibrose sévère doivent continuer à être suivis après traitement alors que les malades ayant une fibrose F0, F1 ou F2 sont considérés comme définitivement guéris et ne justifient plus de suivi.

Données complémentaires sur les patients vus plusieurs fois en RCP

 **Un nombre d'avis d'autant plus élevé que les profils de patients sont complexes**

Soit davantage de patients :

- de sexe masculin,
- originaires d'un pays étranger,
- contaminés par usage de drogues,
- en situation de surpoids et d'obésité,
- atteints d'un cancer hépatique,
- ayant des varices œsophagiennes,
- présentant d'autres manifestations extra-hépatiques et,
- ayant atteint le stade cirrhotique.

2 Principales caractéristiques des patients vus plusieurs fois en RCP selon le n° avis (passage) sur la période 2014-2019*

	NOMBRE TOTAL DE PATIENTS	AVIS N°2	AVIS N°3	AVIS N°4	AVIS N°5
Caract. socio-démographiques	Hommes	68 %	80 %	86 %	8
	Moins de 50 ans	30 %	30 %	32 %	3
	Originaires d'un pays étranger	29 %	32 %	38 %	5
	Contamination par UDVI&UDVN	41 %	46 %	50 %	5
Comorbidités	Co-infectés VIH	11 %	7 %	7 %	1
	Co-infectés VHB	2 %	0 %	0 %	0
	Usagers de drogues	6 %	3 %	7 %	2
	Consommateurs d'alcool	17 %	19 %	17 %	8
	Diabète	11 %	15 %	14 %	2
	Surpoids&Obésité	39 %	43 %	46 %	3
Complications de la maladie hépatique	CHC	4 %	14 %	16 %	2
	Varices œsophagiennes	12 %	20 %	25 %	0
	Ascite	3 %	6 %	4 %	0
	Cryoglobulinémie	5 %	4 %	8 %	0
	Lymphome B	2 %	0 %	0 %	0
	Autres manif. extrahépatiques	13 %	20 %	27 %	2
	Stade Fibrose F4	37 %	42 %	43 %	4

Source : Réseau Hépatite Bretagne, exploitation ORS Bretagne.

*Le tableau présente les proportions en % pour les deuxième, troisième et quatrième avis et les nombres de patients concernés pour le cinquième avis. Les informations pour le sixième avis, ne concernant qu'un seul patient, ne sont pas restituées.



D'OU L'IMPORTANCE DES CONSULTATIONS D'ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE (ETP) : UNE BRIQUE ESSENTIELLE DANS LA RÉUSSITE DE L'OBSERVANCE ET DE LA PRISE EN CHARGE

Les patients traités par Antiviraux à action directe (AAD) en Bretagne

Méthodologie

Afin de pallier le défaut d'exhaustivité de la base de données des RCP lié à l'évolution du cadre réglementaire et aux délais de déclaration*, particulièrement notable à compter de l'année 2018, l'analyse de la prévalence du VHC et le suivi annuel des patients traités par AAD pour une infection à VHC en Bretagne ont été étudiés à partir des données de l'Assurance maladie issues du Système national des données de santé (SNDS).

L'étude repose sur l'analyse des remboursements des AAD réalisés chaque année en Bretagne, pour les trois grands régimes d'Assurance Maladie (Cnamts, CCMSA et RSI).

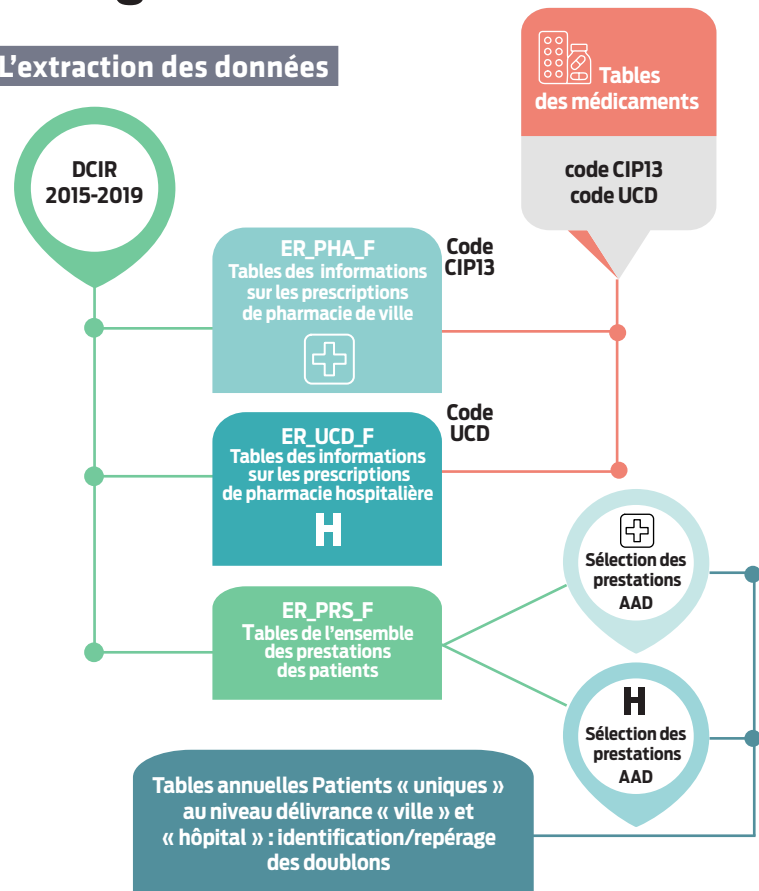
Les patients traités en Bretagne par année sont ceux ayant bénéficié d'au moins un remboursement pour un AAD entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre 2019.

Les AAD ont été identifiés à partir de leurs codes UCD (unités communes de désignation) pour les médicaments délivrés par la pharmacie hospitalière et par leur code CIP13 (code identifiant de présentation) pour ceux délivrés par la pharmacie de ville. La liste des médicaments étudiés selon la chronologie de mise à disposition est présentée en page 7.

Limites : Identification des personnes prises en charge la 1^{re} fois au cours de l'année, d'où perte de la notion de « rechuteurs », (= ceux ayant eu plusieurs traitements dans l'année en cours), difficile à identifier dans le SNDS... Ces patients pourraient à eux-seuls faire l'objet d'une étude spécifique.

*Délai de déclaration correspond au délai entre la date effective de l'initiation d'un traitement et la date d'enregistrement de ces informations dans le recueil du Réseau Hépatite Bretagne.

L'extraction des données

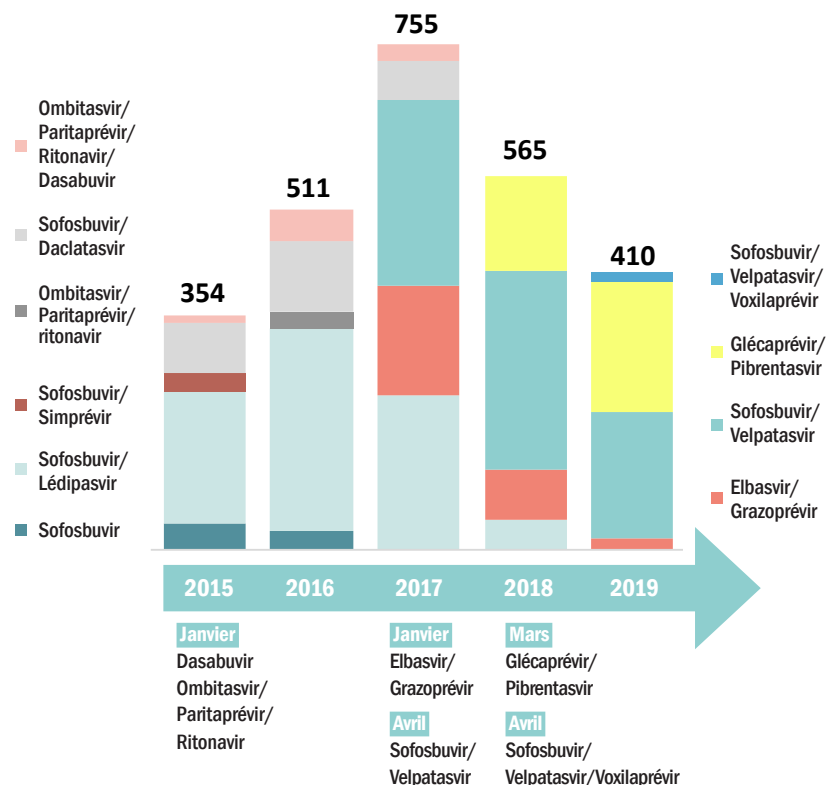


Principaux résultats

Les nouveaux schémas thérapeutiques sont largement utilisés dès leur mise à disposition

La répartition des patients ayant eu au moins un remboursement pour un AAD selon les différents schémas thérapeutiques est conforme avec l'évolution des traitements et des recommandations de soins et de prise en charge (voir schéma de la page 7). Le graphique ci-contre témoigne de la montée en charge de l'utilisation des nouveaux AAD au fur et à mesure de leur introduction. En effet, par exemple, l'association sofosbuvir/lédipasvir mise à disposition en novembre 2014 est le traitement le plus diffusé en 2015 et 2016. Ensuite, à partir de 2017, l'arrivée de l'association elbasvir/grazoprévir et celle du sofosbuvir/velpatasvir, viennent s'y ajouter. Elles constituent alors les trois associations médicamenteuses les plus délivrées aux patients. L'année 2017 affiche le maximum de personnes traitées au moins 1 fois dans l'année par un AAD avec 755 patients décomptés. Ensuite, le nombre de patients diminue passant à 565 patients en 2018 puis à 410 en 2019. Cette variation peut s'expliquer d'une part par l'élargissement en 2017 du périmètre à l'ensemble des patients (et non plus aux seuls cas complexes), et d'autre part par l'efficacité des AAD avec des durées de traitement aussi plus courtes, et de très bons profils de tolérance ayant induit la guérison d'un nombre plus important de patients.

1 Répartition du nombre de patients* ayant eu au moins un remboursement pour un AAD selon les schémas thérapeutiques en Bretagne entre 2015 et 2019**



Champ : en date de délivrance, Cnamts, CCMSA, RSI, Bretagne.

*Quelle que soit leur domiciliation.

**Ne sont présentées, chaque année, que les spécialités comptant au moins 10 délivrances dans l'année. Par ailleurs, la commercialisation du siméprévir a pris fin en mai 2018, suivie par celle du dasabuvir et de l'association ombitasvir/paritaprévir/ritonavir en octobre de la même année. Par ailleurs, pour rappel, le siméprévir avait été mis à disposition à la fin de l'année 2013 avec le sofosbuvir suivi en mars 2014 par le daclatasvir et en novembre de la même année par l'association sofosbuvir/lédipasvir. Pour information, le siméprévir et le daclatasvir sont essentiellement indiqués en association avec le sofosbuvir.

Source : SNDS, exploitation ORS Bretagne.



Des délivrances en officines de ville plus fréquentes qu'à l'hôpital depuis 2019

L'accès universel aux AAD pour toutes les personnes vivant avec le VHC, annoncé en mai 2016, mais effectif à partir d'août 2017, notamment grâce à l'obtention d'une forte baisse de prix, s'est traduit par une croissance importante du nombre de patients traités, particulièrement entre 2016 et 2017 (+48 %). L'élargissement de l'ouverture de la prescription en officines de ville en 2018, ainsi que l'ouverture du périmètre de prescription à l'ensemble des médecins (y compris aux généralistes de ville), depuis mai 2019, a conduit à une forte augmentation (+71 %) entre 2018 et 2019 de la part des délivrances en ville qui est devenue majoritaire en 2019.

Caractéristiques démographiques et géographiques des patients

Une prédominance masculine

Les patients ayant reçu un traitement par AAD étaient majoritairement des hommes au cours de la période 2015-2019. Cette répartition a évolué significativement selon les années étudiées. Cette tendance est similaire à celle observée à partir de la base de données sur les RCP (voir à ce propos, les caractéristiques sociodémographiques des patients lors du 1^{er} avis en RCP en page 10).

Un rajeunissement du profil des patients, davantage chez les hommes

Les femmes ayant reçu un traitement par AAD étaient plus âgées que les hommes. Quelle que soit l'année considérée, elles étaient proportionnellement plus nombreuses à être âgées de 60 ans ou plus que les hommes, respectivement 56 % contre 27 % en 2015. Par ailleurs, la répartition par âge a évolué significativement selon les années étudiées au profit d'un rajeunissement, observé quel que soit le sexe. En effet, en 2019, la part des patients âgés de 60 ans ou plus n'est plus que de 36 % chez les femmes contre 7 % chez les hommes. Cette tendance se retrouve également chez les patients de la cohorte RCP.

Une répartition départementale des patients variable selon les années étudiées

Entre 2015 et 2019, la répartition des patients selon le département de domicile a beaucoup évolué. L'année 2015 est atypique et marquée par une faible proportion de patients domiciliés en Ille-et-Vilaine (18 %) au regard du poids démographique de la population âgée de 20 ans ou plus dans le département (31 % de l'ensemble des habitants de la région). Cette particularité s'explique par le fait qu'à cette date, la majorité des patients étaient traités à Rennes dans des protocoles d'étude dont les traitements étaient fournis par les promoteurs industriels et non pas la pharmacie hospitalière. À partir de 2016, la répartition par département des patients est proche de celle de la population générale. Les variations observées les années suivantes résultent, quant à elles, possiblement de stratégies adoptées par certains prescripteurs : attente de l'arrivée d'AAD plus simples d'utilisation et plus limités en termes d'effets secondaires...

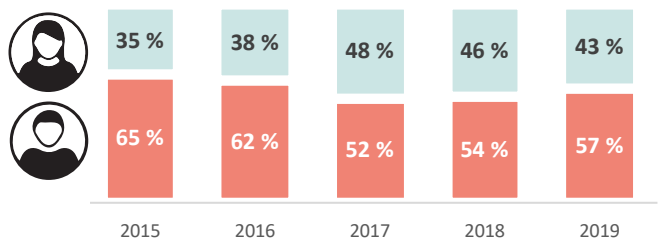
À compter de 2019, la répartition par département est de nouveau relativement semblable à celle de la population générale dans la région, cette année correspondant à l'ouverture de la prescription à l'ensemble des médecins, y compris les médecins généralistes de ville, de l'association sofosbuvir/velpatasvir et celle du glécaprévir/pibrentasvir.

1 Nombre de patients traités par AAD selon le type de délivrance en Bretagne et taux de patients bretons entre 2015 et 2019

	2015	2016	2017	2018	2019
Pharmacie Hospitalière	354	511	755	428	129
Officines de ville	-	-	-	188	321
Dont patients ayant eu les deux types de délivrance	-	-	-	51	40
Nombre total de patients	354	511	755	565	410
Dont domiciliés en Bretagne	336	489	721	545	401
Et taux pour 100 000 habitants	10,2	14,8	21,7	16,4	12,0

Champ : en date de délivrance, Cnamts, CCMSA, RSI, Bretagne.
Source : SNDS, exploitation ORS Bretagne.

2 Évolution de la répartition par sexe des patients bretons traités par un AAD entre 2015 et 2019



Champ : en date de délivrance, Cnamts, CCMSA, RSI, Bretagne.
Source : SNDS, exploitation ORS Bretagne.

3 Évolution de la répartition par tranche d'âge des patients bretons traités par un AAD entre 2015 et 2019

		2015	2016	2017	2018	2019
Hommes	<30 ans	0 %	2 %	5 %	5 %	11 %
	30-39 ans	2 %	8 %	15 %	16 %	17 %
	40-49 ans	16 %	22 %	25 %	30 %	37 %
	50-59 ans	54 %	48 %	41 %	38 %	28 %
	60-69 ans	21 %	15 %	10 %	9 %	6 %
	70 ans et plus	6 %	5 %	4 %	2 %	1 %
Total Hommes	Total Hommes	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %
Femmes	<30 ans	0 %	3 %	4 %	5 %	5 %
	30-39 ans	3 %	3 %	11 %	13 %	9 %
	40-49 ans	11 %	11 %	18 %	19 %	16 %
	50-59 ans	30 %	36 %	31 %	30 %	34 %
	60-69 ans	24 %	22 %	24 %	20 %	22 %
	70 ans et plus	32 %	25 %	12 %	12 %	14 %
Total Femmes	Total Femmes	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %

Champ : en date de délivrance, Cnamts, CCMSA, RSI, Bretagne.
Source : SNDS, exploitation ORS Bretagne.

4 Évolution de la répartition par département de domicile des patients bretons traités par AAD entre 2015 et 2019*

	2015		2016		2017		2018		2019	
	NB	%	NB	%	NB	%	NB	%	NB	%
Côtes-d'Armor	88	26 %	92	19 %	116	16 %	96	18 %	78	19 %
Finistère	89	26 %	122	25 %	186	26 %	119	22 %	97	24 %
Ille-et-Vilaine	60	18 %	154	32 %	257	36 %	230	42 %	129	32 %
Morbihan	99	29 %	120	25 %	160	22 %	100	18 %	97	24 %
Bretagne	336	100 %	488	100 %	719	100 %	545	100 %	401	100 %

Champ : en date de délivrance, Cnamts, CCMSA, RSI, Bretagne.

*La répartition de la population des 20 ans et plus selon les départements en Bretagne est la suivante : Côtes - d'Armor (18 %), Finistère (28 %), Ille-et-Vilaine (31 %), Morbihan (23 %) : du fait de la forte inertie des phénomènes démographiques (naissances et décès), cette répartition ne varie pas quelle que soit l'année considérée et non plus que l'on prenne les populations moyennes ou au 1^{er} janvier comme référence.

Source : SNDS, exploitation ORS Bretagne.

LES DOCUMENTS STRATÉGIQUES



Plan régional Santé Sexuelle 2018-2019
https://www.bretagne.ars.sante.fr/system/files/2020-02/200205_PRS-Sant%C3%A9-A9-sexuelle_VF.pdf



Stratégie Santé sexuelle 2018-2022
https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/strategie_nationale_sante_sexuelle.pdf



Plan priorité prévention
<https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/strategie-nationale-de-sante/priorite-prevention-rester-en-bonne-sante-tout-au-long-de-sa-vie-11031/>

DOSSIERS ET ARTICLES...

Santé publique France :

- [Dossier thématique sur l'hépatite C](#) de Santé publique France.
- [BEH du 26/11/2019 sur la situation épidémiologique et dépistage du VIH et des autres IST](#)
- [BEH du 24/09/2019 sur la journée mondiale de lutte contre les hépatites virales](#)
- [BEH du 15/05/2018 sur le dépistage des hépatites B et C en France en 2016, nouvelle édition de l'enquête LaboHep](#)

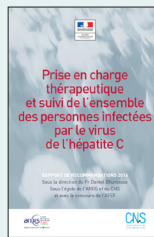
Assurance maladie :

- [Dossier Santé sur l'hépatite C](#) de l'Assurance maladie.
- Caroline Dessauce, Laura Semenzato, Pauline Barthélémy (Cnam), [Les antiviraux à action directe \(AAD\) dans le traitement de l'hépatite C chronique : retour sur 4 ans de prise en charge par l'Assurance Maladie. Point de repères n°52](#), mai 2019, 9p.

Instructions/Circulaires ministérielles et communiqués de presse

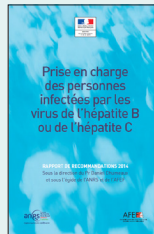
- [Communiqué de presse du 20/05/2019](#) sur la simplification de l'accès au traitement contre l'hépatite C.
- [Journal Officiel du 29/03/2018](#), textes 19 à 23.
- [Instruction ministérielle du 03/08/2017](#) relative à l'élargissement de la prise en charge par l'assurance maladie du traitement de l'hépatite C par nouveaux agents anti-viraux à 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.
- [Communiqué de presse du 31/03/2017](#) sur l'obtention de la baisse de prix importante des traitements innovants contre l'hépatite C.
- [Instruction ministérielle du 28 juillet 2016](#) relative à l'organisation de la prise en charge de l'hépatite C par les nouveaux antiviraux d'action directe (NAAD).
- [Lettre d'instruction du 30/04/2015](#) relative à l'organisation de la prise en charge de l'hépatite C par les nouveaux anti-viraux d'action directe (NAAD).
- [Lettre d'instruction du 28/12/2014](#) relative à l'organisation de la prise en charge de l'hépatite C par les nouveaux anti-viraux d'action directe (NAAD).

RECOMMANDATIONS



Rapports Dhumeaux :

▪ Dhumeaux D, Conseil national du sida et des hépatites virales, Association française pour l'étude du foie, Ministère des affaires sociales et de la santé. [Prise en charge thérapeutique et suivi de l'ensemble des personnes infectées par le virus de l'hépatite C](#). Rapport de recommandations. Paris : EDP Sciences ; 2016.



▪ Dhumeaux D, Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales, Association française pour l'étude du foie, Ministère des affaires sociales et de la santé. [Prise en charge des personnes infectées par les virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C](#). Rapport de recommandations. Paris : EDK ; EDP Sciences ; 2014.

Haute Autorité de Santé



▪ Haute Autorité de santé. [Hépatite C : prise en charge simplifiée chez l'adulte](#). Recommandations du Collège. Saint-Denis La Plaine : HAS : Mars 2019 – mise à jour Septembre 2019.



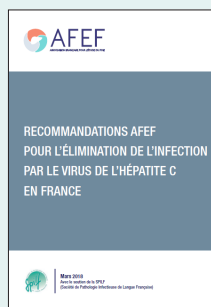
▪ Haute Autorité de Santé : [évaluation des stratégies de dépistage des personnes infectées par le virus de l'Hépatite C \(VHC\). Volet 1. Évaluer l'efficacité des stratégies de dépistage](#). Validation par le Collège. Septembre 2019.



▪ Haute Autorité de Santé. [Prise en charge de l'hépatite C par les médicaments antiviraux d'action directe \(AAD\)](#). Élargissement du périmètre de remboursement. Recommandation du Collège. Saint-Denis La Plaine : HAS; 2016.

Association Française pour l'Étude du Foie (AFEF) :

- Accéder à toutes les recommandations en cliquant [ICI](#).



▪ [Recommandations AFEF pour l'élimination de l'infection par le virus de l'hépatite C en France](#), Mars 2018.

Autres ressources...



▪ [Hépatite C, Renouvellement des stratégies en CAARUD et CSAPA. Manuel méthodologique de réduction des risques de soutien au dépistage et d'accompagnement vers le soin, mai 2018.](#)