



L'hépatite C en Belgique, Comment améliorer le dépistage et la prévention ?

**F. RENARD
M. AUTIER
D. DOUMONT**

***En collaboration et pour le cabinet
de la Ministre de l'Enfance,
de l'Aide à la Jeunesse et de la Santé***

***Juin 2005
Réf. : 05-34***

Série de dossiers techniques



**Service Communautaire de Promotion de la Santé
avec le soutien de la Communauté française de Belgique**

TABLE DES MATIERES

| | |
|---|----|
| I INTRODUCTION | 2 |
| 1) L'hépatite C en bref | 2 |
| 2) Problématique de l'hépatite C en Belgique – Contexte politique | 3 |
| 3) Objectifs du dossier technique | 4 |
| II METHODOLOGIE | 4 |
| III RESULTATS | 5 |
| 1) Données épidémiologiques | 5 |
| A. Prévalence en population générale | 5 |
| B. Facteurs de risque de l'hépatite C | 6 |
| C. Connaissance par les patients de leur statut sérologique | 7 |
| D. Proportion de malades de l'hépatite C pris en charge | 7 |
| 2) L'hépatite C chez les consommateurs de drogues par voie intraveineuse | 8 |
| 3) Dépistage de l'hépatite C | 10 |
| A. Dépistage des groupes à risque | 10 |
| B. Recommandations concernant le dépistage | 10 |
| C. Aspects médico-économiques du dépistage | 11 |
| 4) Prise en charge des patients atteints de l'hépatite C | 12 |
| A. Recommandations des experts (INSERM 2003) | 12 |
| B. Point de vue des patients sur leur prise en charge médicale | 15 |
| C. Qualité de vie des patients | 16 |
| D. Education des patients et adhésion au traitement | 16 |
| 5) Prévention de l'hépatite C | 17 |
| A. Recommandations en matière de prévention primaire suivant le mode de transmission | 17 |
| B. Besoins d'informations en population générale | 19 |
| 6) Rôle du médecin généraliste dans la prévention et la prise en charge de l'hépatite C | 20 |
| 7) Plan national français de lutte contre les hépatites 2002-2005 | 21 |
| A. Plan 1999-2002 | 21 |
| B. Plan 2002-2005 | 22 |
| IV CONCLUSIONS | 23 |
| V BIBLIOGRAPHIE | 25 |

Florence RENARD, Mariane AUTIER, Dominique DOUMONT.
Unité RESO, Education pour la santé, Faculté de Médecine, UCL¹

L'hépatite C en Belgique. Comment améliorer le dépistage et la prévention ?

I INTRODUCTION

1) L'hépatite C en bref

L'hépatite C est un problème majeur de santé publique à travers le monde. Il y aurait environ 170 millions de personnes infectées par le virus de l'hépatite C (VHC), soit environ 3% de la population. En Belgique, la prévalence de l'hépatite C est d'environ 1% (Van Damme 2002).

La transmission du virus se fait essentiellement par voie sanguine. Les transfusions sanguines constituaient le principal facteur de risque de contamination avant la recherche des Ac anti-HCV au début des années 90. L'injection de drogue par voie intraveineuse est actuellement le mode de contamination le plus fréquent et environ 80% des personnes toxicomanes par voie intraveineuse sont contaminées. Les facteurs de faible risque sont les contacts sexuels, la transmission mère-enfant, les contacts intra-familiaux et la contamination nosocomiale. La transmission par des actes médicaux est possible mais rare.

L'hépatite C est souvent décrite comme une épidémie silencieuse, car les personnes infectées se sentent souvent en parfaite santé et peuvent rester sans symptômes pendant plus de 10 à 20 ans. Plus de 50% des porteurs du virus ignorent leur séropositivité. L'infection reste donc méconnue et la plupart des patients ayant une infection diagnostiquée ne sont pas traités (Schafer 2000 cité par Brenard 2003).

L'hépatite C est une maladie grave : environ 80% des patients infectés par le VHC vont développer une hépatite chronique. 20% de ces malades chroniques évolueront vers la cirrhose, qui ne deviendra symptomatique que 20 à 30 ans plus tard. Une fois le stade de cirrhose atteint, le risque de développer un cancer (le carcinome hépatocellulaire) est de 1 à 5%.

Le dépistage de l'ensemble de la population est coûteux et peu rentable. Il n'existe pas de vaccin contre l'hépatite C. Mais on peut actuellement guérir de la maladie. Un traitement efficace est disponible en Belgique depuis 2002. Il est basé sur la thérapie combinée interféron pégylé et ribavirine.

¹ L'analyse des publications a été réalisée par I. Aujoulat, M. Autier, J. Berrewaerts, D. Doumont, F. Libion, J. Pelicand, F. Renard, M. Steyaert

2) Problématique de l'hépatite C en Belgique – Contexte politique

En Belgique, l'hépatite C relève des compétences des Ministres fédéral, communautaire et régional. Mais les mesures nécessaires à la prévention, au dépistage et à la prise en charge de cette maladie ne sont pas très structurées. Depuis quelques années, on a pu se rendre compte à travers la presse d'un certain nombre de revendications de patients et d'interpellations adressées aux décideurs politiques :

- Le 26 novembre 2001, à l'occasion de la première journée belge de l'hépatite C, la « Belgian Association for the Study of the Liver » (BASL) présentait ses revendications sous forme d'un livre blanc. La BASL proposait différentes mesures (Brenard 2002).
- Le 30 mai 2002, une proposition de résolution était votée au Sénat, demandant au gouvernement :
 - L'organisation d'une journée nationale contre l'hépatite C
 - L'organisation de campagnes de sensibilisation auprès des médecins et des groupes à risque et de la population générale
 - La mise sur le marché et le remboursement des nouveaux médicaments, à savoir les interférons pégylés, disponibles dans tous les pays européens sauf la Belgique et le Portugal
 - Le remboursement de la vaccination contre les virus des hépatites A et B pour les porteurs chroniques de l'hépatite C
- Le 1^{er} octobre 2004, à l'occasion de la première journée mondiale contre l'hépatite C, le porte-parole de la Ministre Vienne (Ministre régionale de la Santé, de l'Action sociale et de l'égalité des chances) exposait ce qui avait été convenu lors de la dernière conférence interministérielle du 24 mai 2004 :
 - L'organisation de campagnes de sensibilisation ciblées, visant les travailleurs de la santé, les consommateurs de drogues et les prisonniers
 - L'échange d'informations entre le fédéral et les communautés
 - Un élargissement de l'accès à la vaccination contre les hépatites A et B pour les populations à risque
- En avril 2005, à l'occasion du 40^{ème} congrès annuel de la European Association for the Study of the Liver (EASL) qui a eu lieu à Paris, les résultats d'une nouvelle étude ont été présentés, révélant des différences importantes entre les pays européens concernant l'accès au traitement de l'hépatite C². La plupart des pays n'ont pas établi de stratégie nationale ni de programme de dépistage. Les tests ne sont pas gratuits dans certains pays. L'ELPA (European Liver Patients Association) lance une pétition demandant à l'Union européenne et à ses Etats membres d'élaborer un programme coordonné et uniforme pour l'ensemble de l'Europe axé sur la sensibilisation, la prévention et les soins de l'hépatite virale.
En Belgique, l'asbl CHAC (Carrefour Hépatites Aide et Contact) soutient cette action. La pétition sera officiellement remise au Commissaire européen à la santé le 1^{er} octobre à l'occasion de la journée mondiale de l'hépatite C.
- En mai 2005, une proposition de résolution est déposée au Parlement de la Communauté française, visant à mieux informer les citoyens des risques auxquels ils s'exposent.

² Nous ne disposons pas du rapport de l'étude et des données concernant la Belgique.

Concernant l'information des Belges, une enquête avait été menée en janvier 2004 auprès d'un groupe représentatif de 1000 belges de plus de 15 ans³. Cette enquête visait à évaluer la connaissance et les perceptions des Belges à l'égard de cette infection. Les résultats suivants ont été mis en évidence :

- plus d'1 Belge sur 2 ne connaît pas l'hépatite C
- la grande majorité des Belges ignore ou sous-estime sa prévalence : seuls 12% l'estiment à 1/100
- 45% des Belges pensent qu'il existe un vaccin permettant de prévenir l'hépatite C
- 1 Belge sur 6 ignore que l'on peut guérir de l'hépatite C
- 72% des Belges perçoivent l'hépatite C comme une maladie très et moyennement grave
- 6 Belges sur 10 ignorent le mode de transmission du VHC
- informés de la gravité et de la fréquence de l'hépatite C, 89% des Belges pensent que le gouvernement devrait lancer des campagnes de dépistage et d'information, comme c'est le cas dans de nombreux autres pays occidentaux.

3) Objectifs du dossier technique

En mai 2005, le Cabinet de la Ministre de l'Enfance, de l'Aide à la Jeunesse et de la Santé en Communauté française de Belgique a mandaté l'unité RESO pour réaliser un état des lieux des données épidémiologiques et des recommandations récentes en termes de prise en charge des patients infectés par le virus de l'hépatite C.

Outre la documentation de ces aspects, ce dossier vise également à faire le point sur les stratégies de dépistage et de prévention préconisées par les experts belges et étrangers.

II METHODOLOGIE

Ce dossier repose sur différentes sources de données :

- les bases de données Medline et Sciendirect (avec recherche prioritaire de données belges)
- l'expertise collective de l'INSERM⁴
- des recherches sur internet

La recherche s'est articulée autour des questions suivantes :

- Quelle est la prévalence de l'hépatite C en Belgique ? dans les autres pays ? Quelle est la proportion de sujets connaissant leur statut sérologique ? Quelle est la proportion de malades pris en charge pour leur infection ?
- Quel dépistage est recommandé par les auteurs ? dans quels groupes à risque ? selon quelles stratégies ? Quels sont les aspects médico-économiques du dépistage et du suivi de l'hépatite C ?
- Quelle devrait être l'attitude face à la découverte d'un patient porteur de l'hépatite C ? Quelle est la qualité de vie des malades ?
- Quelles sont les recommandations des auteurs en matière de prévention ?

³ Enquête menée par l'INRA à la demande de Schering-Plough.

⁴ INSERM 2003, Hépatite C : Transmission nosocomiale - Etat de santé et devenir des personnes atteintes. Expertise collective 2003, 278p. Téléchargement sur internet à l'adresse : www.inserm.fr

III RESULTATS

1) Données épidémiologiques

Depuis l'introduction des tests de dépistage du virus de l'hépatite C, un grand nombre de données sur l'épidémiologie des infections liées à ce virus ont été acquises. Cependant, le caractère souvent asymptomatique de l'infection, tant au stade aigu qu'au stade chronique, l'imperfection de son dépistage et le caractère dynamique de l'infection, rendent compte de la difficulté d'estimer : l'incidence et la prévalence de l'infection virale C, la proportion de sujets connaissant leur statut sérologique et ceux restant à dépister, ainsi que la proportion de malades réellement pris en charge pour leur infection (INSERM 2003).

A. Prévalence en population générale

L'OMS estime que 3% de la population mondiale est infectée par le virus de l'hépatite C (OMS 1999).

En Europe, la prévalence de l'infection dans la population générale est de 3% (Reimer 2005). Elle est plus importante dans le sud et le centre que dans le nord de l'Europe (Nalpas 1998).

En Belgique, la prévalence n'est pas connue de façon précise car les pouvoirs publics n'ont structuré ni la prévention, ni le dépistage, ni la prise en charge de cette infection (Adler 2004).

- Une étude épidémiologique menée en Flandres en 1993-94 auprès d'un échantillon de 4055 individus de la population générale (âge moyen de 40,2 ans) a démontré une prévalence de 0,87% (Beutels 1997 cité par Van Damme 2002). La prévalence était plus élevée parmi les personnes non-belges que parmi les belges : respectivement 2,1% et 0,8% ($p=0,0062$).
- Une enquête similaire a également été réalisée en Communauté française mais l'échantillon n'était pas représentatif de toute la population car l'âge moyen était de 19,6 ans. 0,6% des 1398 individus testés étaient porteur du virus HCV (Letaïef 1995 et Van Loock 1994 cités par Van Damme 2002).
- Lors de l'affaire Cidex, concernant 3485 patients consultant les cliniques ou hôpitaux en vue de réaliser un acte technique, une prévalence de 1,5% a été observée à Bruxelles (Carsaw 2003 cité par Adler 2004).
- Lors d'une étude de dépistage gratuit parrainé par l'industrie pharmaceutique, plus de 1000 personnes ont souhaité se faire dépister, plus par inquiétude vis-à-vis de leur santé que sur base de facteurs de risque. Une séropositivité a été observée chez 2% d'entre eux (Adler 2004).

En France, la prévalence est de 1,2% (Désenclos 1996 cité par Sahajian 2004). La prévalence est plus élevée dans la région des Alpes-Provence Côte d'Azur (1,7%) que dans d'autres régions (Ouzan 2003).

Au Canada, la prévalence est d'environ 0,8% (Krahn 2005).

Aux Etats-Unis, la prévalence est de 1,8% (Hill 2005).

B. Facteurs de risque de l'hépatite C

Il est important de distinguer les principaux facteurs de risque des facteurs de risque faibles.

1) Principaux facteurs de risque :

- les **transfusions sanguines avant le 1^{er} juillet 1990**, date de la mise en route en Belgique des premiers tests de détection des Ac anti-HCV sur le sang et ses dérivés
- la **toxicomanie par voie intraveineuse** (voir chapitre suivant)

En Europe, la prévalence parmi les usagers de drogues par injection est de 30 à 98% (Reimer 2005). En Europe de l'Ouest, cette prévalence varie entre 33 et 98% (Matheï 2005).

En Belgique, elle varie entre 46,9 et 84,4% selon les études. La prévalence des co-infections en Belgique varie de 0 à 8,8% pour le HIV et de 20,8 à 62,3% pour le HBV selon les études (Matheï 2005).

Aux USA, on estime à 15 millions les individus consommateurs de drogues. Et 80 à 95% de ces consommateurs sont ou seront infectés par l'hépatite C (Robaey 2005).

Une étude a été menée à New-York auprès d'une population de consommateurs de drogues par voie autre qu'intraveineuse (Howe 2005). L'échantillon était composé de 722 personnes âgées de 24 à 35 ans, de statut socio-économique bas. 70% de l'échantillon était constitué d'hommes et 90% de population noire ou hispanique. Les résultats ont montré que 3,9% de l'échantillon ont été trouvés infectés par le virus de l'hépatite C. Les principaux facteurs de risque mis en évidence étaient : les tatouages et les piercings réalisés par des non-professionnels. Les auteurs recommandent donc des actions de prévention et d'information par rapport à ces pratiques.

Chez les prisonniers, la prévalence de l'hépatite C varie selon les études : de 15 à 39,4% (Hill 2005) à 30 à 50% (Carithers 2002 cité par Delwaide 2002). Les principaux facteurs de risque sont la consommation de drogue par voie intraveineuse, tant avant que durant l'incarcération, les tatouages réalisés avec des instruments non stériles, les relations sexuelles avec d'autres consommateurs de drogues intraveineuses (Delwaide 2002 et Hill 2005). Il semblerait que les prisons soient un lieu important à cibler pour introduire des interventions de santé publique susceptibles d'avoir un impact auprès de populations généralement difficiles à atteindre.

2) Facteurs de faible risque :

- les contacts sexuels
L'hépatite C n'est pas une maladie sexuellement transmissible, sauf s'il existe un contact sanguin lors du rapport. Les études réalisées évoquent des données assez controversées en faveur et contre ce mode de transmission (Zanetti 2003). Les adolescents et les jeunes adultes, les individus avec des partenaires multiples, les prostituées et leurs clients, les patients porteurs de MST, les partenaires de patients porteurs du HCV, les personnes co-infectées HIV sont des personnes présentant un plus grand risque d'acquérir le virus HCV par voie sexuelle.
- la transmission mère-enfant
- les contacts intra-familiaux
- la contamination nosocomiale

(La prévention par rapport à ces trois modes de transmission est abordée dans le chapitre III.5, p.17)

La transmission du VHC par des actes médicaux est possible mais rare. Le risque de contamination par endoscopie digestive est plus faible que pour d'autres procédures telles que les procédures endoscopiques urologiques (Delwaide 1999 cité par Brenard 2003) ou la chirurgie oculaire (Mele 2001 cité par Brenard 2003).

Chez environ 10% des patients, aucune source d'infection n'est identifiée (Delwaide 2002). Ces patients sont généralement d'un niveau socio-économique faible.

Chez les patients atteints d'une hépatite C, les facteurs de risque d'évoluer vers la cirrhose sont : l'âge élevé au moment de l'infection, la durée de l'infection, la consommation d'alcool, le sexe masculin et l'atteinte par une autre pathologie hépatique chronique (Hill 2005).

C. Connaissance par les patients de leur statut sérologique

Un grand nombre de personnes atteintes par le virus de l'hépatite C ne connaissent pas leur statut sérologique. Plusieurs raisons peuvent être identifiées. Les patients peuvent sous-estimer la gravité de la maladie, craindre d'obtenir les résultats des tests ou encore avoir peu de confiance dans les traitements (Foster 1997 cité par Rotily 2001). Il s'agit également d'une question de proximité : la situation géographique des médecins généralistes est un élément crucial dans le taux de dépistage du virus, selon les régions (Sahajian 1999 cité par Rotily 2001).

Dans une étude réalisée en 1994 (Dubois 1997 cité par Ouzan 2003), on estimait que 20% des personnes touchées par le virus connaissaient leur statut sérologique. Aujourd'hui ce pourcentage aurait atteint 50%, mais il n'existe pas de données précises dans la littérature (Ouzan 2003). On estime cependant que 35 à 80% des patients ne sont pas conscients qu'ils sont porteurs d'une infection (Kwiatowski 2002 et Long 1999 cités par Hill 2005).

En France, une enquête de prévalence en médecine générale a été conduite en région lyonnaise en 1997 (Pradat 2001). Le dépistage systématique de 6 876 patients consentants a permis d'estimer la prévalence des anticorps anti-VHC à 1,3%. Parmi ceux-ci, 66% connaissaient leur statut. Mais les médecins qui ont participé à l'étude n'étaient pas issus d'un tirage au sort mais d'une participation volontaire de médecins généralistes intéressés au dépistage de l'hépatite C (appartenant souvent au réseau hépatite créé autour d'un pôle de référence), ce qui représente un biais ne permettant pas de généraliser ces données.

Un des objectifs du plan national français de lutte contre l'hépatite C 1999-2002 (voir chapitre III.7.A p.22) était que 75% des malades porteurs du virus connaissent leur statut en 2002. Mais en 2004, il n'était pas possible de savoir si cet objectif du plan avait été effectivement atteint (Monnet 2004).

D. Proportion de malades de l'hépatite C pris en charge

Tous les patients chez qui un diagnostic d'infection par le virus de l'hépatite C est posé, ne sont pas pris en charge par le système de santé.

Les données varient selon les études. Dans une étude menée aux Etats-Unis (Shatin 2004 cité par Hill 2005), seuls 30% des patients identifiés comme infectés, reçoivent un traitement pour l'hépatite C.

Une autre étude a été menée en France pour définir la proportion de patients qui avaient accès à des soins spécialisés après un diagnostic d'hépatite C (Hattem 2004). Tous les cas d'hépatite C diagnostiqués entre janvier 94 et décembre 99 dans le département de la Côte d'Or en France (506 755 habitants) ont été inclus dans l'étude, soit 847 patients.

Sur les 847 cas inclus au départ, 157 ont été exclus pour diverses raisons (patients trop jeunes, trop vieux, co-infection par le HIV, cancer, décès dans les 6 mois après le diagnostic).

Sur les 690 restants, 135 (19,6%) n'ont reçu aucun soin après le diagnostic de leur hépatite C. Parmi eux, presque 2/3 avaient des comportements de santé à risque et 1/4 étaient des consommateurs d'alcool excessifs.

Les autres (555) ont été adressés à un centre spécialisé. 237 ont eu une biopsie du foie et 150 seulement ont finalement bénéficié d'un traitement.

Au moins 1 patient sur 5 reste donc en marge du système de santé après le diagnostic d'hépatite C, ce qui signifie qu'il n'est pas pris en charge. De plus, dans la mesure où certains patients refusent examens ou traitements par peur, les auteurs soulignent l'importance de l'éducation du patient et recommandent que les professionnels de santé soient plus sensibilisés à l'impact de l'hépatite C du point de vue social et professionnel pour les patients.

Chez les consommateurs de drogue par voie intraveineuse, la proportion de malades pris en charge pour leur infection varie d'une étude à l'autre. En Angleterre, seulement 50% des patients pour qui le traitement antiviral était indiqué, ont commencé leur traitement (Jowett 2001 cité par Robaey 2005). En France, seulement 13% des patients sélectionnés parmi les consommateurs de drogue IV ont reçu un traitement dans les 6 mois qui ont suivi le diagnostic (Robaey 2005). Une étude récente menée en France a montré que parmi 404 patients consommateurs seulement 66% ont été dépistés avec une sérologie. Parmi ceux-ci moins de 60% ont été dépistés par l'HCV-RNA. Parmi les 130 patients pour qui une biopsie hépatique était indiquée, seuls 88 ont accepté de la réaliser. Parmi les 47 patients pour qui le traitement était indiqué, 27 l'ont commencé, 15 l'ont fini et 5 ont une réponse virale soutenue (Grando-Lemaire 2002 cité par Robaey 2005).

Concernant le mode de prise en charge des patients, une enquête menée en France a montré que parmi les patients pris en charge pour une hépatite C chronique, 82% l'étaient dans un service d'hépatogastro-entérologie, 9% dans un service de maladies infectieuses, 7% en médecine interne et 2% dans un service de médecine générale (DREES 2005).

2) L'hépatite C chez les consommateurs de drogues par voie intraveineuse

Afin de contenir l'épidémie d'hépatite C et compte tenu du fait que les usagers de drogues IV figurent parmi les publics les plus fréquemment atteints par le VHC, des efforts majeurs devraient être faits pour prévenir de nouvelles infections parmi cette population cible (Mathei 2005).

On retrouve un certain nombre de caractéristiques communes chez les consommateurs de drogues par voie intraveineuse. Ce chapitre résume les principaux éléments décrits par Robaey (Robaey 2005).

Ils sont souvent jeunes et inconscients que le partage du matériel est une des principales causes de transmission du virus de l'hépatite C. Ils proviennent de classes sociales faibles et ont un niveau d'éducation peu élevé. Souvent, ils ont des problèmes financiers et ont un casier judiciaire avec des périodes d'emprisonnements, fréquemment en compagnie d'autres

prisonniers dans la même cellule qui sont eux-mêmes hépatite C positifs. Ils n'ont pas de situation sociale stable et changent souvent d'adresse. Certains ont des problèmes psychiatriques sérieux.

Les drogues le plus souvent consommées sont l'héroïne et la cocaïne. Souvent, il y a une association de consommation de stupéfiants avec l'alcool et le tabac, ce qui aggrave l'état hépatique.

Les patients s'infectent et se réinfectent au cours des différentes injections intraveineuses de drogues. Le fait de partager son matériel d'injection quelques fois est suffisant pour avoir 80% de risque d'être contaminé en 1 an.

Les patients consommateurs de drogues sont le groupe le plus important à atteindre le dernier stade d'atteinte hépatique et à devoir bénéficier d'une greffe hépatique. L'évolution vers le stade terminal hépatique est estimée être 50 fois plus fréquente que chez les non consommateurs de drogues pour les mêmes tranches d'âge et mêmes répartitions de sexe. Les facteurs de risque sont l'âge (>38 ans) et la consommation d'alcool (250g par jour).

L'âge influence donc également l'évolution de la maladie. En effet, lorsque les patients consommateurs de drogues intraveineuses sont jeunes (ce qui est souvent le cas), l'infection n'évolue pas fréquemment jusqu'au stade terminal, contrairement aux patients consommateurs de drogues plus âgés (> à 50 ans).

Les consommateurs de drogues sont plus sujets à porter les génotypes 2 et 3 du virus de l'hépatite C, qui sont plus sensibles au traitement par interféron et ribavirine. Les autres patients sont plus fréquemment porteurs des génotypes 1,4 et 5.

Les co-infections sont plus fréquentes chez les consommateurs de drogue par voie intraveineuse. Il y a un risque d'évolution rapide vers une hépatite fulminante en cas de co-infection par l'hépatite A et vers une hépatite chronique en cas de co-infection par l'hépatite B. Les vaccinations contre les hépatites A et B sont préconisées chez les patients HCV positifs et susceptibles de se contaminer aux hépatites A et B.

La co-infection avec le virus HIV est fréquente également : 60 à 90 % des consommateurs de drogues et VIH positifs sont aussi infectés par l'hépatite C. L'infection hépatique est aggravée par le virus VIH. La thérapie maximale pour le VIH a diminué le nombre de décès par le VIH mais l'hépatite C aggrave les effets secondaires et la toxicité des anti-rétroviraux sur le plan hépatique.

Des guidelines pour le traitement de l'hépatite C parmi les usagers de drogues par injection existent dans différents pays européens (Reimer 2005). En Belgique ces guidelines (Michielsen 2003) manquent de recommandations pour cette population spécifique.

Robaey et al. de la BASL (Belgian Association for the Study of the Liver) ont récemment établi des recommandations « evidence-based » pour le traitement de l'hépatite C chronique chez les usagers de drogues (Robaey 2005).

Étant donné qu'aucun vaccin n'existe encore, des mesures préventives telles que l'information, l'éducation, l'échange de seringues et la distribution d'autres paraphernalia sont les seules armes disponibles pour lutter contre l'extension de l'hépatite C parmi les usagers de drogues (Matheï 2005). Cependant, ces mesures ne semblent pas très efficaces, tout au plus elles ralentissent l'épidémie. Les messages de prévention de santé devraient s'adresser spécialement aux injecteurs nouvellement initiés et aux jeunes gens à risque de s'injecter des drogues (voir également le chapitre III.5 relatif à la prévention p.17).

3) Dépistage de l'hépatite C

Selon l'INSERM, les questions qui se posent en termes de santé publique dans le contexte de l'infection à VHC sont : Qui dépister ? Qui traiter ? A quel coût ?

Du point de vue des politiques publiques, la recherche de l'allocation optimale des ressources est l'objectif à atteindre pour s'assurer que l'on ne peut pas dépenser de façon plus socialement utile les ressources dont on dispose.

A. Dépistage des groupes à risque

Un dépistage de masse n'est pas recommandé (Hill 2005). Par contre la stratégie de dépistage ciblé sur les personnes exposées à un facteur de risque de contamination fait l'objet d'un large consensus (Monnet 2004). Les méthodes efficaces permettant d'atteindre ce public restent cependant à définir.

Les actions de dépistage menées en médecine générale, organisées au sein d'un réseau de soins villes hôpital regroupant des médecins volontaires, permettent un meilleur ciblage des prescriptions de sérologies sur les personnes à risque, avec des proportions de sérologies positives pouvant atteindre 5% (Monnet 2004). (voir chapitre III.6 relatif au rôle du médecin généraliste dans la prévention et la prise en charge de l'hépatite C, p.21).

Dans une étude française visant à évaluer l'efficacité du dépistage réalisé par des généralistes auprès de groupes à risque, les groupes à risque suivants ont été inclus pour le dépistage (Josset 2004) :

- les personnes porteuses de tatouages et/ou de piercings
- les familles et les partenaires sexuels de patients infectés
- les prisonniers, les gardiens de prisons
- les soignants
- les patients ayant subi des examens par gastroendoscopie
- les patients transfusés avant 1991
- les toxicomanes utilisant la voie veineuse

Les auteurs comparent différentes stratégies de dépistage, basées sur les différents groupes à risque. Les résultats montrent que la stratégie de dépistage des toxicomanes qui se droguent par voie veineuse et par inhalation et des personnes transfusées avant 1991 est la plus efficace. L'extension du dépistage à d'autres facteurs de risque est efficace mais avec un surcoût financier important.

B. Recommandations concernant le dépistage

Les recommandations concernant le dépistage de l'hépatite C diffèrent selon les auteurs.

Le NIH (National Institute of Health) recommande le dépistage des populations à risque : « les usagers de drogues par voie intraveineuse et les prisonniers » (Hill 2005).

Le CDC (Center for Disease Control and Prevention) recommande le dépistage des individus à risque : « les usagers de drogues par voie intraveineuse, les patients ayant reçu des facteurs sanguins avant 1987, du sang, des organes ou produits sanguins avant 1992, les patients dialysés et ayant des transaminases élevées persistantes, les personnes ayant reçu du sang ou un organe contaminé, les enfants nés d'une mère HCV positive et les personnes exposées professionnellement (Hill 2005).

La US Preventive Services Task Force (USPSTF) recommande la mise en place d'un classement selon les personnes (« D » pour un conseil plutôt qu'un dépistage de routine et « I » pour les populations à risque pour lesquelles les éléments de preuve sont insuffisants) (Hill 2005).

Selon Josset, un dépistage ciblant certains groupes de personnes spécifiques n'est pas recommandé : les patients HIV positifs, les patients hémodialysés, les patients hémophiles, les enfants nés de mamans porteuses du VIH, les receveurs d'organes. Ces groupes sont en effet régulièrement suivis par des soignants et soumis à d'autres dépistages (Josset 2004).

Enfin, pour Zanetti (Zanetti 2003), le dépistage est recommandé pour les donneurs de sang, d'organe, de sperme ainsi que les personnes présentant un grand risque d'avoir le HCV : individu ayant bénéficié d'un don de sang ou d'organe sans contrôle, les hémophiles, les professionnels de soins ayant été exposés au HCV ou ceux qui réalisent des examens invasifs, les patients hémodialysés, les enfants nés de mères infectées.

Le dépistage n'est pas recommandé pour la population en général, les femmes enceintes, les professionnels de soins qui ne sont pas exposés, mais « la mise à disposition d'un traitement efficace pour traiter les personnes infectées ou d'un vaccin susceptible de prévenir la transmission du virus pourrait changer dans le futur cette recommandation ».

Les lieux préconisés pour le dépistage sont (Hill 2005) : les cliniques spécialisées en maladies sexuellement transmissibles, les prisons, les hôpitaux de vétérans, les unités de dialyse et tous les autres lieux s'occupant de patients à risque.

D'autres recommandations sont proposées par Zanetti (2003) dans le chapitre III.5 relatif à la prévention, p.17.

C. Aspects médico-économiques du dépistage

Une étude française a évalué le coût-efficacité des recommandations françaises relatives au dépistage du VHC (Loubière 2003). Les auteurs ont comparé quatre stratégies : une stratégie de référence (ni dépistage ni traitement), une stratégie reposant sur le traitement des seuls cas symptomatiques (donc en l'absence de dépistage) et deux stratégies reposant sur le dépistage du VHC (un test Elisa confirmé soit par un deuxième Elisa, soit par une PCR) suivi d'une prise en charge thérapeutique des patients détectés positifs. Afin d'exprimer les résultats en termes de coût par année de vie sauvée, les auteurs ont tenu compte de la répartition par âge et de la mortalité naturelle dans chaque population étudiée (population générale, transfusés et UDVI). Cette étude montre que *dans la population des transfusés, le traitement des cas symptomatiques est clairement plus coût-efficace que le dépistage (15 300 euros versus 240 250 euros par année de vie sauvée)*. Dans cette population plutôt âgée et présentant un taux de mortalité très élevé, les gains attendus du dépistage en termes de survie sont assez réduits. En revanche, *chez les UDVI, la stratégie consistant en un traitement tardif est moins efficace et plus coûteuse que les stratégies de dépistage*. En effet, il s'agit d'une population jeune, fortement exposée au virus de l'hépatite C, et pour laquelle les bénéfices d'un dépistage en termes d'années de vie sauvées sont tout à fait perceptibles. Le résultat le plus intéressant concerne le dépistage de masse. *Dans la population générale, si le traitement des cas symptomatiques est à première vue le plus coût-efficace, le dépistage systématique suivi d'une prise en charge thérapeutique précoce permet d'allonger l'espérance de vie pour un coût additionnel relativement peu élevé (environ 5 000 euros)*. La prise en compte de la répartition par âge de la population, de la mortalité naturelle et de l'efficacité des nouveaux schémas

thérapeutiques a permis d'obtenir une estimation des bénéfices attendus en termes d'années de vie sauvées et des coûts de suivi de la population dépistée.

Les coûts de suivi des patients dans les différents états de la maladie ont été évalués dans deux études françaises (Ducret 1998, Jusot 2001). Les coûts des différents états prennent en compte un ensemble de coûts : hospitalisation, tests biologiques, visites chez le médecin et examens complémentaires.

Coûts annuels de suivi des patients dans les différents états de l'infection à VHC

| États | Ducret 1998 Coûts 1995 (euros) | Jusot 2001 Coûts 1995 (euros) |
|--|-----------------------------------|----------------------------------|
| Biopsie et bilan | 992 | |
| Biopsie (hors bilan) | | 18 |
| Hépatite chronique | 579 | 579 |
| Rémission | 163 | 163 |
| Cirrhose | 1 400 | 1 400 |
| Cirrhose décompensée | 11 500 | 11 500 |
| Cancer | 10 400 | 10 400 |
| Transplantation (1 ^{ère} année) | 92 700 | 38 100 |
| Transplantation (années suivantes) | 7 900 | 7 900 |

(source : Expertise collective de l'INSERM 2003)

4) Prise en charge des patients atteints de l'hépatite C

A. Recommandations des experts (INSERM 2003)

Le groupe d'experts a défini 5 recommandations concernant la prise en charge des patients atteints de l'hépatite C :

1. Définir l'état de santé du patient à partir du stade de la maladie

L'infection par le VHC est à l'origine d'une hépatite chronique chez 55 à 90% des personnes ayant rencontré le virus. La gravité de cette hépatite est liée au risque d'évolution vers la cirrhose, dont les complications sont les causes principales de décès. Le groupe d'experts recommande d'évaluer tout sujet ayant une sérologie positive et de positionner le sujet dans l'un des quatre groupes suivants :

- sujets guéris, ayant une sérologie VHC positive et une absence confirmée d'ARN du VHC dans le sérum ;
- sujets ayant une infection chronique et des lésions hépatiques minimales sans facteurs favorisant la progression de ces lésions vers la cirrhose ;
- sujets ayant des lésions hépatiques significatives sans cirrhose constituée ou des facteurs de risque d'aggravation des lésions ;
- sujets ayant une cirrhose constituée, menacés à court terme de complications graves et de décès ou se présentant avec ces complications.

2. Adapter la prise en charge et le suivi des patients selon le stade de sa maladie

Les sujets ayant une sérologie VHC positive et pas d'ARN du VHC dans le sérum n'ont pas de lésions histologiques hépatiques significatives et sont probablement guéris. Pour ces sujets, le groupe d'experts recommande de confirmer la réalité de l'éradication virale complète et la stabilité de cette situation à long terme. Des protocoles prospectifs de suivi sont recommandés.

Les sujets ayant une infection chronique et des lésions hépatiques minimales sans facteur favorisant la progression de ces dernières sont souvent des sujets jeunes ayant des transaminases sériques normales (ou peu élevées) de façon permanente. Le pronostic favorable doit être tempéré par la possibilité d'une accélération de la progression des lésions avec l'âge (après l'âge de 50 ans ?).

Le groupe d'experts recommande un suivi régulier de ces malades. Cependant, la périodicité et les modalités des examens de surveillance destinés à détecter l'aggravation des lésions doivent être précisées par des études complémentaires. Du fait de l'origine probablement réactionnelle des troubles psychologiques, le groupe d'experts recommande d'informer les malades sur ce pronostic favorable de leur affection.

Les sujets ayant des lésions hépatiques significatives sans cirrhose constituée ou des facteurs de risque d'aggravation des lésions doivent être pris en charge afin de tenter de limiter la constitution de lésions hépatiques graves – surtout une cirrhose. *Ces malades représentent actuellement l'indication privilégiée du traitement*, l'éradication virale permettant d'obtenir la stabilisation, voire la régression, des lésions hépatiques. Le groupe d'experts recommande de lutter contre les facteurs incriminés dans l'aggravation des lésions en particulier la consommation excessive d'alcool et l'excès de poids.

Les sujets ayant une cirrhose constituée sont menacés à court et moyen terme de complications graves et de décès. Le risque est cependant variable d'un patient à l'autre. Le groupe d'experts recommande une prise en charge fondée sur des mesures communes à tous les malades atteints de cirrhose, qu'elle qu'en soit la cause : arrêt de toute consommation d'alcool, traitement préventif des ruptures de varices oesophagiennes, dépistage et traitement précoce du CHC. S'il parvient à éradiquer l'infection virale ou à réduire l'activité de la maladie, le traitement pourrait diminuer l'incidence de ces complications. Il est possible également que l'interféron joue un rôle propre par un effet anti-fibrosant. Ces effets doivent être mieux évalués et de nouveaux protocoles de traitement des patients cirrhotiques doivent rapidement être mis en place.

Le groupe d'experts recommande de permettre aux malades les plus gravement atteints un accès plus large et surtout plus rapide à la transplantation hépatique, seul traitement permettant d'obtenir une survie à long terme en cas d'insuffisance hépatocellulaire ou de HCH.

3. Personnaliser la prise en charge pour chaque patient

Le contrôle des cofacteurs d'aggravation de la fibrose est très important dans la prise en charge de chaque patient : arrêt de la consommation d'alcool, normalisation de l'indice de masse corporelle et correction des anomalies dysmétaboliques associées au surpoids, contrôle d'une coinfection virale par les traitements antiviraux adaptés. Le groupe d'experts recommande de prendre en compte pour chaque patient ces différents paramètres.

L'évaluation de la qualité de vie peut contribuer à la décision thérapeutique, aux côtés de données plus classiques comme la gravité de l'hépatite, les buts du traitement, les facteurs objectifs de réussite, la gestion des effets indésirables. Le groupe d'experts

recommande de prendre en compte la qualité de vie dans la prise de décision thérapeutique et le suivi du patient⁵.

Les sujets qui ne présentent plus d'infection ne nécessitent aucune mesure spécifique (sous réserve de s'assurer de la stabilité de cet état). Chez les patients ayant une hépatite minime, les mesures de prévention secondaire sont fondamentales pour réduire la morbidité et la mortalité en rapport avec l'infection par le VHC. Elles seront d'autant mieux appliquées que les malades seront diagnostiqués précocement et pris en charge de façon optimale : conseils de vie, prise en compte du stade et des manifestations extra-hépatiques, traitement antiviral si nécessaire. Cette prise en charge peut être effectuée par les soignants du secteur libéral. Le groupe d'experts recommande de former ces soignants à la prise en charge, notamment thérapeutique, des patients, et au suivi des patients guéris.

4. Favoriser l'appropriation par les acteurs de santé des outils de mesure de QV

Malgré l'existence d'outils d'évaluation, la qualité de vie des patients est encore insuffisamment prise en considération. L'impact des manifestations hépatiques et extra-hépatiques sur la qualité de vie est appréciée par le médecin plus souvent de manière intuitive que par l'utilisation d'indicateurs standardisés de qualité de vie. Il existe cependant de nombreux instruments qui permettent des évaluations objectives prenant en compte le point de vue des patients. Il s'agit d'instruments génériques ou spécifiques de l'hépatite C : le *Hepatitis quality of life questionnaire (HQLQ)* (Carithers 1996, Bayliss 1999, Bayliss 1998) et l'*Indicateur spécifique de Montpellier*, un instrument développé en France qui associe l'indicateur de santé perceptuelle de Nottingham (NHP-ISPAN) à un questionnaire spécifique de 80 questions portant sur les aspects suivants : état général, signes fonctionnels, alimentation, habitus, travail, relations avec les autres, perceptions de la maladie (Rémy 1999). Ces instruments sont disponibles en version française. Aux Etats-Unis, une étude menée avec le HQLQ indique que les sujets appartenant à la population générale ont une meilleure qualité de vie que les sujets souffrant d'hypertension artérielle, puis de diabète, puis de l'hépatite C. Les sujets souffrant de dépression ont une qualité de vie inférieure aux sujets VHC+.

L'utilisation d'outils validés a également permis de mesurer la qualité de vie des personnes ayant un diagnostic d'hépatite C avant tout traitement, pendant et après traitement par interféron et des personnes greffées⁶.

Le groupe d'experts recommande l'appropriation par les médecins et les investigateurs en charge des patients de tels instruments d'évaluation de la qualité de vie. La mise en place d'études longitudinales est indispensable. Le groupe d'experts recommande également de mener des études qualitatives complémentaires afin de pouvoir confronter les problèmes exprimés spontanément par les patients aux données de la littérature et au contenu des instruments de mesure.

5. Tenir compte du stade de la maladie et de certains cofacteurs pour définir le devenir d'une personne atteinte

Certains facteurs ont été clairement identifiés comme associés à un risque d'évolution de la maladie hépatique et d'autres comme protecteurs. Pour évaluer le devenir d'une

⁵ Pour plus de détails, nous renvoyons le lecteur au chapitre III.4.C p.16 de ce dossier, ainsi qu'au chapitre 10 intitulé « Evaluation de la qualité de vie » de l'Expertise de l'INSERM, pp.151-166.

⁶ idem

personne atteinte, le groupe d'experts recommande de tenir compte des facteurs suivants :

- Facteurs liés à l'hôte : âge actuel, âge au moment de la contamination, sexe, surpoids, syndromes dysmétaboliques (diabète, hyperlipidémie...), activité biochimique et histologique, importance de la fibrose, surcharge en fer ;
- Facteurs liés à l'environnement : consommation d'alcool et de tabac, coinfections (VHB, VIH), immunodépression ;
- Facteurs liés au virus : génotype, virémie.

B. Point de vue des patients sur leur prise en charge médicale

Une enquête a été menée en France en novembre 2003 auprès de 3600 patients atteints d'une hépatite C chronique pris en charge dans un établissement de santé public ou privé (DREES 2005). L'objectif était de recueillir l'avis du patient sur :

- la qualité de sa prise en charge
- ses conditions de vie au quotidien avec la maladie

Concernant leur prise en charge, 70% des patients ont eu leur première consultation dans le mois qui a suivi leur prise de rendez-vous et plus de 90% des personnes interrogées se disent satisfaites du délai d'obtention de leur consultation. Pour 82% des patients, l'annonce de leur séropositivité au VHC a eu lieu lors d'un entretien, pour 15% par courrier et pour 3% par téléphone. L'information est donnée plus fréquemment par courrier lorsque le test de dépistage a été effectué dans un laboratoire de ville, un centre de dépistage anonyme et gratuit ou un dispensaire. La plupart des patients se disent satisfaits de l'information reçue sur leur maladie, mais ils rapportent un manque de documents d'information : 47% déclarent n'avoir pas reçu de brochures d'information. Le médecin puis les proches sont les interlocuteurs privilégiés pour évoquer leur maladie, mais un quart des patients ont aussi recouru au moins une fois à un psychologue ou un psychiatre. En effet, la maladie a un fort retentissement sur leur vie quotidienne, la fatigue et la dégradation du moral étant les difficultés les plus fréquemment éprouvées. De plus près de 7 patients sur 10 rapportent une dégradation de leurs activités physiques et une diminution de leur capacité de travail. Plus de la moitié d'entre eux mentionnent, en outre, une dégradation de leur vie sexuelle. La culpabilité à l'égard de l'entourage est citée par 1 patient sur 3. Le soutien psychologique et l'information du patient contribuent à améliorer l'observance du traitement.

Au Canada, une enquête menée dans un centre hospitalier universitaire auprès de 111 patients pris en charge dans un service spécialisé avait pour objectifs de déterminer :

- le niveau de connaissances des patients à propos de l'hépatite C
- leurs besoins de santé
- leur degré de satisfaction

Les patients ont également été interrogés après 10 mois de suivi en consultation.

Les résultats ont montré que 52% des patients estiment au début avoir peu ou pas de connaissances au sujet de la maladie. Les besoins identifiés sont : un besoin d'éducation, par exemple au sujet des modes de transmission et des traitements (91% des patients) ; des soins médicaux de qualité (83% des patients) ; une aide financière pour les traitements ; une aide et un soutien psychologique.

Après un suivi de 10 mois, les participants déclarent être mieux informés, plus satisfaits et disent jouer un rôle plus actif dans la gestion de leur maladie.

C. Qualité de vie des patients

Couzigou (Couzigou 2002) a exploré la qualité de vie auprès de 3 groupes de personnes par des analyses descriptives. Il propose des recommandations sur l'amélioration de cette qualité de vie.

Pour les personnes contaminées par le VHC, les composantes à caractère physique, mental et émotionnel sont concernées. La qualité de vie est altérée principalement, quel que soit le mode de transmission, par la fatigue mais aussi par la connaissance du diagnostic, les voies de transmission, la sévérité des lésions histologiques, l'effet cérébral du VHC, les manifestations extra-hépatiques (arthralgies, myalgies,...), une histoire psychiatrique associée, d'autres problèmes de santé. L'auteur propose de réaliser une approche globale et personnalisée des soins en donnant une information optimale concernant l'infection, en évaluant les risques vis-à-vis de la santé, en donnant des conseils d'hygiène de vie, en informant sur les possibilités thérapeutiques actuelles, en favorisant l'accès aux réseaux de soins et aux associations de patients et, enfin, en encourageant la disponibilité des soignants (temporelle, intellectuelle, affective et morale).

Pour les personnes contaminées par le VHC après traitement, certaines études montrent que la qualité de vie est meilleure après l'arrêt du traitement. Cette amélioration est due à la connaissance d'indicateurs positifs ou au contrôle de la maladie ; mais, elle n'implique pas une normalisation de la qualité de vie. Couzigou P. propose les pistes suivantes : augmenter le pourcentage virologique par des traitements plus efficaces et une meilleure observance thérapeutique, et encourager un suivi médical soutenu.

Pour les personnes sous traitement : la qualité de vie est affectée de manière globale. Les conséquences physiques sont particulièrement importantes : asthénie, fièvre, frissons, myalgies, arthralgies, alopecie, irritabilité, état dépressif,... Dans ce dernier cas, la qualité de vie peut être améliorée par les recommandations citées ci-dessus ainsi que par l'observance thérapeutique, le soutien psychologique par l'ensemble des soignants et les associations de patients, et une meilleure utilisation des possibilités actuelles de prévision des résultats thérapeutiques par l'évolution de la charge virale.

Pour leur part, Martin M.L., Sheridan M.J. et Younossi ZM, (2002) portent un regard positif sur la mesure de la qualité de vie au sein de la recherche clinique. Leur revue de littérature explore les aspects conceptuels et historiques de la qualité de vie. Cet article fait aussi l'inventaire de quelques grilles de référence, génériques ou spécifiques aux maladies hépatiques d'origine virale dont l'hépatite C. Les impacts de l'HCV et des thérapeutiques sont rapportés. Les principaux résultats des aspects qui réduisent la qualité de vie sont : la présence d'une maladie chronique du foie, l'existence de conditions de co-morbidité (état dépressif, par exemple), la fatigue et les conditions psychologiques, la connaissance du diagnostic (cet dernier aspect devrait être encore exploré).

En ce qui concerne l'impact des thérapeutiques, bien que la qualité de vie soit fort affectée, celle-ci s'améliore à la suite des traitements.

La qualité de vie devient une préoccupation au sein de la prise en charge des patients atteints d'hépatite chronique et ce, particulièrement dans la gestion thérapeutique de la maladie.

D. Education des patients et adhésion au traitement

La prise en compte des besoins subjectifs des patients améliore leur satisfaction et rejaillit sur l'adhésion aux traitements (Fralely 2002 cité par Balfour 2004). Le fait de faire participer le patient à la prise de décision concernant les soins, le traitement, etc. améliore l'adhésion au traitement.

Toutefois cette adhésion au traitement ne pourra se faire sans l'aide participative des soignants et parfois une remise en question de leur pratique (prise de conscience, pratiques, approche thérapeutique, représentation, etc.) (Deccache, 2004).

La conférence de consensus française de février 2002⁷ ne donne pas de recommandations particulières en ce qui concerne l'éducation thérapeutique ou la prise en charge psychologique. Cependant il est souvent souligné que le soutien psychologique et l'information du patient peuvent permettre d'améliorer l'observance du traitement.

5) Prévention de l'hépatite C

La prévention de l'hépatite C doit passer par l'établissement de véritables programmes de prévention au niveau national. L'information du public sur la maladie et ses facteurs de risque est indispensable. Cependant, les campagnes grand public, où toute personne considérant avoir un facteur de risque de contamination est invitée à se faire dépister (type journée porte ouverte dans les laboratoires de biologie) n'atteignent pas spécifiquement les groupes à risque, puisque la proportion des sérologies positives, de l'ordre de 1%, ne dépasse pas la prévalence de l'infection dans la population générale (Monnet 2004).

A. Recommandations en matière de prévention primaire suivant le mode de transmission

Une revue de littérature a été réalisée par Zanetti (Zanetti 2003) concernant les mesures visant à prévenir l'infection par l'HCV. Cette étude propose des recommandations afin de minimiser et/ou réduire au maximum les risques d'infection HCV.

◆ Transfusion sanguine

La transfusion sanguine ou de produits dérivés reste encore une source importante d'infection HCV. Toutefois, dans les pays industrialisés, les approvisionnements en produits sanguins sont devenus de plus en plus sécurisés (cfr mesures efficaces cette dernière décennie visant la réduction de la transmission du virus). D'autres mesures sont également mises en place : sélection de donneurs, volontaires, non rémunérés, avec une évaluation minutieuse des antécédents médicaux et personnels (détection HBSAg, anti-HCV, anti-HIV, syphilis, etc). Malgré ces différentes mesures mises en place, un risque résiduel existe toujours (la plupart du temps, risque lié à l'utilisation de sang d'un donneur infecté pendant la période de pré-séroconversion). L'importance de ce risque résiduel peut différer de pays en pays, notamment à cause de la sensibilité des tests utilisés mais aussi à cause de niveau endémique de chaque pays.

◆ Usage de drogue par voie intraveineuse

Les campagnes d'éducation doivent viser notamment les adolescents et avoir pour but de les empêcher « toute initiation » à la consommation de drogues, de réduire les mauvais comportements et, pour éviter le partage de seringues, les aiguilles, l'eau ou tout équipement de préparation de drogue devrait être mis à disposition dans tous les pays.

Pour ceux qui ne peuvent arrêter la consommation de drogue par injection, un accès aisé aux seringues stériles (programme d'échanges de seringues) accompagné de consultations et de séances d'éducation pour la santé, la mise à disposition de seringues « sûres » sont considérés comme des stratégies de première importance pour limiter la transmission du HCV (contribue

⁷ document téléchargeable sur internet : [http://www.anaes.fr/anaes/Publications.nsf/nPDFFile/AT_TTUT-58FJZK/\\$File/hepatite_C.pdf?OpenElement](http://www.anaes.fr/anaes/Publications.nsf/nPDFFile/AT_TTUT-58FJZK/$File/hepatite_C.pdf?OpenElement)

ainsi à réduire le partage de seringues et la réutilisation de celles-ci). Toutefois, certains pays s'opposent à la mise en place de telles stratégies (cfr restrictions légales concernant la vente et la distribution de seringues)

◆ Tatouage et piercing

Les adeptes du tatouage et du piercing doivent être informés du risque potentiel de contracter la maladie par l'utilisation de matériel mal stérilisé.

◆ Infections nosocomiales

Dans les pays en voie de développement, la transmission nosocomiale reste un problème important (injections peu sûres, sang contaminé, autres pratiques médicales, etc.).

Dans les pays développés, la diffusion du HCV est liée à la non observance de règles strictes (procédures insatisfaisantes de désinfection, équipement souillé, partage de fiole de médicaments, etc.).

Le risque d'acquérir le virus sanguin peut survenir suivant trois modalités :

- A) nosocomiale (càd de l'environnement au patient ou de patient à patient)
- B) professionnelle (càd d'un patient infecté à un professionnel de soins)
- C) d'un professionnel au patient

Les cas anecdotiques et les épidémies d'HCV ont surtout été rencontrés en hémodialyse et dans les « settings » hématologiques. Enfin, les patients « ambulatoires » représentent également un risque (service d'endoscopie, chirurgie dentaire, etc.).

La stricte observance des précautions d'usage, une éducation pour la santé appropriée et la formation correcte des professionnels de soins à l'application des précautions standards d'usage (passant également par la vaccination contre l'hépatite B) sont des mesures qui permettront de contrôler et de prévenir la transmission nosocomiale du HCV.

En ce qui concerne par exemple les patients hémodialysés, d'autres précautions bien plus rigoureuses que celles dites standards devraient être d'application (le port de gant chaque fois que l'on touche le patient, les instruments et les médicaments ne doivent pas être partagés, etc.), les patients devraient avoir leur poste de dialyse « personnel », les sections propres et les sections souillées devraient être séparées, etc.

Enfin le risque professionnel d'acquérir le HCV est relativement faible (le HCV est moins contagieux que le HBV). La transmission du HCV par un professionnel de soins est rare également. Il n'y a actuellement pas de recommandations visant à limiter les activités d'un professionnel de soins infecté si ce n'est l'observance des précautions strictes d'usage.

◆ Transmission sexuelle

L'utilisation du préservatif est vivement recommandée pour les individus à partenaires multiples, les usagers de drogue IV, et les patients porteurs de MST.

Les consultations et les séances d'éducation sont importantes, surtout auprès des adolescents.

◆ Vie quotidienne et en « famille »

Le HCV peut être transmis par voie percutanée dans la vie quotidienne.

Il faut donc éviter l'utilisation partagée de rasoirs, de brosses à dents, d'articles/objets pointus, d'équipements (à usage thérapeutique) souillés. Partager le repas ou les ustensiles de cuisine ne représente aucun risque.

La vie quotidienne ne représente pas un facteur de risque pour la transmission du HCV et il n'y a donc aucune raison d'exclure des individus HCV de participer aux activités sociales, éducatives ou professionnelles.

◆ Transmission mère-enfant

La grossesse n'est pas contre-indiquée pour les femmes HCV et donc les femmes porteuses du HCV ne devraient pas être « déconseillées » voire empêchées de devenir enceintes (sauf si elles présentent un stade avancé de maladie hépatique).

Il faut veiller à assurer une grossesse sûre pour la mère et pour l'enfant et veiller à réduire le risque de transmission du HCV au nouveau-né. Une consultation avant la grossesse est conseillée et les soins obstétricaux doivent être attentifs.

Il faut essayer d'éviter des manipulations invasives durant la grossesse (amniocentèse, prélèvement sang cordon, etc.)

Les anti-viraux ne peuvent pas être utilisés pendant la grossesse (Ribavirine, Interferon).

La transmission du HCV d'une maman infectée vers son enfant peut se faire pendant la grossesse, au moment de l'accouchement ou en post-natal. Le risque est toutefois inférieur à 5 % mais est plus élevé chez les femmes co-infectées par le HIV.

Il n'y a pas de données en faveur du fait qu'une césarienne soit moins risquée (en terme de transmission) qu'un accouchement par voie basse. Certaines variables qui pourraient intervenir comme le type de délivrance vaginale (spontanée, induite, intervention), la durée de rupture des membranes et le temps de la césarienne (avant ou pendant le travail) sont encore mal connues quant à leur relation avec une éventuelle transmission mère-enfant.

◆ La procréation assistée

Il n'existe à ce jour pas assez de données quant au risque de transmission verticale du HCV dans le cadre de fécondation in-vitro pour établir des recommandations.

Toutefois, si une mère est infectée, le couple devrait consulter pour connaître le risque potentiel de transmission mère-enfant. Si le conjoint est infecté, il existe un risque potentiel d'infecter sa conjointe (transmission via le sperme), recommandation est alors faite de choisir un donneur sain.

B. Besoins d'informations en population générale

La population belge a de faibles connaissances concernant l'hépatite C (voir introduction, p.4).

Deux études ont montré que les étudiantes infirmières ont également de faibles connaissances concernant l'infection par le VHC. (El Ayyat 2000, Roberts 2000).

Une enquête nationale australienne (Lindsay 1999) a testé les connaissances de 3550 étudiants de secondaire. Celles-ci ont été jugées pauvres : seule une des sept questions posées a obtenu une réponse correcte auprès de plus de la moitié des étudiants. Certains étudiants étaient capables de faire la différence entre l'hépatite A, B et C et seulement un tout petit nombre des étudiants se considéraient comme étant potentiellement à risque. Le manque de connaissances du HCV a également été démontré auprès des consommateurs de drogues âgés de 12 à 20 ans ; 80 % d'entre eux avaient déjà entendu parler du HCV mais seule la moitié considérait le HCV comme un réel problème (Carruthers 1995).

En France, un travail d'information a été réalisé entre novembre 1999 et mai 2000 auprès de 52 classes de 11 établissements d'enseignement de type secondaire en Poitou-Charentes (Ingrand 2004).

Des médecins appartenant au « Réseau Hépatite C Poitou-Charentes » se sont rendus dans les écoles afin de réaliser ces sessions d'information. Avant la session d'information et plus ou moins deux mois après celle-ci, les étudiants ont reçu un questionnaire anonyme. Un support

bande dessinée (BD), attractif et facile à lire, renforçait la session d'informations. Un questionnaire concernant la BD a été envoyé aux étudiants de 23 classes visitées.

Tous les étudiants (n=1509) ont répondu au premier questionnaire et 1419 ont répondu au second (soit 94 % - sans doute pour cause d'absentéisme en fin d'année). Les élèves étaient âgés de 14 à 24 ans (âge moyen : 15,9 ans).

Au vu des réponses au premier questionnaire (donc en pré-session d'informations), on peut dire que les connaissances des adolescents concernant l'hépatite C sont vraiment très faibles. Toutefois, une amélioration significative a été notée lors de la seconde évaluation (donc en post-session d'informations) ($p < 0,001$). La plus grande amélioration concernait les items qui « intéressent » les adolescents (d'après les auteurs) comme par exemple le risque de développer une cirrhose, un cancer, l'absence de vaccin et le faible risque d'une transmission par voie sexuelle. Après la session d'informations, la plus grande partie des étudiants (91,4 %) étaient attentifs au fait que la principale voie de transmission du virus était la voie IV/consommation de drogue illicite. Paradoxalement, 42,3 % continuent de penser que le risque de transmission du virus par transfusion sanguine est encore très important. Enfin presque la moitié des étudiants pense encore qu'un vaccin est disponible, cela est sans doute dû au fait qu'une certaine confusion règne entre les différents types d'hépatite.

Les scores obtenus après les sessions d'info étaient meilleurs chez les filles que chez les garçons et meilleurs dans les classes d'enseignement général que dans les classes d'enseignement technique/professionnel.

En ce qui concerne la BD, il semble que près de la moitié des étudiants ont montré ou du moins ont parlé de ce support dans leur entourage (famille et amis). Les auteurs considèrent cela comme un avantage dans le cadre d'une campagne d'information. Ils signalent également que ce type de support n'a que rarement été évalué jusqu'à présent.

L'impact de cette intervention en termes de comportements à risque est toutefois difficile à évaluer, surtout en ce qui concerne l'usage de narcotique intraveineux et intranasal. Toutefois, des campagnes similaires (HIV) ont montré que des mises en garde intensives (contre une maladie) sont bénéfiques.

Les futures campagnes de prévention en milieu scolaire doivent être menées pour sensibiliser contre tous les virus (blood-borne viruses), incluant le HIV, le HBV et HCV, en soulignant toutefois leur différence, notamment par rapport au risque de transmission par voie sexuelle.

6) Rôle du médecin généraliste dans la prévention et la prise en charge de l'hépatite C

Le médecin généraliste est un des acteurs essentiels de la prise en charge de l'hépatite C. Son rôle est de prévenir l'infection en informant sur les facteurs de risque, de dépister en priorité les groupes à risque, de prendre en charge le patient après un dépistage positif en lui proposant éventuellement un traitement après avoir exclu les contre-indications et de collaborer avec l'hépatogastro-entérologue tant au niveau de l'observance du traitement que de la gestion des effets secondaires, d'assurer le suivi du patient non traité ou non répondeur (Adler 2004). Le médecin généraliste doit monitorer et prendre en charge les effets secondaires du traitement. Il doit connaître les conditions de remboursement du traitement proposé.

Les actions de dépistage menées en médecine générale, organisées au sein d'un réseau de soins villes hôpital regroupant des médecins volontaires, permettent un meilleur ciblage des prescriptions de sérologies sur les personnes à risque, avec des proportions de sérologies positives pouvant atteindre 5% (Monnet 2004).

Rotily et al.(2001) ont mené une étude en France visant à déterminer les facteurs associés au dépistage de l'hépatite C en médecine générale.

Les résultats montrent que les médecins généralistes réalisent souvent des tests de dépistage pour les patients consommateurs de drogues par voie intraveineuse, mais les tests de dépistage pour les patients ayant eu une transfusion sanguine ne sont pas réalisés de manière systématique. De plus, l'identification des facteurs de risque parmi les patients n'était pas non plus satisfaisante. Des analyses multivariées ont pu montrer que certaines caractéristiques chez les praticiens généralistes étaient négativement et indépendamment liées à la fréquence du dépistage du virus, et plus spécifiquement, les médecins généralistes âgés de plus de 40 ans (odd-ratio : 3.12), les médecins généralistes qui ne prêtent pas attention aux personnes consommatrices de drogues par voie intraveineuse (odd-ratio : 2.24) et qui ne prescrivaient pas des tests pour déceler la présence de virus HIV (odd-ratio : 5.55). D'autres caractéristiques telles que les connaissances de l'état de l'hépatite C et de la prise en charge en matière de soins de santé étaient aussi associées avec le test de dépistage au virus. A l'opposé, la connaissance de la taille de l'épidémie n'était pas liée à de meilleures pratiques de dépistage du virus.

Selon les auteurs, des efforts doivent être réalisés pour que l'hépatite C soit reconnue comme un problème global de santé publique. La formation des médecins généralistes devrait être améliorée de façon à mieux conscientiser ceux-ci aux différents facteurs de risque et public cible.

Le rôle du médecin généraliste est important concernant les mesures préventives qui pourraient influencer défavorablement la maladie (Adler 2004). Il doit déconseiller à son patient : un excès d'alcool (>4 à 5 verres par jour), le tabagisme, la surcharge pondérale et être attentif au patient diabétique. Adler recommande de vacciner contre l'hépatite B les patients infectés par le VHC qui n'ont pas d'anticorps anti-HBs.

7) Plan national français de lutte contre les hépatites 2002-2005

A. Plan 1999-2002

En France, un plan national de lutte contre l'hépatite C a été mis en place en 1999 par le Ministère de la santé. Ce deuxième programme national⁸ avait six objectifs généraux (Depardeux 2002) :

1. la prévention primaire de nouvelles infections (notamment la réduction d'incidence de l'infection chez les usagers de drogues par voie IV et par inhalation)
2. le renforcement de l'accès au dépistage
3. l'amélioration de la prise en charge (notamment une augmentation du nombre de patients traités à plus de 80%)
4. l'implantation d'un système de surveillance
5. le renforcement des recherches cliniques
6. l'évaluation

Dans le cadre de ce plan, une campagne de dépistage en médecine de ville a été organisée en région lyonnaise entre avril 2000 et mars 2001, puisque un des objectifs était de dépister au moins 75% des sujets HCV positifs en 2002 (Sahajian 2004). Le dépistage était ciblé sur une

⁸ Un premier programme avait été développé en 1997-98

toxicomanie ancienne ou actuelle par voie intraveineuse, des antécédents de transfusion sanguine avant 1991 et un dosage de transaminases ALAT supérieures à la normale.

Un programme de formation pour les praticiens de ville a été développé, ainsi que des documents visant à toucher à la fois les médecins et la population générale. Deux lettres d'information ont été envoyées à chaque praticien, un mois avant le lancement de la campagne. Pour le public, une conférence de presse décrivant la campagne de dépistage a eu lieu et plusieurs articles ont été publiés dans les journaux régionaux. Les radios locales ont diffusé des messages et la télévision régionale a programmé trois reportages. Plusieurs affichages ont été réalisés dans la ville de Lyon. Un débat a été organisé lors du lancement officiel de la campagne : 150 personnes étaient présentes et 200 autres se sont présentées à la conférence à l'hôtel de ville de Lyon.

Avant cette campagne de dépistage, le dépistage n'était pas une pratique de routine chez la majorité des généralistes et au contraire un examen de routine pour une petite proportion de spécialistes (les gynécologues pour les suivis de grossesses et d'infertilité et les anesthésistes avant une opération).

Lors de la campagne, les prescriptions de dépistage ont augmenté de 15,6%, notamment chez les médecins ayant suivi la formation, et plus que chez ceux qui ont reçu les informations par mails ou ont suivi les différentes sessions organisées auparavant par l'ADHEC lyonnaise (Association pour l'étude du Dépistage de l'Hépatite C). L'augmentation des prescriptions de dépistage était également supérieure chez les médecins qui avaient commencé cette pratique plus récemment que chez ceux qui prescrivaient depuis longtemps. Chez les spécialistes ce sont les gynécologues qui ont le plus augmenté leurs prescriptions.

Les facteurs de réussite suivants ont été identifiés :

- la formation des praticiens (de nouveaux prescripteurs ont été formés lors de la campagne)
- la large information du public
- l'expérience antérieure de dépistage des praticiens
- le taux annuel de prescription de dépistages des praticiens

B. Plan 2002-2005⁹

Ce plan concerne autant l'hépatite B que la C. Ses objectifs sont communs au plan précédent de 1999-2002. Les programmes d'action ont été complétés et renforcés :

- la réduction de la transmission : par la réduction des risques liés aux soins (rappel des mesures mises en place au niveau légal, au niveau des procédures pour les personnels de santé concernés ; évaluation des pratiques programmée), par la réduction des risques de contamination concernant les actes de piercing et tatouage (réglementation, guide de bonnes pratiques, fixation de normes de sécurité, campagne d'information auprès du public), par la volonté de mener des actions spécifiques concernant certaines populations à risques (les usagers de drogues injectables et per nasales, les détenus – formation, information, mesures concrètes de sécurité), et enfin, par le renforcement de la protection de la population par la vaccination contre l'hépatite B,

- le dépistage des personnes atteintes : selon les groupes à risque, campagne de sensibilisation auprès des professionnels de la santé et des usagers,

- le renforcement du dispositif de soins et l'accès aux traitements : amélioration de l'accès au dispositif de prise en charge, enveloppe financière allouée aux hôpitaux pour renforcer les pôles et les réseaux (en favorisant la participation des médecins libéraux, et accentuant la prise en charge globale), considération de la qualité de vie,

⁹ Consulté sur <http://www.sante.gouv.fr/htm/actu/hepatites/synthese.htm>

- le renforcement de la recherche clinique par les essais thérapeutiques et l'accès à la transplantation hépatique, par les études épidémiologiques, et par les études sur le rôle du génotype,
- le renforcement de la surveillance et l'évaluation des personnes atteintes d'hépatite C.

IV CONCLUSIONS

En Belgique, l'hépatite C relève des compétences des Ministres fédéral, communautaire et régional. La prévalence n'est pas connue de façon précise car les pouvoirs publics n'ont structuré ni la prévention, ni le dépistage, ni la prise en charge de cette infection. Elle serait d'environ 1% en population générale.

Les 2 principaux facteurs de risque de l'hépatite C sont :

- les transfusions sanguines avant le 1^{er} juillet 1990, date de la mise en route en Belgique des premiers tests de détection des Ac anti-HCV sur le sang et ses dérivés ;
- la toxicomanie par voie intraveineuse. En Belgique, la prévalence de l'hépatite C parmi les usagers de drogue par voie intraveineuse varie entre 46,9 et 84,4% selon les études. La prévalence des co-infections varie de 0 à 8,8% pour le HIV et de 20,8 à 62,3% pour le HBV selon les études (Matheï 2005).

Un traitement efficace est disponible en Belgique depuis 2002. Il est basé sur la thérapie combinée interféron pégylé et ribavirine.

Bien que nous ne disposions pas de données belges, les études montrent que :

- 35 à 80% des personnes atteintes par le virus de l'hépatite C ne connaissent pas leur statut sérologique.
- Tous les patients chez qui un diagnostic d'infection par le virus de l'hépatite C est posé, ne sont pas pris en charge par le système de santé. Les données varient selon les études. Chez les consommateurs de drogue par voie intraveineuse, la proportion de malades pris en charge pour leur infection serait de 13 à 50%.

Un dépistage de masse n'est pas recommandé. En effet, les campagnes grand public, où toute personne considérant avoir un facteur de risque de contamination est invitée à se faire dépister, n'atteignent pas spécifiquement les groupes à risque, puisque la proportion des sérologies positives (de l'ordre de 1%) ne dépasse pas la prévalence de l'infection dans la population générale.

Par contre, la stratégie de dépistage ciblé sur les personnes exposées à un facteur de risque de contamination fait l'objet d'un large consensus. Compte-tenu du fait que les usagers de drogues par voie intraveineuse représentent les publics les plus fréquemment atteints par le VHC, des efforts majeurs devraient être faits pour prévenir de nouvelles infections parmi cette population cible.

Actuellement, étant donné qu'aucun vaccin n'existe encore, les mesures préventives telles que l'information, l'éducation, l'échange de seringues et la distribution d'autres paraphernalia sont les seules armes disponibles pour lutter contre l'extension de l'hépatite C parmi les usagers de drogues.

Cependant, ces mesures ne semblent pas très efficaces, tout au plus elles ralentissent l'épidémie. Les messages de prévention de santé devraient s'adresser spécialement aux injecteurs nouvellement initiés et aux jeunes gens à risque de s'injecter des drogues.

Concernant le traitement de l'hépatite C chronique chez les usagers de drogues, Robaeys et al.(2005) de la BASL (Belgian Association for the Study of the Liver) ont récemment établi des recommandations « evidence-based ».

Le médecin généraliste est un acteur essentiel du dépistage, de la prévention et de la prise en charge de l'hépatite C. Cependant, des efforts doivent être faits pour que la maladie soit davantage reconnue comme un problème global de santé publique, et la formation des médecins généralistes doit être améliorée concernant son dépistage et sa prise en charge.

V BIBLIOGRAPHIE

Adler M. Place du médecin généraliste dans la prise en charge de l'hépatite C. Rev Med Brux 2004.

Balfour L., Cooper C., Tasca G.A., Kane M., Kowal J. Garber G. Evaluation of health care needs and patient satisfaction among hepatitis C patients treated at a hospital-based, viral hepatitis clinic. Revue Canadienne de Santé Publique, Vol 95, N° 4,*July-August 2004, pp 272-277.

Beutels M, Van damme P, Aelvoet W et al. Prevalence of hepatitis A,B and C in the Flemish population. Eur J Epidemiol 1997; 13: pp 275-80.

Brenard R, Michielsen P, Bourgeois N, De Galocsy et al. Hépatite C: dépistage, traitement et prévention. Recommandations pratiques – résumé. La Revue de Médecine Générale n°205 septembre 2003, pp. 312-7.

Carithers R. Epidemiology of hepatitis B and hepatitis C. In: Koff RS, Wu GY (Eds). Chronic viral hepatitis. Diagnosis and therpauetics. Humana Press. Totowa, New Jersey, 2002, pp 25-40.

Carsauw H, Adler M, Goubau P, Peetermans N. Investigations following the use of inactive batch of Cidex solution in Belgian hospitals. Acta Gastro-Enterologica Belgica 2003 ; 66 : D35 (abstract).

Couzigou P., (2002), Qualité de vie des personnes malades atteintes d'hépatite C chronique : effets des traitements, in Gastroentérologie clinique et biologique, 26, pp. 257-263.

Deccache A., (2004), Aider le patient à apprendre sa santé et sa maladie : ce que nous apprennent l'évolution de l'éducation thérapeutique et ses développements psychosociaux. Médecine & Hygiène, mai 2004, pp 1168-1172.

Delwaide J, Bourgeois N, Colle I, Robaey G. Risk factors for hepatitis C : past, present and future. Acta Gastro-Enterologica Belgica, Vol LXV, April-June 2002, pp 87-9.

Delwaide J, Gerard C, Vaira D, Maggipinto G, Rentier B, Belaiche J. Hepatitis C virus transmission following invasive medical procedures. J Intern Med 1999 ; 245 : 107-8.

Fraley SS, Altmaier EM. Correlates of patient satisfaction among menopausal women. J Clin Psych Med Settings 2002 ; 9 : 235-43.

Grando-Lemaire V, Goisset P et al. Hepatitis C virus screening in drug users in an addiction out-patient unit. Gastroenterol Clin Biol 2002 ; 26 : 1091-6.

Hatem et al. Management of hepatitis C patients : a French population-based study. Gastroenterol Clin Biol 2004 ; 28 : 1101-5.

Hill L, Henry B, Schweikert S, Bretsch JK. Screening for chronic hepatitis C : American college of preventive medicine practice policy statement. Am J Prev Med 2005 ; 28 (3).

Howe et al. Association of sex, hygiene and drug equipment sharing with hepatitis C virus infection among non-injecting drug users in New York City. *Drug and Alcohol Dependence* 2005. In press.

Ingrand I., et al. Prevention of hepatitis C. Assessment of a comic strip-based information campaign targeting adolescents. *European journal of public health* 2004, 14, 147-150.

Josset V., Torre J.F., Tavolacci M.P., Van Rossem-Magnani V., Anselme K., Merle V., Godart J., Libert A., Ladner J., Czernichow P. Efficiency of hepatitis C virus screening strategies in general practice. *Gastroenterol Clin Biol*, 2004, 28, pp 351-357.

Jowett SL, Agarwal K et al. Managing chronic hepatitis C acquired through intravenous drug use. *QJM* 2001 ; 94 : 153-8.

Jullien-Depardeux A.M., bloch J., Le Quellec-Nathan, Abenhaim A. National campaign against hepatitis C in France (1999-2002). *Acta Gastro-Enterologica Belgica*, Vol LXV, April-June 2002, pp 112-114.

Letaïef H. Hépatite C en Belgique: séroprévalence et facteurs de risque. IMTA/MScBT/C7 1995, n°10. Thesis, master of Science in Tropical Biomedical Sciences, Institute of Tropical Medicine, 1995, 37p.

Matheï et al. The epidemiology of hepatitis C among injecting drug users in Belgium. *Acta Gastro-Enterologica Belgica*, LXVIII, 2005, 50-54.

Martin L.M., Sheridan M.J., Younossi Z.M., (2002), The impact of Liver Disease on Health-related Quality of Life: A Review of the Literature, in *Current Gastroenterology Rep.*, Feb, 4(1), pp. 79-83.

Mele E, Spada L, Saggiocca L, Ragni P et al. Risk of parenterally transmitted hepatitis following exposure to surgery or others invasive procedures : results from the hepatitis surveillance system in Italy. *J Hepathol* 2001 ; 35 :284-9.

Michielsen P, Brenard R, Bourgeois N et al. Hepatitis C : screening, treatment and prevention practical guidelines. *Acta Gastroenterol Belg* 2003 ; 66 : 15-9.

Michielsen P., et al. Treatment of hepatitis C : impact on the virus, quality of life and the natural history. *Acta Gastro-enterologica Belgica*, Vol IXV, April-June 2002, pp90-94.

Monnet E, Miguet JP. Comment améliorer l'efficacité des campagnes d'incitation au dépistage de l'hépatite C ? *Gastroenterol Clin Biol* 2004 ; 28 : 711-3.

Nalpas et al. Medical practices regarding hepatitis C virus infection in Europe. *Jornal of Viral Hepatitis* 1998 ; 5 : 131-41.

Robaey G, Buntinx F. Treatment of hepatitis C viral infections in substance abusers. *Acta gastro-enterologica Belgica*, vol. LXVIII, january-march 2005.

Robaey et al. Guidelines for the management of chronic hepatitis C in patients infected after substance use. *Acta Gastro-Enterologica Belgica*, 2005, Vol. LXVIII, 38-45.

Sahajian F, Excler G, Bailly F, Caillat-Vallet E, Trépo C, Sepetjan M, Fabry J, ADHEC. Hepatitis C screening practices among private practitioners : impact of an information campaign. *Gastroentrol Clin Biol* 2004 ; 28 : 714-719.

Van Damme P, Thyssen A, Van Loock F. Epidemiology of hepatitis C in Belgium : present and future. *Acta Gastro-Enterologica Belgica*, Vol LXV, April-June 2002, pp 78-9.

Van Loock F, Rubbens C. Rapport d'enquête sur la prévalence de l'hépatite B en Communauté française de Belgique. Institut d'Hygiène et d'Epidémiologie. D/1994/2505/24.

Zanetti A.R., et al. Primary prevention of hepatitis C virus infection. *Vaccine* 21 (2003), pp 692-695.