

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2005

N° 24

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Qualification en Médecine Générale

par

Bérangère BOUDEAU-CHARRUAU
née le 15/07/1975 à Cholet

Présentée et soutenue publiquement le 23 juin 2005

**L'HEPATITE C A LA PERMANENCE D'ACCES
AUX SOINS DE SANTE DU CHU DE NANTES :
DU DEPISTAGE A LA PRISE EN CHARGE
DES PATIENTS EN SITUATION DE PRECARITE.**

Président : Monsieur le Professeur J. BARRIER

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur C. AGARD

INTRODUCTION

Tout médecin généraliste peut être amené, au cours de son exercice professionnel, à prendre en charge un patient atteint d'hépatite C. En effet, aujourd'hui, elle constitue un problème de santé publique majeur puisque la prévalence de l'épidémie dans la population générale est estimée à 3% soit environ 170 millions de personnes infectées à travers le monde.

Au cours de mon stage en tant que résidente dans le service de la PASS (Permanence d' Accès aux Soins de Santé) du CHU (Centre Hospitalier Universitaire) de Nantes, le nombre de patients séropositifs pour l'hépatite C m'a interpellé car lors de mes remplacements en médecine générale, je n'ai eu que rarement l'occasion de rencontrer de tels patients.

A partir de ce simple constat, je me suis intéressée particulièrement aux patients consultant à la PASS afin de tenter d'expliquer pourquoi des patients en situation de précarité semblaient plus fréquemment affectés par une hépatite C.

Dans un premier temps, je m'intéresserai à la notion de précarité en France ainsi qu'à l'évolution de sa prise en charge médico-sociale.

Dans un second temps, je ferai un rappel sur l'infection virale C, de son histoire naturelle à sa prise en charge thérapeutique en passant par ses modalités de dépistage.

Enfin, pour répondre à mon constat, je présenterai une étude sur les patients séropositifs pour l'hépatite C qui consultent à la PASS du CHU de Nantes.

**A- DE LA NOTION DE PRECARITE A SA PRISE EN
CHARGE MEDICO-SOCIALE**

1- LA PRECARITE EN FRANCE

Avant d'envisager les interactions existantes entre la précarité et la santé, il semble intéressant de redéfinir quelques notions sur la précarité et la place qu'elle occupe dans notre société.

1-1 Définition

La définition la plus largement reconnue est celle proposée par J.WRESINSKI, dans son rapport au conseil économique et social en 1987 (1). Il présentait alors la précarité comme « l'absence d'une ou plusieurs des sécurités notamment celle de l'emploi permettant aux personnes et aux familles d'assumer leurs obligations professionnelles, familiales et sociales. »

Elle ne caractérise donc pas une catégorie sociale particulière, mais semble être le résultat d'un enchaînement d'évènements et d'expériences qui débouchent sur des situations de fragilisation (2).

L'absence de ressources, le chômage, la précarité de l'emploi, celle du logement, l'absence de diplôme sont reconnus comme des insécurités conduisant à la précarité (3).

J.WRESINSKI ajoutait à sa définition que « la précarité peut conduire à la grande pauvreté quand elle affecte plusieurs domaines de l'existence, qu'elle devient persistante, qu'elle compromet les chances de réassumer ses responsabilités et de reconquérir ses droits par soi-même dans un avenir prévisible » (1).

1-2 Quelques chiffres

Dans son rapport de 1998 intitulé « La progression de la précarité en France et ses effets sur la santé », le Haut Comité de la Santé Publique estimait que 20 à 25% de la population française, soit 12 à 15 millions de personnes, avaient été récemment ou risquaient d'être touchés prochainement par les phénomènes de précarisation (2).

Il ne s'agit donc pas d'un phénomène marginal mais d'un véritable problème de société.

En 1999, avant la mise en place de la CMU (Couverture Maladie Universelle), 200 000 personnes ne bénéficiaient d'aucune couverture maladie en France et 15% de la population restreignaient chaque année leurs recours aux soins du fait de difficultés financières.

Toutes les études du CREDES (Centre de Recherche Et D'études en Economie de la Santé) montrent que le fait d'avoir renoncé à des soins médicaux pour des raisons financières est fortement lié au chômage, à la précarité face à l'emploi et au fait de ne pas avoir de couverture maladie complémentaire (4).

2- LES INTERACTIONS PRECARITE SANTE

2-1 Gradient socio économique et santé.

En matière de santé, il existe indéniablement un gradient socio-économique. Malgré une augmentation importante du niveau de vie et un allongement continu de l'espérance de vie au cours du dernier quart de siècle, les inégalités devant la maladie et la mort sont demeurées stables. L'éradication de certaines maladies, les progrès des soins médicaux et la mise en place des systèmes de protection sociale n'ont pas permis d'effacer ces inégalités (5). L'accès aux soins, au droit, mais également à pathologie égale, la qualité des soins et les résultats attendus ne sont pas les mêmes selon la place occupée dans la hiérarchie sociale. Les inégalités en matière de santé se présentent donc comme un continuum allant des catégories les plus modestes aux plus favorisées.

Pour exemple, selon des études de l'INSERM (Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale), l'espérance de vie continue à augmenter de façon plus rapide pour une population aisée que pour une population défavorisée (le critère choisi étant la profession)(2). A trente cinq ans, il reste quarante six ans à vivre aux cadres de la fonction publique contre seulement trente sept aux ouvriers non qualifiés. Cet écart de neuf ans est le même que celui retrouvé dans les études des années 70. Au sein même de la catégorie des ouvriers il existe une différence d'une année et demi entre l'espérance de vie des ouvriers qualifiés et celle des ouvriers non qualifiés.

Bien sûr, il existe un facteur économique (difficultés d'avance des frais, absence de couverture sociale complémentaire...) pouvant expliquer les inégalités en matière de santé. Un rapport du CREDES en 1996, réalisé auprès des plus démunis, mettait en exergue que près de 25% des français avaient déjà

renoncé à des soins au moins une fois dans leur vie pour des raisons financières. Mais ce facteur économique n'est pas le seul à pouvoir expliquer ces inégalités (6).

Il existe de multiples interactions entre la précarité et l'état de santé d'une population. En effet, les processus de fragilisation sociale vont de pair avec une dégradation de l'état de santé des personnes, que les états morbides soient la cause ou la conséquence de leur situation sociale (3). Les inégalités sociales de santé sont avant tout le produit des inégalités de condition de vie c'est à dire des disparités en terme de revenus, d'éducation, d'emploi, de logement et de loisirs. Elles agissent à leur tour sur les modes de vie, notamment sur les comportements alimentaires, les pratiques à risque, l'exposition aux maladies et aux accidents (7).

En 2000, 10% du produit intérieur brut a été consacré aux dépenses de santé, celles-ci ont augmenté progressivement. Face aux résultats excellents et aux moyens financiers importants dévolus à la santé, certaines situations apparaissent donc paradoxales voire inacceptables.

Les inégalités sociales de santé sont plus marquées en France que dans d'autres pays européens. Loin de se réduire, elles persistent voire s'aggravent. Ce phénomène a été occulté par les progrès faits en matière de soins curatifs ; alors que les inégalités observées sont principalement dues aux difficultés de réaliser une prévention égale dans toutes les couches de la population (8).

En effet, en France, il existe une mortalité prématurée, c'est à dire avant 65 ans, importante liée à la consommation d'alcool, de tabac, aux accidents de la route, aux suicides... Cette forte mortalité prématurée s'accompagne également d'inégalités de santé marquées entre sexes, catégories sociales ou régions.

Renforcer l'offre de soins, améliorer son accessibilité en particulier en diminuant les obstacles financiers ont été les piliers de la politique de promotion de la santé.

Mais aujourd'hui, les inégalités sociales ou géographiques sont plus importantes en matière de prévention qu'en matière d'accès aux soins (8).

En effet, des études de l'INSERM portant sur les inégalités sociales de santé, ont montré que les groupes sociaux les plus exposés à certains risques sanitaires sont ceux qui consomment le moins de soins préventifs.

Les priorités des patients en situation de précarité ne sont pas d'ordre médical, il s'agit avant tout de satisfaire des besoins élémentaires tels que manger, s'habiller, se protéger du froid ou dormir en sécurité.

C'est pourquoi il est difficile pour le corps médical de faire des actions de prévention.

Les inégalités sociales en matière de santé sont présentes dès le stade de la prévention, mais nous verrons ultérieurement à travers la prise en charge thérapeutique de l'hépatite C que ces inégalités se poursuivent en termes d'accès aux soins curatifs.

Lutter contre la précarité et les inégalités en matière de santé, c'est d'abord lutter contre la précarité et les inégalités en général. Les politiques de redistribution des richesses, d'insertion dans le travail, d'accès au logement social sont plus efficaces sur la santé que toutes les actions curatives et préventives (7).

2-2 Pathologies de la précarité.

Les besoins en matière de santé d'une population précaire demeurent nombreux, hétérogènes et souvent mal cernés mais il ne semble pas exister de pathologie spécifique de la précarité.

En effet, ce sont les conditions de vie des sans domicile fixe, des exclus ou des personnes vivant aux limites de la désocialisation qui les rendent beaucoup plus vulnérables aux maladies ; ceci pour des raisons matérielles inhérentes à leur situation : manque d'hygiène, mauvaise alimentation, alcoolisme, tabagisme, toxicomanie, ou encore les agressions climatiques ou humaines (9).

En 2001, une étude réalisée sur les patients immigrés consultant à la PASS du CHU de Nantes a montré que dans un cas sur deux les pathologies présentées étaient directement liées à la précarité (infections cutanées, dénutrition, tuberculose...) (10).

Le professeur FARGE-BANCEL, responsable de l'espace Verlaine (consultation médico-sociale gratuite) à l'hôpital Saint Louis décrit cependant quelques caractéristiques communes aux pathologies rencontrées chez les patients précaires. Ces caractéristiques sont dues :

- Aux malades qui consultent souvent à un stade avancé de la maladie. La santé n'est pas toujours considérée comme primordial surtout lorsque les besoins vitaux tels que manger ou se loger ne sont pas satisfaits.

- Aux maladies observées, qui diffèrent des pathologies couramment rencontrées (formes

cliniques graves voire historiques; réapparition de pathologies anciennes; répartition des pathologies qui diffèrent du reste de la population car les facteurs de risque sont étroitement liés aux conditions socio-économiques et au mode de vie du patient). Pour exemple des pathologies carencielles telles que le rachitisme chez l'enfant ou encore le scorbut chez l'adulte ont été observées dans des familles socialement défavorisées. De la même façon, on constate que les patients sans domicile fixe sont plus exposés aux maladies de peau que la population générale compte tenu de leur condition de vie (11).

Des formes cliniques « historiques » de certaines pathologies ont été mises en évidence parmi les patients consultants à la PASS du CHU de Nantes : un cas de Mal de POTT (tuberculose osseuse) a été diagnostiqué en 2000 (12) ; et la prévalence du scorbut a été estimée à 37% alors qu'elle est comprise entre 5 et 12% dans une population standard non hospitalisée en 2004 (13). La recrudescence de ces pathologies est liée à la situation de précarité.

Dans les situations extrêmes on assiste à une diminution de la vigilance voire de l'intérêt par rapport à son propre corps conduisant alors à des comportements à risque, à la consommation excessive d'alcool ou de tabac mais aussi de drogues par voie intraveineuse. Il apparaît donc des maladies qui sont liées aux conditions de vie et aux conduites addictives. On peut penser que n'importe quelle personne placée dans les mêmes conditions de vie pourrait présenter des atteintes similaires. Quand la situation de précarité se prolonge et devient permanente, elle entraîne une dégradation de l'image de soi et un sentiment d'inutilité sociale qui débouche progressivement sur une souffrance conduisant ces patients à se négliger.

Nous verrons par la suite, qu'un certain nombre de patients atteints d'hépatite C sont « perdus de vue » car ils négligent leur santé, alors qu'une prise en charge était déjà engagée.

La première cause de morbidité et de mortalité chez les patients en situation précaire demeure la pathologie infectieuse. Certaines maladies « ressurgissent » telle que la tuberculose, dont le traitement efficace est possible s'il est adapté au contexte de la précarité ; d'autres ont émergé plus récemment telles que l'infection au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou les hépatites virales dont le traitement long et coûteux paraît difficile à entreprendre en l'absence de couverture sociale et de réinsertion ; d'où l'importance d'un travail conjoint des équipes médicales et sociales.

Il est vrai que les conditions socio-économiques des patients jouent un rôle majeur dans la prise en charge qui leur est proposée concernant leur hépatite C. Cet aspect sera développé dans la discussion.

D'autre part, la diffusion de maladies infectieuses telles que l'infection à VIH ou encore les hépatites virales chez les patients en situation de précarité pose un véritable problème de santé publique. Il est primordial que ces patients soient pris en charge sur le plan thérapeutique afin de limiter la diffusion de telles infections, d'où l'importance d'un travail social concomitant.

3- DU ROLE SOCIAL DE L'HÔPITAL A LA CREATION DES PERMANENCES D'ACCES AUX SOINS DE SANTE (PASS): UNE PRISE DE CONSCIENCE NECESSAIRE

3-1 Missions sociales des hôpitaux publics

La mission des hôpitaux s'est peu à peu transformée avec l'évolution des principes de solidarité et la médicalisation de la société. En effet, son public s'est élargi au cours des siècles, allant du pauvre recueilli par acte de charité, par souci d'ordre social puis par devoir d'assistance, jusqu'à rallier l'ensemble de la population nécessitant des actes médicaux. Mais la montée des précarités sociales et économiques confronte de nouveau l'hôpital à la nécessité d'une assistance envers les malades les plus démunis (4).

Tout d'abord, l'hôpital était un hôpital hospice :

-Il s'agissait de l'hôpital chrétien appelé Hôtel DIEU : cet établissement a pour vocation de recueillir et de secourir le pauvre dépendant.

-Puis, il y eut la période du grand renfermement. En 1656, les pauvres et mendiants de la ville de Paris sont enfermés à l'hôpital par peur d'une menace pour l'ordre public. Vingt ans plus tard, dans chaque ville de France, l'hôpital remplit une fonction sociale en accueillant la misère, la folie, la vieillesse, la maladie que la société tient à éloigner.

-A la révolution française, l'hôpital passe d'une mission de charité à une mission d'assistance : il est alors placé sous l'autorité de l'état. La Constitution de 1791 place l'assistance aux pauvres au rang de devoir de la nation. Elle n'est donc plus fondée sur la charité et le contrôle du clergé. Les hôpitaux deviennent des hospices civils en 1896 et se dotent d'un nouveau statut juridique dépendant de la commune et sous la tutelle de l'Etat. Ce statut sera valable jusqu'à la seconde guerre mondiale. Les hospices civils abandonnent en revanche la fonction carcérale de l'ancien hôpital général et se consacrent

au secours des pauvres.

Puis l'hôpital entre dans une nouvelle ère, celle de la médicalisation :

-Au début du 19^{ème} siècle, il est au cœur du savoir et de la pratique médicale. Il s'ouvre sur une clientèle qui n'est plus exclusivement composée d'indigents. Mais parallèlement, il n'abandonne pas sa mission d'accueil. En 1849, l'assistance publique succède aux hospices civils. En délaissant sa mission d'assistance au profit de la médecine, l'hôpital a finalement modifié ses conditions d'admission. Le refus de définir clairement son axe d'action entre l'assistance et la médecine donna lieu à la création d'un secteur public où sont accueillis les pauvres et un secteur privé pour les riches.

-Sous l'influence des progrès de la médecine, de la médicalisation de la maladie, du développement du système de protection maladie et des lois sociales, l'hôpital accueille une population de plus en plus large. Ce n'est qu'en 1941, avec la loi du 21 décembre confirmée par l'ordonnance de 1945 qu'il cesse d'être un hospice et devient un centre de soins accessible à tous. Il n'est plus le lieu exclusif d'accueil des personnes sans ressources.

Enfin, l'hôpital moderne apparaît centré sur la médecine :

-Les ordonnances de 1958 portant sur la création des CHU vont permettre une évolution plus marquée vers une mission de soins et de haute technicité. La notion d'indigent, de maison de charité est désormais clairement détachée des missions de l'hôpital.

-De plus, la Loi du 30 juin 1975 n° 75-535 consacre la disparition de la fonction asilaire de l'hôpital en séparant institutionnellement le médical du social. Ainsi la disparition des structures médico-sociales est responsable d'une exclusion supplémentaire : celle du nonaccès ou en tout cas du retard d'accès aux soins.

L'hôpital apparaît donc inadapté à la nouvelle pauvreté. Cette inadaptation réside plus largement en ce qu'il tient à privilégier la maladie plutôt que le malade lui-même. Cette prise en charge de la maladie sans tenir compte des réalités inhérentes aux malades ne convient pas aux personnes marginales, aux toxicomanes, aux sans domicile fixe...

Cependant, pour les plus démunis, l'hôpital reste un dernier recours quand ce n'est pas un recours exclusif aux soins. La crise aidant, l'hôpital est ramené, malgré lui, à sa mission millénaire d'assistance. L'Etat et la société lui demandent, tel qu'il est devenu aujourd'hui, d'accueillir toute une population en détresse que l'on médicalise faute de lui venir en aide.

3-2 Evolution des législations

L'évolution de la société liée à la crise économique grandissante en France, a mis une part non négligeable de la population dans une situation de précarité. Les difficultés d'accès aux soins se sont donc majorées pour les catégories sociales les plus défavorisées. Le gouvernement a dû légiférer à plusieurs reprises afin que le droit à la santé pour tous soit respecté (14).

Depuis de nombreuses années, en effet, la garantie d'un accès aux soins et la prise en charge de la santé est un impératif national :

-Dans le préambule de la constitution de 1946, repris dans la constitution de 1958 « *La nation assure à l'individu et à sa famille les conditions nécessaires à leur développement. Elle garantit à tous (...) la protection de la santé, la sécurité matérielle, le repos et les loisirs. Tout être humain qui en raison de son âge, de son état physique ou mental, de la situation économique, se trouve dans l'incapacité de travailler a le droit d'obtenir de la collectivité des moyens convenables d'existence.* »

-La circulaire du 8 janvier 1988 relative à l'amélioration des conditions d'accès aux soins des personnes les plus démunies (15).

-La loi du 31 juillet 1991 rappelle « *l'obligation d'accueil et un accès égal de tous aux soins qu'il dispense relèvent de la mission du service public hospitalier* » (16).

-La loi du 29 juillet 1992 relative à la lutte contre la pauvreté et l'exclusion sociale et professionnelle (17).

-Le code de la santé publique dans son article L711-4, confirme que « *les hôpitaux sont ouverts à toutes les personnes dont l'état requiert leurs services...et qu'ils ne peuvent établir aucune discrimination en ce qui concerne les soins* » (18).

-La circulaire du 17 septembre 1993 relative à l'accès aux soins des personnes les plus démunies propose deux mesures susceptibles d'aider les hôpitaux dans cette mission afin que *l'hôpital reste un lieu privilégié où les plus démunis peuvent faire valoir leurs droits* :

*Mise en place de cellules d'accueil spécialisées pour aider les plus défavorisés à faire valoir leurs droits.

*La passation de conventions avec l'Etat destinées à assurer la gratuité des soins externes et des médicaments pour les personnes sans résidence stable (19).

-La circulaire du 21 mars 1995 qui préconise l'élaboration d'un plan départemental d'accès aux soins des plus démunis afin que toute personne, quelque soit sa situation par rapport au droit, puisse légalement se présenter à l'hôpital et y recevoir des soins (20).

-La circulaire du 6 mai 1995 sur la charte du patient hospitalisé « *L'accès au service public hospitalier est garanti à tous, et, en particulier aux personnes les plus démunies quand bien même elles ne pourraient justifier d'une prise en charge par l'assurance maladie ou l'aide médicale* » (21).

L'absence de droit ou d'accès aux soins n'est donc pas lié à un vide juridique mais plutôt aux difficultés pour les intéressés de faire valoir leurs droits. Parallèlement à l'évolution des missions de l'hôpital, la couverture sociale s'est peu à peu étendue à la quasi-totalité de la population grâce à différentes lois et circulaires.

« Le système sanitaire et la couverture sociale de notre pays sont ainsi faits que tout un chacun a droit aux soins et s'ils sont refusés c'est que l'hôpital est hors la loi » dixit X. Emmanuelli (Secrétaire d'Etat à l'Action Humanitaire).

En matière d'accès aux soins, il faut distinguer deux situations :

-D'une part le droit aux soins : le système de protection sociale permet actuellement que puisse être soignée toute personne malade, qu'il s'agisse d'un étranger, d'un immigré même en situation irrégulière.

-D'autre part les faits : on constate que les étrangers représentent le plus fort contingent des utilisateurs des centres de soins gratuits alors qu'ils ne représentent que 6.3% de la population (2).

3-3 L'alerte du Haut Comité de la Santé Publique

En 1996, le Haut Comité de la Santé Publique est saisi par le secrétariat d'Etat à la santé et celui de l'action humanitaire en vue d'émettre un rapport concernant les processus de la précarité et ses répercussions sur la santé des personnes concernées.

De ce rapport datant de février 1998 (2), des recommandations ont été émises concernant la protection sociale et la santé :

1/simplifier les conditions d'accès aux prestations sociales,

2/généraliser le système du tiers payant pour l'ensemble des actes afin d'éviter l'avance des frais,

3/favoriser le développement rapide sur l'ensemble du territoire de réseaux médico-sociaux et de filières coordonnées de soins,

4/instituer d'urgence une assurance maladie universelle sous simple condition de résidence,

5/lancer et animer un débat national sur la protection sociale.

Ces recommandations, notamment les points 3 et 4, seront reprises dans la loi du 29 juillet 1998 (22) et la circulaire du 17 décembre 1998 (23).

De plus, J.LEBAS, médecin interniste, coordinateur du dispositif Baudelaire (premier dispositif précarité en France) a remis un document de synthèse au gouvernement le 26 février 1998 intitulé « A l'épreuve de la précarité une certaine idée de l'hôpital » (24). Dans ce document, J.LEBAS constate que la montée de la pauvreté et de la précarité se traduit par l'arrivée aux portes des hôpitaux, d'un nombre croissant de malades qui n'ont plus accès aux soins de ville. L'hôpital se trouve donc confronté à une contradiction : il constitue le lieu d'excellence en ce qui concerne la technicité et le lieu de recours auquel s'adressent les laissés pour compte. J.LEBAS émet des propositions dont certaines vont également constituer une base à la loi du 29 juillet 1998, notamment :

-Généraliser les « dispositifs précarité »,

-Renforcer la présence des institutions sociales au sein de l'hôpital.

3-4 La création des PASS

Des initiatives de prise en charge de la santé des plus démunis ont vu le jour avant l'intervention du gouvernement. Voici deux expériences, parmi d'autres qui ont contribué à la prise de conscience gouvernementale :

-Le dispositif Baudelaire a été le premier des dispositifs « précarité » créé dans un hôpital de l'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris. Ouvert en 1992, ce dispositif repose sur la gratuité des soins pour les personnes n'ayant pas de couverture maladie ou dont les ressources sont insuffisantes pour avancer les frais liés aux soins. Une prise en charge médicale et sociale est assurée pour chaque patient.

-La mission France de Médecins du monde a été créée en 1986. Son objectif est de faciliter l'accès

aux soins des plus démunis, de leur offrir ces soins mais également de dénoncer le fait qu'un pays riche comme la France ne soigne pas les plus faibles. Cette mission devait être temporaire puisqu'il s'agissait de mettre les pouvoirs publics face à leurs responsabilités. Or cette mission poursuit encore son action de nos jours.

3-4-1 la loi du 29 juillet 1998

La nécessité de prendre en charge la santé des plus démunis a amené le gouvernement à légiférer le 29 juillet 1998, en votant une loi d'orientation relative à la lutte contre les exclusions (22). Elle marque un tournant définitif pour l'accès aux soins de la population précaire :

-L'article premier affirme que « *la lutte contre les exclusions est un impératif national* ».

-L'article 71 confie une nouvelle mission à l'hôpital « *la lutte contre l'exclusion sociale et la mise en place de Programmes Régionaux d'Accès à la Prévention et aux Soins (PRAPS)* ».

-L'article 76 modifie le code de la santé publique, en insérant l'article L711-7-1, « *Dans le cadre des PRAPS, les établissements publics de santé et les établissements de santé du secteur privé participant au service public hospitalier mettent en place des Permanences d'Accès aux Soins de Santé (PASS) (...) adaptées aux personnes en situation de précarité, visant à faciliter leur accès aux systèmes de santé et à les accompagner dans les démarches nécessaires à la reconnaissance de leurs droits* ».

Cette loi donne donc un cadre à la création des PASS, elle s'appliquera suite à la circulaire du 17 décembre 1998 (23).

3-4-2 La circulaire du 17 décembre 1998

Elle est relative à la mission de lutte contre l'exclusion sociale des établissements de santé participant au service public hospitalier et à l'accès aux soins des plus démunis.

Elle présente deux volets :

-une application de la loi du 29 juillet 1998 avec mise en place des PASS.

-une réforme de la protection sociale qui fera l'objet d'une loi spécifique à la couverture maladie universelle (CMU).

Les PASS sont alors définies comme des cellules de prise en charge médico-sociales qui doivent faciliter l'accès des personnes démunies non seulement au système hospitalier, mais aussi aux réseaux

institutionnels ou associatifs de soins, d'accueil et d'accompagnement social. Elles ont aussi pour fonction de les accompagner dans les démarches nécessaires à la reconnaissance de leurs droits notamment en matière de couverture sociale.

La loi relative à la CMU a été votée le 27 juillet 1999, elle est entrée en vigueur le 1^{er} janvier 2000 (25).

A la sécurité sociale habituelle, s'ajoutent deux systèmes de couvertures maladies dont peuvent bénéficier des personnes en situation de précarité, tels que le sont les patients de la PASS :

-La Couverture Maladie Universelle (CMU) : La CMU de base permet à toute personne résidant de manière stable et régulière (c'est-à-dire de manière ininterrompue depuis plus de trois mois) en France métropolitaine ou dans un département d'outre mer et qui n'est pas déjà couverte à quelque titre que se soit par un régime obligatoire d'assurance maladie, de bénéficier des prestations en nature de l'assurance maladie, maternité (frais de santé pris en charge par la sécurité sociale). La CMU complémentaire permet quant à elle à toute personne résidant de manière stable et régulière de bénéficier gratuitement d'une couverture maladie complémentaire. Elle est accordée sous conditions de ressources et permet une prise en charge à 100% sans avance de frais.

-L'Aide Médicale d'Etat (AME) : est destinée à permettre l'accès aux soins médicaux des personnes de nationalité étrangère résidant en France, dépourvues de droits à l'assurance maladie et qui ne remplissent pas les conditions pour bénéficier de la CMU. Elle est accordée sous conditions de ressources.

4- UN EXEMPLE : LA PASS DU CHU DE NANTES

Sur la base de la loi du 29 juillet 1998 relative à la lutte contre les exclusions, et en application de la circulaire du 17 décembre 1998 relative à la mission de lutte contre l'exclusion sociale des établissements de santé participant au service public hospitalier et à l'accès aux soins des personnes les plus démunies, le CHU de Nantes a inscrit dans son projet d'établissement 1998-2002, la prise en charge à l'hôpital des personnes en situation de précarité (26).

Un groupe de travail s'est mis en place afin de réfléchir sur la création d'une PASS au sein du CHU. Ce projet a jusqu'à présent toujours eu le soutien de la direction générale du CHU de Nantes. Le professeur BARRIER, chef de service de médecine interne B et Mme PASQUIER, cadre socio-éducatif du CHU ont été les deux leaders de ce groupe de travail de par leurs compétences respectives.

Ce projet s'articule autour de six objectifs :

- Identifier les situations de précarité,
- Favoriser l'accès aux droits,
- Favoriser l'accès aux médicaments,
- Mettre en place une consultation médico-sociale à visée généraliste,
- Participer à la construction et au développement du réseau entre professionnels de santé et professionnels du social,
- Informer et former les professionnels de santé aux problèmes de précarité.

A l'issue de ce travail, la PASS de Nantes a donc été ouverte le 15 novembre 1999. Elle a été baptisée : Consultation Jean Guillon. Il s'agit d'une consultation médico-sociale rattachée au service de Médecine Interne B du CHU de Nantes (27). Sa mission est de permettre l'accès aux soins des personnes en situation de précarité, de réévaluer leurs droits afin de les réorienter vers le système de droits communs (28).

4-1 Le personnel

L'équipe de la consultation Jean Guillon est pluridisciplinaire composée de :

- Une secrétaire (¾ temps),
- Deux assistantes sociales (Temps plein et ¾ temps),
- Deux infirmières (Temps plein et mi-temps),
- Un interne en médecine générale,
- Des médecins généralistes vacataires,
- Un médecin référent : Praticien Hospitalier de médecine interne.

4-2 Le fonctionnement

La consultation est ouverte du lundi au vendredi de 9h à 12h30 et de 14h à 18h.

Le matin, les patients consultent sur rendez-vous :

- Les assistantes sociales pour le suivi de dossiers ou pour un premier contact quand celui-ci n'a pas pu être établi lors de la première visite au centre,
- L'interne pour un suivi médical.

Les infirmières assurent les soins (bilan sanguin, pansements, hygiène...), l'accueil et l'orientation des patients qui se présentent.

Seuls les patients déjà connus du service peuvent consulter sur rendez-vous le matin.

L'après midi la consultation fonctionne sans rendez-vous :

- La secrétaire accueille des patients et met à jour les dossiers administratifs,
- Les assistantes sociales reçoivent tous les primo-consultants afin d'évaluer leurs droits et les orienter vers les structures compétentes susceptibles de les aider ; elles reçoivent également en fonction des besoins les autres consultants,
- Les infirmières accueillent les consultants, assurent les soins, l'accompagnement et la prise de rendez-vous.
- Un médecin généraliste vacataire et l'interne consultent.

4-3 Les consultants

Depuis sa création en 1999, le nombre de patients ayant consulté à la PASS n'a cessé de croître ; en effet, en se référant aux différents rapports d'activité, on note que 2415 accueils ont été réalisés en 2000, 4733 en 2001, 5807 en 2002, et enfin 6181 en 2003 (29). Seuls les patients consultant pour la première fois sont reçus par l'assistante sociale et par le médecin. De nombreux patients ne sont donc reçus que par l'infirmière. Celle-ci voit en moyenne deux fois plus de patients que l'assistante sociale ou le médecin.

Le nombre de primo-consultants est globalement stable depuis 2001 : 30% des patients sont des primo-consultants alors que 70% des patients consultent à plusieurs reprises (30 et 31).

4-3-1 Caractéristiques sociales des primo-consultants :

-La répartition par sexe reste la même d'une année sur l'autre avec 61% d'hommes contre 39% de femmes,

-L'âge moyen des patients est de 29,1 ans, avec une tranche d'âge majoritairement représentée allant de 18 à 30 ans, ce qui correspond à 44,5% des patients,

-67% des personnes vivent seules (célibataires ou séparées),

-Le nombre d'étrangers a augmenté de manière importante, ils représentaient 76% des consultants en 2002 contre 47% en 2000. Ce phénomène est lié à l'arrivée sur Nantes de nombreux demandeurs d'asile,

-71% des primo-consultants n'ont aucune source de revenus,

-68% n'ont pas de logement stable,

-56% n'ont aucune couverture sociale (29, 30, 31, 32).

Ces caractéristiques concernant le logement, le revenu et la couverture sociale correspondent à ce que J.WRESINSKI appelait les « insécurités conduisant à la précarité » (1).

4-3-2 Caractéristiques médicales des primo-consultants :

Les motifs de consultation restent très hétérogènes et correspondent à ceux d'une médecine générale polyvalente. Les motifs de consultation les plus fréquents en 2002 étaient une infection aiguë des voies aériennes supérieures et ou un syndrome grippal (30).

Cependant certaines pathologies peuvent être mises en relation avec les conditions de vie des patients, c'est le cas par exemple des pédiculoses, mais également de certains cas de tuberculose.

D'autre part un accent est mis sur la nécessité d'un dépistage de certaines maladies infectieuses telles que l'infection à VIH, l'hépatite B, l'hépatite C ou encore la tuberculose. En effet, certains patients de la PASS semblent davantage exposés à ces pathologies de part leur origine géographique, ou leur mode de vie actuel ou passé.

Pour exemple, le nombre de patients étrangers étant en augmentation, il faut être particulièrement vigilant vis-à-vis des patients venant de pays à forte prévalence pour le virus de l'hépatite C et chercher tous les facteurs de risques potentiels afin de proposer un dépistage si un facteur de risque est mis en évidence.

4-4 Les objectifs

La consultation Jean GUILLON, comme tous les dispositifs PASS, a pour vocation de faciliter l'accès

aux soins des personnes en situation de précarité.

Lors de son ouverture en 1999, cette consultation représentait une nouvelle offre de soins pour les patients démunis de l'agglomération nantaise (27).

Mais, l'objectif principal est de permettre à une population démunie d'intégrer ou de réintégrer le système de droit commun dans de bonnes conditions et ceci de manière durable. Depuis 2001, plus de 200 patients ont pu être ainsi réorientés auprès d'un médecin généraliste en ville.

B- L'HEPATITE C

1- LE VIRUS DE L'HEPATITE C

1-1 Découverte du virus de l'hépatite C

Le virus de l'hépatite C n'a été que très récemment identifié puisque la première publication de la séquence de son génome viral date de 1989. Depuis longtemps, les hépatologues évoquaient le diagnostic d'hépatite non-A, non-B chez des patients atteints de maladies chroniques du foie à priori post-transfusionnelles mais sans marqueurs virologiques identifiables. En 1989, après inoculation expérimentale à un chimpanzé puis clonage de tous les acides nucléiques extraits de son plasma, le virus a pu enfin être caractérisé (33).

1-2 Description du virus

Ce virus appartient à la famille des flaviviridae, il s'agit d'un petit virus enveloppé de 55 à 65 nm de diamètre dont le génome est un ARN (acide ribonucléique) simple brin de polarité positive d'environ 10000 nucléotides. Il est contenu dans une capsidie protéique icosaédrique, elle-même à l'intérieur d'une enveloppe lipidique.

L'analyse des séquences nucléotidiques complètes d'un grand nombre de souches virales de provenances géographiques variées a permis de montrer que ces souches pouvaient être classées dans différents génotypes et sous types ; en fait c'est la très grande variabilité du génome du VHC (Virus de l'Hépatite C) qui a conduit au concept de génotype.

On distingue actuellement six génotypes différents selon le degré d'homologie de leur ARN : deux souches virales appartiennent au même sous type d'un même génotype quand l'homologie des séquences nucléotidiques entre elles est de plus de 90%. Lorsqu'elle est comprise entre 70 et 90%, les souches appartiennent au même génotype mais à des sous types différents, et quand l'homologie est inférieure à 70% les souches appartiennent alors à deux génotypes différents.

Il existe une classification consensuelle, les génotypes sont numérotés de 1 à 6 selon leur date de découverte. Chacun d'entre eux est divisé en sous types représentés par des lettres minuscules a, b, ...

Les résultats les plus récents ont fait état de plus de cinquante sous types différents. Ce sont les mutations communes qui permettent de classer en types et en sous types (33).

C'est la très grande variabilité du VHC qui lui permettrait d'échapper à la réponse immunitaire et qui favoriserait le passage à la chronicité de l'infection ainsi que sa résistance au traitement.

1-3 Répartition des génotypes

Il existe des différences géographiques de répartition des génotypes, ainsi que des différences en fonction du mode de contamination. Les génotypes 1, 2 et 3 sont les génotypes les plus fréquemment rencontrés à travers le monde. Certains sous types 1a, 1b, 2a/2c et 3a sont largement distribués à travers tous les continents avec des prévalences variables d'une région à l'autre (34).

Par exemple, le sous type 1a est le sous type le plus fréquemment retrouvé en Europe du Nord et en Amérique du Nord, alors qu'au Japon, en Europe du Sud et de l'Est, le sous type 1b est le plus répandu.

Le génotype 2 est moins représenté à travers le monde que le génotype 1. En Italie, des études récentes ont montré que l'infection asymptomatique par le génotype 2 est très fréquente surtout dans les zones où le sous type 1b est à l'état d'hyperendémie.

Le génotype 3, qui est à l'état d'endémie en Asie du Sud Est, est également très fréquent chez les donneurs de sang en Ecosse, et dans certains pays d'Europe ; Il est prédominant si ce n'est exclusivement trouvé parmi de jeunes patients en particulier les usagers de drogues intraveineuses.

Alors que d'autres, comme le génotype 4 est trouvé principalement en Egypte, au Moyen Orient et dans plusieurs pays d'Afrique centrale.

Le génotype 5 est pratiquement exclusivement retrouvé en Afrique du Sud.

Le génotype 6 est présent à Hong Kong, Macau et au Vietnam.

L'étude des génotypes nous permet donc de suivre l'épidémie virale C et la répartition des modes de contamination au cours du temps. Cependant, les flux migratoires et les voyages sont susceptibles de

modifier la répartition géographique du VHC à travers le monde.

Ainsi, des études récentes en Europe montrent l'émergence des sous types 1a et 3a et un déclin des sous types 2a, 2c et 1b parmi les jeunes patients. De telles observations sont probablement dues à une haute prévalence des sous types 1a et 3a parmi les usagers de drogue intraveineuse ; on note également une augmentation du génotype 4 liée à l'immigration africaine et à sa diffusion dans des groupes d'usagers de drogues.

En France, une étude réalisée par le groupe français d'étude moléculaire des hépatites virales, (GEMHEP) entre 1989 et 1997 a montré que le génotype le plus fréquent était le 1b, suivi du génotype 3a, du génotype 1a et du génotype 2a/2c (35). Cependant, des études plus récentes ont mis en évidence un changement dans les profils des génotypes, le type 3 étant devenu le plus fréquent. Ceci est lié à des modifications des modes de contamination avec une diminution progressive des cas associés à la transfusion et une augmentation des cas associés à la toxicomanie intraveineuse. Chez un même malade, une co-infection par différentes populations virales est possible mais il existe toujours un génotype dominant.

Chez les usagers de drogues, le génotype le plus fréquent est le 3a et dans une moindre mesure le 1a.

Chez les transfusés, le génotype le plus fréquent est le 1b et dans une moindre mesure le 1a et le 2 (36).

Nous allons étudier par la suite si ces constatations d'ordre général concernant la répartition des génotypes en fonction des modes de contamination et des origines géographiques, se confirment à travers la population de la PASS.

2- EPIDEMIOLOGIE DE L'HEPATITE C

2-1 Généralités

2-1-1 Quelques chiffres

L'hépatite C est un problème de santé publique pour les raisons suivantes :

-La prévalence de l'infection est élevée, elle est estimée à 1% de la population générale en France,

-Après contamination, le passage à la chronicité surviendrait dans 70 à 80% des cas avec le développement d'une hépatite chronique active pouvant justifier un traitement dans la moitié des cas,

-L'évolution de l'hépatite chronique active C peut se faire vers une cirrhose et un carcinome hépatocellulaire. La cirrhose décompensée liée à l'hépatite C est la première cause de transplantation hépatique en Europe, l'augmentation de la prévalence du carcinome hépatocellulaire s'explique en partie par l'hépatite C.

On estime qu'environ 3% de la population mondiale, soit 170 millions de personnes, sont infectées par le virus de l'hépatite C. Les prévalences les plus faibles sont notées en Europe de l'Ouest, en Amérique du Nord et en Australie.

Les pays ayant la prévalence la plus élevée sont retrouvés en Afrique, en Asie et en Amérique du Sud. La plus haute prévalence dans le monde a été notée en Egypte (37).

En 1999, sept pays ont un taux de prévalence supérieur à 10%, il s'agit de la Mongolie, la Bolivie, L'Egypte, le Rwanda, le Cameroun, le Burundi et la Guinée.

Par comparaison à la même époque en Europe le taux de prévalence est estimé à 1.7%.

En Europe, il existe un gradient Nord Sud de la prévalence des anticorps anti-VHC allant de 0.5% dans les pays du Nord à près de 2% dans les pays du pourtour méditerranéen. La France se situe à des taux intermédiaires. Cependant des études récentes ont montré de plus hautes prévalences en Europe de l'Est, allant de 0.7% à 5%.

2-1-2 Quelques caractéristiques par pays

En France

En France en 1992 et 1994, deux enquêtes ont été effectuées afin d'évaluer la prévalence de l'infection virale C. Les résultats de ces deux enquêtes ont été voisins et ont indiqué une prévalence de sujets ayant des anticorps anti-VHC de 1.1% à 1.2%. Il a donc été admis que 500000 à 650000 adultes avaient des anticorps anti-VHC. Etant donné que 80% de ces sujets étaient virémiques, on pouvait admettre que

400000 à 500000 personnes étaient infectées par le VHC. De grandes différences peuvent cependant être notées selon les populations étudiées. La prévalence de l'infection virale C est de 60% chez les usagers de drogues, d'au moins 25% chez les détenus et d'environ 33% chez les sujets infectés par le VIH.

L'incidence annuelle de l'infection n'est pas connue de façon précise, elle est estimée à 5000 (70% étant associé à l'usage de drogues).

Le pic de l'épidémie virale C est maintenant passé, la diminution de l'incidence a été estimée à 40% en France. Mais il va falloir faire face aux complications de l'hépatite C dont l'incidence risque encore d'augmenter ; en effet d'après des études de l'INSERM il est attendu une augmentation du nombre de carcinomes hépatocellulaire, ainsi que du nombre de décès liés au VHC jusqu'en 2030, l'impact des thérapeutiques aura cependant une influence considérable sur ces pronostics (38).

Les génotypes les plus fréquemment retrouvés en France sont le génotype 1b lié à la contamination par transfusion et le génotype 3a, lié à la contamination par toxicomanie intraveineuse. Il faut savoir que dans 30% des cas on ne retrouve pas le mode de contamination.

L'hépatite C chronique est la deuxième cause de cirrhose et de carcinome hépatocellulaire après la consommation d'alcool. Le nombre de décès liés à l'hépatite C a été estimé en 1997 à près de 2000 par an.

En Afrique.

L'Afrique est le continent où le taux de prévalence du VHC est le plus élevé avec un taux moyen de 5,3%.

L'Afrique centrale paraît être une zone de haute endémicité avec, notamment pour le Cameroun et le Burundi, une séroprévalence supérieure à 6%. Au Cameroun, des études ont montré une très forte prévalence dans certaines ethnies, voire dans certains villages, de l'ordre de 20%. On peut estimer qu'il y a plus de 10 millions de sujets séropositifs et plus de 6 millions de sujets virémiques en Afrique pour l'hépatite C (39). De nombreux patients consultant à la PASS sont originaires d'Afrique, une attention particulière doit donc leur être accordée dans le cadre du dépistage de l'hépatite C.

En Afrique du Nord, l'Egypte est un cas à part avec la plus forte prévalence au monde.

L'Afrique du sud est relativement épargnée.

Les zones intertropicales ont les plus fortes prévalences. Mais il y a beaucoup de pays où la séroprévalence n'est pas connue.

Les génotypes 4 et 5 sont à ce jour, surtout trouvés en Afrique. Le génotype 4 est majoritaire dans certains pays d'Afrique centrale ainsi qu'en Egypte. Le génotype 5 serait surtout présent en Afrique du sud.

Du fait de la circulation des personnes et de produits dérivés du sang, d'autres génotypes peuvent être trouvés en Afrique.

Les modes de contamination ne sont pas superposables à ceux observés dans les pays industrialisés : la transmission par transfusion existe aussi mais le rôle de la toxicomanie est plus limité ; les transmissions par scarifications, tatouages ou pratiques rituelles ne doivent pas être négligées, de même que la transmission par contact avec des plaies à la faveur d'une grande promiscuité et surtout les contaminations par des injections dans de mauvaises conditions d'hygiène constituent un mode majeur de contamination. Ces facteurs de risque considérés comme «mineurs» vont être mis en évidence dans l'étude sur les modes de contamination de l'hépatite C au sein des patients de la PASS.

Sur les trois continents tropicaux, les injections dans de mauvaises conditions d'hygiène constituent un mode majeur de contamination (40).

Cas particulier de l'Egypte

L'Egypte est le pays au monde où la prévalence du VHC est la plus élevée. Plusieurs études ont mis en évidence une relation entre l'infection par le VHC et les campagnes de lutte contre la schistosomiase (bilharziose). Il s'agit d'une parasitose endémique en Egypte particulièrement le long du Nil. De vastes campagnes nationales destinées à éradiquer cette endémie ont débuté à partir de 1960, et ce jusqu'au milieu des années 80. Toutes les conditions pour une contamination massive par le VHC étaient alors réunies associant des injections répétées et rapprochées par voie intramusculaire ou intraveineuse d'antimoine; stérilisation du matériel insuffisante ou absente...

La co-infection est donc fréquente en Egypte, elle a plusieurs conséquences : La bilharziose est une cause importante de fibrose hépatique avec une incidence plus élevée de cirrhose chez les malades co-

infectés. De plus, ces malades auraient une charge virale C plus importante ce qui a des implications au niveau du traitement (41).

Un patient égyptien atteint d'hépatite C a été inclus dans l'étude que je décris dans cette thèse, son histoire est une parfaite illustration du rôle de la prise en charge de la bilharziose dans l'épidémie virale C en Egypte.

En Europe de l'Est

Il y a une forte prévalence de l'infection au VHC en Europe de l'Est, qui est caractérisée par la prédominance du génotype 1b. Des études sur 12 pays ont retrouvé une prévalence allant de 51% à 92%. L'incidence des cas n'a pas diminué après les contrôles sur les produits sanguins. Le mode de contamination le plus fréquent est un mode nosocomial, lors de gestes techniques à visée diagnostique ou thérapeutique, et l'utilisation de drogue intraveineuse. Mais de nouvelles études sont nécessaires (42).

2-2 Les facteurs de risques

La transmission du VHC est essentiellement parentérale et résulte de la mise en contact du sang d'un sujet indemne avec le sang d'un sujet infecté. Différents facteurs de risque ont pu être identifiés. La transmission est rarement sexuelle ou périnatale.

2-2-1 La transfusion de produits sanguins

Elle a été la première cause reconnue et a joué un rôle majeur dans la diffusion de l'infection jusqu'en 1990. Depuis différentes mesures de contrôle ont permis de diminuer ce risque à 1/860000 donc soit environ cinq hépatites post-transfusionnelles en 2000. Ces mesures de contrôle ont été mises en place en France à partir de 1990, mais de telles mesures n'ont pas été prises dans tous les pays, notamment dans les pays en voie de développement.

Concernant les patients étrangers consultant à la PASS, un antécédent de transfusion même récent, pourra être considéré comme un facteur de risque en fonction du pays où cette transfusion a été réalisée.

2-2-2 L'usage de drogues intraveineux

Ce mode de contamination s'est développé à la fin des années 60. Le partage des seringues était fréquent avant l'apparition de l'infection au VIH, expliquant la forte séroprévalence du VHC chez les anciens usagers de drogue (50 à 80%). Avec le développement de l'épidémie à VIH, la prise de conscience du risque vital a conduit les autorités à permettre la vente libre de seringues à usage unique en pharmacie dès 1987. Malgré cela, le risque de contamination par le VHC n'a pas diminué aussi vite que pour le VIH, du fait de sa plus forte contagiosité et de sa résistance en dehors de milieu biologique. Lors des journées scientifiques de *INVS* (Institut National de Veille Sanitaire), en 2003, il a été rappelé le rôle du partage de seringues mais également celui du partage de coton, il est donc important d'inclure ce paramètre dans les politiques de prévention du VHC parmi les usagers de drogue intraveineuse (43). En 1998, on estimait la prévalence au VHC en France entre 40 et 60%, et une incidence annuelle d'environ 3600 nouveaux cas en rapport avec la toxicomanie. D'autre part, la contamination semble également possible chez les usagers de drogues par voie nasale à cause des lésions de la muqueuse nasale induites par l'utilisation de paille.

Le mode de vie des usagers de drogue par voie intraveineuse est par essence précaire puisque tout aspect de l'existence non en relation avec la drogue est négligé. Mais, il arrive parfois que ce soit la précarité qui conduise certaines personnes vers la toxicomanie. Que la précarité soit la cause ou la conséquence de l'usage de drogue, la population de la PASS de part ces caractéristiques sociales est donc une population potentiellement touchée par la toxicomanie et donc susceptible d'être atteinte par le VHC.

2-2-3 La contamination nosocomiale

Plusieurs études ont mis en évidence des contaminations lors de gestes médicaux ; que ce soit lors de transfusions, ou en utilisant du matériel mal désinfecté (hémodialyse, endoscopie digestive avec biopsie, chirurgie urologique, interruption de grossesse...). Aujourd'hui un meilleur respect des règles d'hygiène universelle et des recommandations de désinfection du matériel médical non jetable, ainsi que le développement de l'utilisation du matériel à usage unique devraient permettre une quasi-disparition de ce type de transmission.

Il faut cependant rester vigilant envers les personnes ayant reçu des soins dans des pays de forte prévalence pour le VHC et où les règles d'hygiène ne sont pas respectées de manière aussi scrupuleuse.

Ceci concerne un certain nombre de patients étrangers consultant à la PASS.

2-2-4 Les autres modes de contamination

D'autres modes de contamination moins fréquents ont été mis en évidence :

-l'exposition professionnelle : la contamination liée à une blessure accidentelle avec du matériel souillé.

-la transmission familiale : il peut s'agir d'une contamination entre partenaires sexuels (le VHC a été retrouvé dans le sang menstruel) ; entre sujets vivants sous le même toit (partage d'objets souillés) ; entre une mère et son enfant (le moment de la transmission est incertain, le risque est plus important s'il existe une co-infection avec le VIH).

2-2-5 La co-infection VIH-VHC

De part leur mode de contamination commun, la co-infection est fréquente. Alors que l'infection à VHC ne semble pas avoir d'influence sur la progression de l'infection à VIH, à l'inverse l'infection à VIH a un effet néfaste sur la progression de l'infection à VHC.

2-2-6 Des modes de transmission non identifiés

Dans environ 20% des cas le mode de contamination n'est pas retrouvé.

Plusieurs raisons peuvent être évoquées ; il peut s'agir de facteurs de risque dissimulés par le patient comme la toxicomanie, ou encore oubliés ou méconnus comme une transfusion per-opératoire, ou bien une transmission percutanée méconnue telle que les scarifications, le tatouage..

En France, les modes de contamination résiduels sont principalement liés à l'utilisation de drogues par voie intraveineuse. En effet, un grand nombre d'hépatites C post transfusionnelles ont déjà été diagnostiquées.

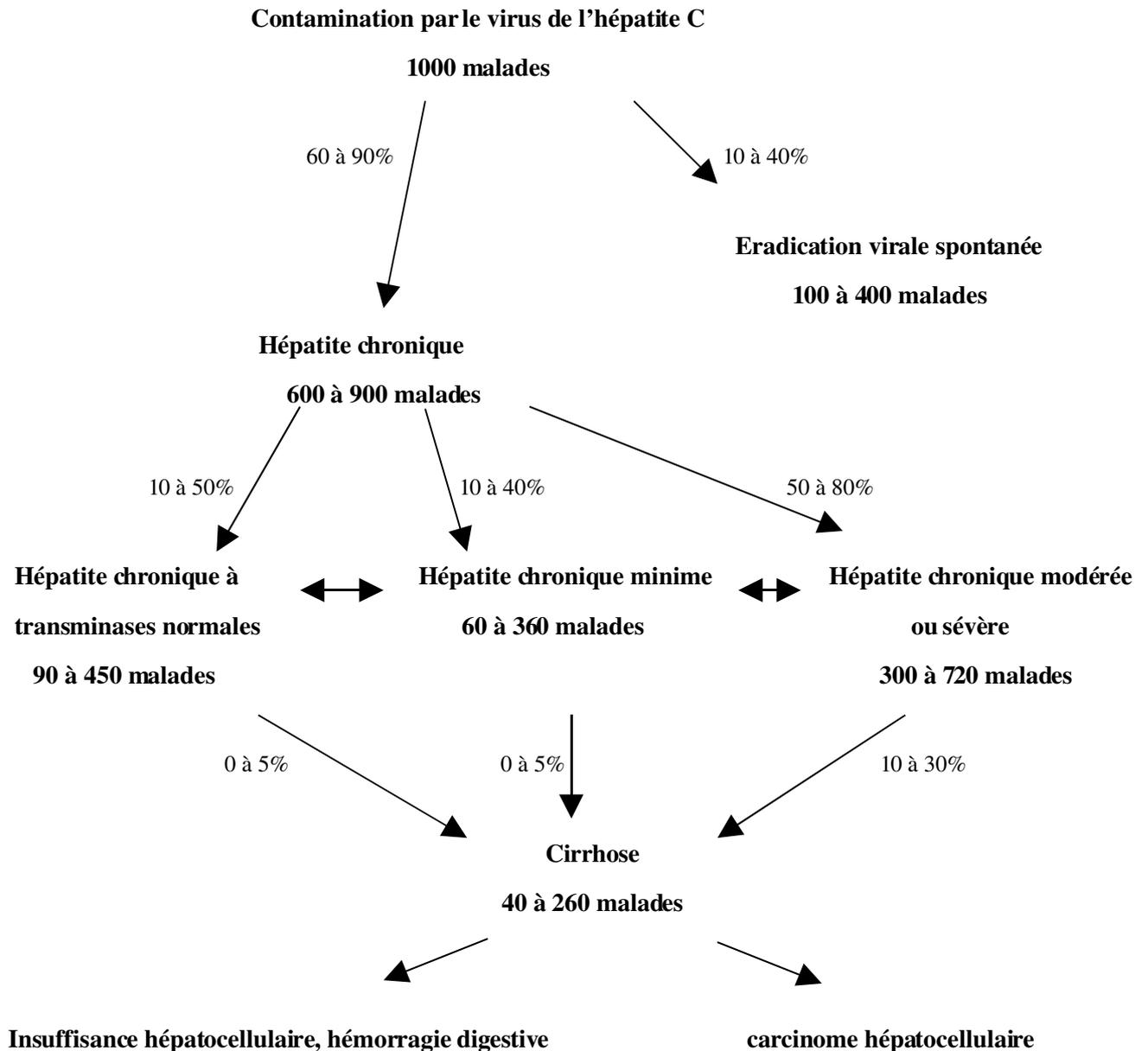
Or les hépatites secondaires à l'usage de drogues évoluent moins fréquemment vers la chronicité, dans 50 à 60% des cas seulement, que les hépatites post transfusionnelles. Cette évolution des modes de contamination explique en grande partie les changements de profil du génotype du VHC, avec une

augmentation de la prévalence du génotype 3, qui en outre est associé à une meilleure réponse au traitement.

3- HISTOIRE NATURELLE DE L'HEPATITE C

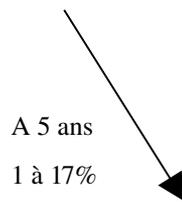
Le principal risque d'une hépatite C est l'évolution vers une fibrose qui peut aboutir à une cirrhose et ses complications.

Le schéma ci-dessous représente l'histoire naturelle de l'hépatite C.



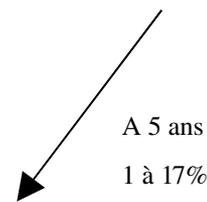
5 ans après le diagnostic de cirrhose

8 à 100 malades



5 ans après le diagnostic de cirrhose

2 à 40 malades



Décès par maladie hépatique 5 ans après le diagnostic de cirrhose

0 à 40 malades

3-1 L'hépatite aiguë

La période d'incubation est de 7 à 8 semaines, mais elle peut varier de 2 à 26 semaines. La phase prodromique est rare.

L'hépatite aiguë C n'est ictérique que dans une minorité de cas (20%) et est anictérique avec absence ou peu de symptômes dans la plupart des cas (80%). L'ictère semble encore moins fréquent chez les usagers de drogue intraveineuse. Les symptômes ne sont pas spécifiques : fatigue, nausées, douleurs de l'hypocondre droit. La majorité des hépatites aiguës étant asymptomatiques, il y a peu de chance de découvrir la maladie à un stade aigu. Même après un interrogatoire précis du malade, la date probable de contamination n'est identifiée que dans 50 à 75% des cas. Pourtant la durée d'évolution est un paramètre fondamental dans l'histoire naturelle de l'infection.

L'hépatite aiguë sévère est rare et la réalité d'une hépatite fulminante est controversée en l'absence de co-facteurs ; sa survenue pourrait être favorisée par la présence de l'Antigène Hbs. Dans les formes symptomatiques, la maladie dure généralement de 2 à 12 semaines.

Sur le plan biologique, le premier marqueur à apparaître est l'ARN viral détectable par PCR (Polymerase Chain Reaction) deux à trois semaines après la contamination. Les anticorps anti-VHC sont détectables au stade aigu à partir du quinzième jour mais il arrive que la séroconversion survienne tardivement jusqu'au troisième mois après la contamination. Les transaminases s'élèvent avant l'apparition des symptômes, leur pic est souvent élevé : supérieur à 10 fois la normale, il est maximal vers la quatrième semaine. Au total, le diagnostic, lorsqu'il est évoqué, peut souvent être fait un à deux mois après la date de contamination.

L'hépatite aiguë C a deux évolutions possibles :

-soit elle évolue vers la guérison, dans ce cas, les transaminases se normalisent, l'ARN viral devient indétectable, les anticorps anti-VHC diminuent très progressivement mais restent détectables pendant de nombreuses années,

-Soit elle évolue vers la chronicité, dans ce cas, on détecte toujours des anticorps anti-VHC, de l'ARN viral même si celui-ci peut disparaître de façon transitoire ; les transaminases peuvent se normaliser ou rester modérément ou discrètement élevées.

Des études réalisées après 1999 (date à laquelle on a pu détecter l'ARN à partir de 100 copies par ml seulement), mettent en évidence une éradication spontanée du virus allant de 10 à 40% des cas. Il s'agit alors de malades considérés comme guéris. Les facteurs associés à une élimination spontanée du virus sont le sexe féminin, la race blanche, l'absence de co-infection avec le VIH, une hépatite aiguë ictérique, un faible pic de virémie et la présence de certains allèles. Mais dans la plupart des cas, l'hépatite passe à la chronicité, cette fréquence varie de 50 à 80% selon les études. Ceci est dû à la forte variabilité génomique virale ; la multiplication du virus dont le génome est un ARN, entraîne des mutations fréquentes qui lui permettent d'échapper à la réponse immunitaire.

3-2 L'hépatite chronique

On peut distinguer trois formes distinctes d'hépatite chronique :

- Hépatite chronique avec transaminases normales,
- Hépatite chronique minime,
- Hépatite chronique modérée ou sévère.

3-2-1 L'hépatite chronique à transaminases normales

Sur le plan biologique, elle se caractérise par la présence d'anticorps anti-VHC, un ARN viral détectable par PCR, et des transaminases normales sur trois prélèvements différents effectués sur un intervalle de six mois.

Cette forme clinique correspond à 10 à 50% des porteurs chroniques selon les études.

Ces patients n'ont habituellement aucun symptôme, mais environ 90% ont des lésions d'hépatite chronique à la biopsie hépatique. Cependant les lésions histologiques sont minimales et les lésions plus

sévères sont rares en l'absence d'autre facteur hépatotoxique.

Les caractéristiques virologiques de ce groupe de patients ne semblent pas différentes de celles observées chez les patients ayant une hépatite C à transaminases élevées. L'évolution à long terme de ce groupe de patients n'est pas connue et une surveillance régulière des transaminases (deux fois par an) est recommandée, bien que le pronostic paraisse à priori tout à fait favorable. Seuls 0 à 5% des malades de ce groupe peuvent évoluer vers une cirrhose.

3-2-2 L'hépatite chronique minime

Sur le plan biologique, on constate la présence d'anticorps anti-VHC, l'ARN viral est détectable et les transaminases sont très légèrement élevées, parfois fluctuantes et transitoirement normales.

Elle a une définition histologique caractérisée par un infiltrat inflammatoire exclusivement situé dans l'espace porte sans envahissement de la lame bordante et sans fibrose. Cette forme clinique correspond à 50% des porteurs chroniques.

Les patients sont généralement asymptomatiques, mais peuvent se plaindre, dans certains cas, d'une fatigue anormale. Ce type d'hépatite chronique évolue très lentement et le risque à long terme de développer une cirrhose est faible. C'est la forme clinique la plus fréquente chez les patients jeunes. Une minorité de ces patients peut toutefois développer ultérieurement une maladie plus évolutive (0-5%).

3-2-3 L'hépatite chronique modérée ou sévère

Sur le plan biologique, on retrouve de l'ARN viral, des anticorps anti-VHC et une augmentation des transaminases. Cette forme d'hépatite représente 10 à 30% des hépatites chroniques.

Cliniquement bien que la maladie hépatique soit plus sévère, la plupart des patients sont asymptomatiques et, s'il existe une fatigue, l'intensité de celle-ci n'est pas liée à la sévérité de la maladie. L'examen clinique est généralement normal. L'échographie peut apporter des éléments mais elle est le plus souvent normale. Ainsi, c'est la biopsie hépatique qui est l'examen le plus fiable pour distinguer l'hépatite chronique modérée ou sévère de l'hépatite minime. Elle permet d'établir le pronostic et l'indication du traitement. Elle montre des lésions plus marquées d'activité et une fibrose plus ou moins extensive.

Cette forme d'hépatite chronique est plus fréquente et progresse plus vite chez les personnes âgées, chez les hommes et chez les patients ayant un co-facteur, tel que l'alcool ou un déficit immunitaire. On estime que 20% des patients présentant cette forme clinique développeront une cirrhose en 20 ans.

3-3 Les complications

3-3-1 La fibrose

La fibrose est un phénomène dynamique et l'appréciation de sa progression est essentielle dans la prise en charge des malades infectés par le VHC. Les mécanismes impliqués dans le développement de la fibrose dépendent d'une réaction inflammatoire prolongée liée à la persistance du VHC dans le foie.

Les facteurs de risque de progression de la fibrose sont nombreux et modifient de façon majeure l'histoire naturelle de l'hépatite chronique C. Les principaux facteurs sont l'âge élevé, le sexe masculin et la consommation d'alcool.

3-3-2 La cirrhose

Lors du diagnostic de l'infection par le VHC, la prévalence de la cirrhose varie de 14 à 56%. Le délai de survenue d'une cirrhose par rapport à la date de la contamination s'étend de 10 à 40 ans. Elle peut rester silencieuse pendant de nombreuses années. Les signes d'hypertension portale ou d'insuffisance hépatocellulaire apparaissent tardivement. Ainsi la cirrhose est souvent découverte lors de la ponction biopsie hépatique. Dans d'autres cas, la cirrhose est diagnostiquée à l'occasion d'une complication : hémorragie digestive sur rupture de varices oesophagiennes, ascite, ictère ou une encéphalopathie.

Les facteurs de risque d'évolution vers la cirrhose sont nombreux, ce sont les mêmes que ceux liés à la progression de la fibrose : l'âge élevé, le sexe masculin et la consommation d'alcool.

En cas de cirrhose, l'incidence annuelle du carcinome hépatocellulaire est élevée et justifie un dépistage par échographie et un dosage de l'alpha-foetoprotéine tous les six mois.

La cirrhose décompensée résultant de l'hépatite chronique C est la première cause de transplantation hépatique en Europe et la deuxième cause en France (après la cirrhose alcoolique) (44).

3-3-3 Le carcinome hépatocellulaire

A l'heure actuelle, l'infection virale chronique C est une des principales causes de carcinome hépatocellulaire. Dans la plupart des cas, il survient sur foie cirrhotique mais, dans 7 à 20% des cas sur foie non cirrhotique.

Les facteurs associés à la survenue d'un carcinome hépatocellulaire les plus significatifs sont : le sexe masculin, l'âge élevé du malade (plus de 60 ans) et une co-infection virale B.

3-3-4 Les manifestations extra-hépatiques

De nombreuses manifestations extra-hépatiques ont été décrites en association avec l'infection par le VHC.

La maladie la plus clairement liée au VHC est la cryoglobulinémie mixte. Bien qu'elle soit fréquemment détectable chez les patients atteints d'hépatite chronique C (30 à 50% des cas), elle est habituellement asymptomatique. Le syndrome clinique de cryoglobulinémie associant arthralgies, syndrome de Raynaud et purpura est rare (1 à 5% des cas).

La glomérulonéphrite et la neuropathie sont rares et mais elles peuvent être sévères.

L'infection par le VHC favorise aussi l'expression clinique de la porphyrie cutanée tardive.

Elle pourrait également jouer un rôle dans l'apparition de certains lymphomes non hodgkiniens de bas grade de malignité (44).

D'autres manifestations ont été associées à l'infection par le VHC, mais le lien de cause à effet n'a jamais été prouvé. Parmi ces manifestations, on retrouve la thyroïdite auto-immune, la péri-artérite noueuse, le lichen plan ou encore le syndrome de Gougerot-Sjögren (45).

3-4 La mortalité

Toutes les études prospectives ayant un suivi prolongé (18 à 45 ans) n'ont pas mis en évidence de diminution de la survie des malades infectés par le VHC (tous malades confondus) par rapport aux malades non infectés par le VHC. Cependant, il a été trouvé une mortalité plus importante liée à une maladie hépatique.

L'incidence annuelle d'une transplantation hépatique ou de la mortalité durant les 5 ans suivant la prise en charge du malade varie de 1,9 à 5,5%.

La dernière conférence de consensus sur le traitement de l'Hépatite C datant de février 2002, rappelait que l'histoire naturelle de l'infection virale C a été évaluée à partir de populations de malades dépistés au début des années 90, c'est à dire des malades essentiellement contaminés par transfusion sanguine et qui ont donc un risque élevé d'évolution vers une cirrhose ou un carcinome hépatocellulaire. Or, à l'heure actuelle, les nouveaux malades pris en charge sont plutôt des malades jeunes contaminés récemment, le plus souvent par toxicomanie. Il est donc probable que les prochaines études relativiseront la gravité de la maladie avec une diminution du risque de passage vers la cirrhose ou le carcinome hépatocellulaire (46).

4- LE PROGRAMME NATIONAL DE LUTTE CONTRE L'HEPATITE C

En France depuis la découverte du VHC en 1989, une mobilisation importante s'est effectuée :

- Par des actions d'information et de dépistage auprès des médecins généralistes, des usagers de drogues intraveineuses, et plus récemment du grand public,
- Par une amélioration des connaissances épidémiologiques,
- Par une réduction des risques de transmission : contrôle des dons du sang, utilisation de seringues à usage unique pour les toxicomanes, limitation des risques de transmission nosocomiale.

En 1999, les pouvoirs publics ont élaboré un programme national de lutte contre l'hépatite C (47). Celui-ci a été annoncé le 22 janvier 1999 par le secrétaire d'Etat à la santé.

Il comporte six objectifs qui reprennent les problèmes mis préalablement en évidence :

- 1) Renforcer l'accès au dépistage,
- 2) Améliorer la prise en charge,
- 3) Réduire les risques de nouvelles contaminations,

- 4) Améliorer les connaissances sur le VHC,
- 5) Surveiller et évaluer l'évolution de l'épidémie,
- 6) Evaluer le programme national de lutte contre l'hépatite C.

Dans le cadre de ce plan de lutte contre l'hépatite C, deux systèmes de surveillance ont été mis en œuvre en 2000 :

- Un à partir d'un réseau de laboratoires d'analyses et de biologie médicale (réseau Rena-VHC),
- L'autre auprès de pôles de références de l'hépatite C.

Le premier a vu son activité de dépistage augmenter de 10% de 2000 à 2001 parallèlement à l'incitation au dépistage. Mais, le nombre de tests positifs a diminué, suggérant que l'incitation au dépistage a eu un impact positif sur le dépistage mais il a touché des personnes peu ou pas à risque.

Comme nous le verrons ultérieurement, l'activité de dépistage a également augmenté au fil des années au sein de la PASS du CHU de Nantes. Mais contrairement à la constatation faite par le réseau Rena-VHC, le nombre de tests positifs n'a pas diminué, ce qui laisse sous-entendre que la population de la PASS est une population à risque plus élevé que celle étudiée par le réseau Rena-VHC.

D'autre part, les patients nouvellement pris en charge dans les pôles de référence avaient une forme clinique évoluée dans 10% des cas alors qu'elle était de 21% entre 1993 et 1995. Donc la prise en charge clinique et thérapeutique est devenue plus précoce (48).

Un nouveau plan national (2002-2005) de lutte contre les hépatites virales B et C est venu renforcer celui énoncé en 1999 (49). Il insiste sur la nécessité :

- De réduire les risques lors des soins,
- De prévenir les risques lors d'actes de modification corporelle (perçage, tatouage,...)
- Et de réduire les risques dans les populations particulièrement exposées que sont les usagers de drogues injectables et pernasales ainsi que les détenus.

Dans le cadre de ce plan national de lutte contre les hépatites, une enquête a été réalisée afin d'évaluer la prévalence de l'hépatite C. Cette enquête montre que le niveau de prévalence en 2003-2004 est du même ordre qu'en 1994 (environ 1%). Par contre, la connaissance du statut sérologique par les patients a plus

que doublé en 10 ans, tout en restant inférieur au taux fixé par le plan national 2002-2005 (50).

5- LE DEPISTAGE

L'un des items du programme national de lutte contre l'hépatite C est l'amélioration de l'accès au dépistage. Différentes actions ont été menées pour dépister le plus grand nombre de sujets porteurs. Enfin, en 2001, l'ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé) a fait des recommandations concernant la population à dépister (51).

5-1 La justification du dépistage

Le dépistage de l'hépatite C est justifié pour les raisons suivantes :

- La prévalence élevée de l'infection et sa morbidité potentielle,
- L'innocuité et l'acceptabilité du dépistage qui repose sur la réalisation d'un sérodiagnostic ne nécessitant qu'une prise de sang,
- La qualité du test de dépistage en terme de sensibilité et de spécificité,
- La chronicité de la maladie qui nécessite au minimum une surveillance médicale régulière pour prévenir les complications,
- La possibilité de prévenir l'évolution vers une forme grave de la maladie, d'une part, par des mesures systématiques de diététiques (arrêt de l'alcool) et d'hygiène de vie (arrêt de la toxicomanie), d'autre part, par des traitements antiviraux indiqués en cas d'hépatite chronique active.

Depuis la découverte du VHC en 1989 et la mise à disposition des tests de dépistage des anticorps anti-VHC en 1990, différentes mesures concernant le dépistage ont été prises par les pouvoirs publics et des recommandations d'experts ont été élaborées au fur et à mesure des progrès des connaissances :

- En mars 1993 : recherche des malades transfusés en vue d'un dépistage,
- 1993 : remboursement à 100% des tests de dépistage,
- Février 1996 : incitation au dépistage élargi en médecine générale par le directeur général de la santé,
- Janvier 1997 : recommandations des experts de la conférence de consensus française de dépister les receveurs de transfusions, les usagers de drogue intraveineuse, la population carcérale,

-Janvier 2001 : recommandations de l'ANAES avec une liste des populations à qui l'on doit proposer systématiquement un test de dépistage.

Toutes ces actions ont permis au fil du temps une augmentation significative des sujets dépistés.

5-2 Les recommandations de l'ANAES de janvier 2001

En janvier 2001, l'ANAES maintient sa position en recommandant un dépistage ciblé de l'hépatite C (51).

Selon les recommandations, il faut proposer systématiquement un test de dépistage : aux sujets à risque quantifié et élevé c'est à dire avec une prévalence supérieure à 2% :

-A toute personne qui a reçu ou eu avant 1992 : une intervention chirurgicale lourde ; un séjour en réanimation ; un accouchement difficile ; une hémorragie digestive ; des soins à la naissance en néonatalogie ou en pédiatrie ; une greffe de tissu, cellules ou organes et bien entendu une transfusion,

-Aux patients hémodialysés,

-A toute personne ayant utilisé au moins une fois dans sa vie une drogue par voie intraveineuse ou pernasale quelle que soit la date d'utilisation de cette drogue,

-Aux enfants nés de mère séropositive pour le VHC,

-Aux patients découverts séropositifs pour le VIH.

Il existe cependant d'autres situations où la prévalence est faible mais dans lesquelles on doit proposer un test de dépistage : aux sujets à risque non quantifié ou faible avec une prévalence inférieure à 2% :

-Aux partenaires sexuels des personnes atteintes par le VHC,

-A l'entourage familial des personnes atteintes par le VHC,

-Aux personnes incarcérées ou ayant été incarcérées,

-Aux personnes ayant eu un tatouage, un piercing, de la mésothérapie ou de l'acupuncture, sans utilisation de matériel à usage unique ou personnel,

-Aux personnes ayant eu des soins dans des pays de forte prévalence du VHC (Asie du Sud Est, Moyen Orient, Afrique et Amérique du sud).

Enfin, il ne faut pas oublier de proposer un test aux patients qui présentent une élévation même minime des ALAT (Alanine AminoTransférase), aux porteurs du virus de l'hépatite B (VHB), aux patients présentant une asthénie importante prolongée et inexpliquée et devant un antécédent d'ictère inexpliqué.

A la lecture des recommandations de l'ANAES, on constate qu'un grand nombre de patients consultant à la PASS sont concernés par l'un ou l'autre des items qui doit conduire à un dépistage. En particulier, nous retiendrons que :

- Pour les patients venant de pays à forte prévalence, tel que le Cameroun ou l'Egypte, il faudra s'intéresser de près à leurs antécédents médicaux,

- La scarification est une pratique rituelle très fréquente en Afrique,

- De part leur problème de toxicomanie ou encore leur situation « irrégulière » en France, certains patients ont déjà connu la prison,

- Les porteurs du VHB (virus de l'hépatite B) sont également nombreux comme nous le verrons par la suite.

6- LE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DES INFECTIONS AU VIRUS DE L'HEPATITE C

Le diagnostic des infections par le VHC repose sur deux types de tests : les tests indirects, qui mettent en évidence les anticorps dirigés spécifiquement contre le virus et les tests directs, qui mettent en évidence des constituants de la particule virale (52).

6-1 Le diagnostic indirect

Deux types de tests sont actuellement disponibles pour le diagnostic de l'infection par le VHC : les tests de dépistage utilisés en première intention et les tests de validation dans certaines situations.

6-1-1 Le test de dépistage

Il s'agit d'un test sérologique de type ELISA (Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay) de troisième génération. Il détecte sans les différencier les anticorps dirigés contre les antigènes structuraux et non structuraux du virus. Leur spécificité est de l'ordre de 99% et leur sensibilité est en moyenne de 98% chez les malades ayant une hépatite chronique avec ARN viral détectable.

Les anticorps peuvent être indétectables même en présence d'une répllication virale en cas d'immunodépression sévère ou en cas d'hépatite C aiguë.

Toute sérologie positive oblige réglementairement à faire un deuxième test (ELISA ou IMMUNOBLOT) et non une recherche d'ARN viral sur un deuxième prélèvement.

6-1-2 Le test de validation

Il faut effectuer ce test quinze jours après le premier prélèvement. Il s'agit d'un test par IMMUNOBLOT. Il est utile en cas de résultats positifs ou douteux sur le premier prélèvement. Il est plus spécifique que le test ELISA.

6-2 Le diagnostic direct

6-2-1 La détection et la quantification de l'antigène de capsid du VHC

Il s'agit d'un test ELISA quantitatif comportant une étape préliminaire de dissociation des complexes antigènes/anticorps. Il permet une quantification de l'antigénémie du VHC qui semble très bien corrélée à la charge virale et de suivre l'évolution de l'infection sous traitement par bithérapie. La place de ce test reste donc à évaluer.

6-2-2 Les techniques de détection qualitative de l'ARN du VHC

La technique la plus utilisée est la PCR, elle permet de rechercher le génome viral c'est à dire de l'ARN du VHC. Lorsqu'il est détecté, il permet d'affirmer l'existence d'une réplication virale.

Si la PCR est négative, la personne n'est pas porteuse du virus ; elle a spontanément éliminé le virus et est considérée comme guérie. Le seuil du test de détection le plus sensible est de l'ordre de 100 copies par ml (environ 50 UI/ml).

6-2-3 La mesure de la charge virale : méthode de quantification de l'ARN viral

La mesure de l'ARN viral dans le plasma ou le sérum reflète le niveau de la réplication virale dans le foie. Il existe deux techniques utilisables : la PCR ou la technique des ADN (Acide DesoxyriboNucléique) branchés. Il est recommandé d'utiliser toujours la même technique pour le suivi des patients car pour le moment leurs unités ne sont pas standardisées.

La mesure de la charge virale présente un intérêt dans le cadre d'un suivi de traitement.

6-2-4 Les techniques de quantification basées sur la PCR en temps réel

Ces nouveaux tests devraient avoir une meilleure sensibilité de détection (10 copies). Ils nécessitent une amélioration et une standardisation avant leur utilisation en routine.

6-2-5 La détermination du génotype

Elle permet d'avoir une idée sur le mode de contamination et sert à apprécier les chances de guérison par le traitement car les différents génotypes ne sont pas également sensibles au traitement.

6-3 Le Pronostic de la maladie

Les tests virologiques actuellement disponibles n'apportent pas d'information pronostique sur l'évolution naturelle de la maladie. En particulier, ni le génotypage, ni la charge virale, ni l'antigénémie ne sont corrélés à l'activité nécrotico-inflammatoire, la fibrose, ou leurs complications.

En revanche ces tests ont un intérêt dans le pronostic de la réponse au traitement

6-4 En recherche

Une étude sur la recherche d'anticorps anti-VHC au niveau salivaire a été menée dans différents laboratoires. Elle confirme sur un large échantillon non sélectionné que la recherche de ces anticorps dans la salive permet de détecter 90% des sujets virémiques avec une très bonne spécificité.

La simplicité et la reproductivité de cette recherche en fait un outil précieux dans les études épidémiologiques mais pas comme un outil de dépistage individuel dans la population générale du fait d'une sensibilité insuffisante (53).

7- PRISE EN CHARGE DES MALADES ATTEINTS D'HEPATITE C

7-1 Les groupes de malades

L'amélioration de la connaissance de l'histoire naturelle de l'infection chronique par le VHC, même si elle est encore imparfaite, permet schématiquement d'identifier quatre groupes principaux de malades :

-les malades ayant une sérologie VHC positive et une recherche négative de l'ARN du VHC dans le sérum.

Ces malades n'ont pas de lésions histologiques hépatiques et sont probablement guéris. Néanmoins, la réalité de l'éradication virale complète et la stabilité de cette situation à long terme doivent être encore confirmées par de nouvelles études.

-Les malades ayant une infection chronique avec des lésions hépatiques minimales et une absence de facteurs favorisant la progression de la cirrhose.

Il s'agit souvent de malades jeunes ayant une activité des transaminases normale de façon permanente. Le pronostic est favorable mais doit être tempéré par une possible accélération de la progression à partir d'un certain âge. Le pronostic et la surveillance reposent actuellement sur la ponction biopsie hépatique (PBH). La mise au point de méthodes moins invasives permettant d'éviter le recours à cette ponction est un axe de recherche important.

-Les malades ayant des lésions hépatiques significatives sans cirrhose constituée et /ou des facteurs de risque d'aggravation des lésions.

Le but principal de la prise en charge est d'éviter la constitution de lésions hépatiques sévères, surtout une cirrhose. Ces malades représentent actuellement l'indication privilégiée du traitement. La lutte contre les facteurs aggravants est également une priorité.

-Les malades ayant une cirrhose constituée.

Ces malades sont concernés à court terme par une complication grave ou un décès. Leur prise en charge est basée sur les mesures communes à tous les patients atteints de cirrhose quelle qu'en soit la cause. De plus, le traitement, s'il permet d'éradiquer l'infection virale, pourrait également réduire l'incidence des complications. Enfin, il est urgent de permettre un accès plus large et plus rapide à la transplantation hépatique, seul traitement permettant d'obtenir une survie à long terme en cas d'insuffisance hépatocellulaire terminale ou de carcinome hépatocellulaire.

7-2 Le traitement de l'hépatite C aiguë

L'hépatite C aiguë est exceptionnellement identifiée par le malade ou le médecin. Il existe trois circonstances dans notre pays où le diagnostic d'hépatite C est discuté de manière prospective ; ce sont la contamination des toxicomanes, l'exposition accidentelle parmi le personnel soignant et le nouveau né de mère hépatite C positive.

Il n'existe aucun argument pour recommander un traitement prophylactique juste après une exposition au sang et avant la découverte d'une PCR positive ou une augmentation des transaminases.

La fréquence du passage à la chronicité, l'efficacité encore imparfaite du traitement en cas d'hépatite chronique et l'espoir d'une efficacité supérieure en cas d'administration précoce, sont les principales justifications d'un traitement à la phase aiguë. Les travaux publiés montrent qu'un traitement à la phase aiguë de la maladie entraîne une éradication virale prolongée dans 80 à 100% des cas (54).

La conférence de consensus de février 2002 a émis des hypothèses pour le traitement d'une hépatite C aiguë :

-Chez les malades ayant une hépatite aiguë C symptomatique (ictère), il est recommandé de réaliser une PCR du VHC 12 semaines après le début de l'ictère. Si l'ARN reste détectable un traitement de 24 semaines est proposé par bithérapie (Interferon (IFN)/ribavarine). Cette stratégie évitera un traitement inutile, non dénué d'effets secondaires et coûteux chez les malades qui guérissent avant la douzième semaine après le début de l'ictère, ce qui n'est pas exceptionnel parmi les sujets symptomatiques.

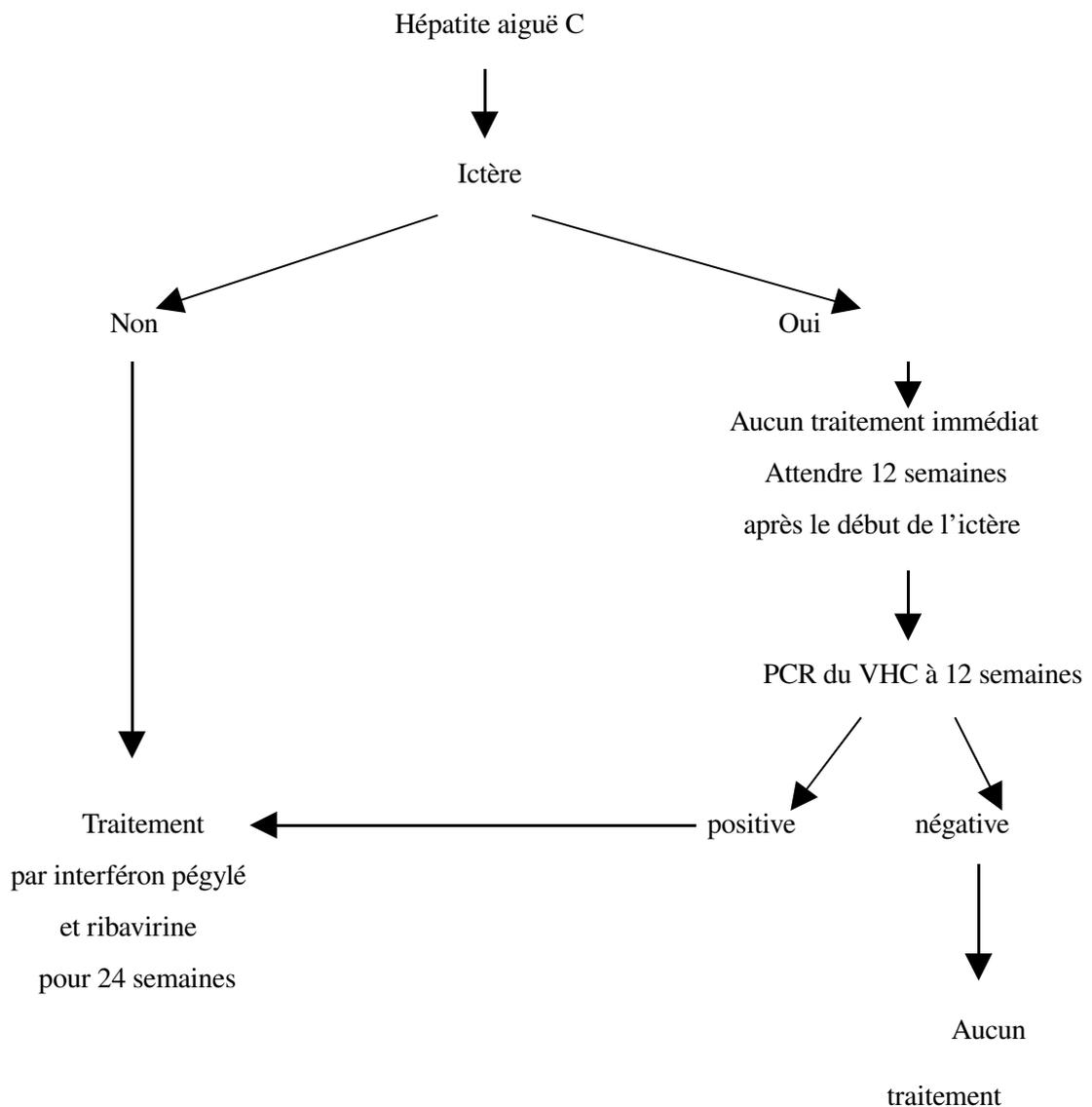
-Chez les malades ayant une hépatite aiguë asymptomatique, par exemple après un accident d'exposition au sang, il est proposé de commencer le traitement dès la découverte d'un ARN positif par la PCR et d'une augmentation des transaminases. Le traitement consiste également en une bithérapie

pendant 24 semaines (46).

Toutefois, bien que le principe d'un traitement précoce s'impose, les modalités de celui-ci en ce qui concerne les molécules à utiliser, les associations à faire et surtout la durée optimale du traitement restent à définir par de nouvelles études.

Ces recommandations sont basées sur le fait qu'il existe un bénéfice potentiel pour la société de diminuer les risques de transmission en éradiquant le VHC ou en diminuant la virulence et cela même chez les sujets n'ayant pas forcément pour eux même un bénéfice immédiat à attendre de ce traitement.

Algorithme proposé pour le traitement de l'hépatite C aiguë :



7-3 Le traitement de l'hépatite chronique C

Les indications et les modalités du traitement de l'hépatite C chronique ont été redéfinies lors de la conférence de consensus de février 2002 (46).

Chez les malades atteints d'hépatite C chronique, la décision du traitement dépend de nombreux facteurs, tels que l'existence de symptômes liés à l'hépatite C, l'âge du malade, son état général, la présence ou non de transaminases élevées, les autres antécédents médicaux du patient, les effets secondaires et la diminution de la qualité de vie pendant la durée du traitement.

L'indication repose en fait surtout sur le risque d'évolution de la maladie, c'est à dire le risque de passage au stade de cirrhose. Le meilleur examen pour évaluer ce risque est la biopsie hépatique qui indiquera le degré de fibrose et le degré d'activité. L'analyse de ces paramètres a permis d'établir un score dit score METAVIR. Ce score a été créé par un groupe de dix pathologistes français, il permet une classification simple et reproductible des lésions observées sur la ponction. Cette classification s'est imposée en France et a déjà été utilisée dans des études internationales. Ce score est composé d'un système à lettres : A pour l'activité inflammatoire et F pour la fibrose. L'établissement du score METAVIR est représenté dans le tableau ci-dessous.

Score Métavir simplifié :

| | Activité (nécrose et inflammation) | Fibrose |
|----------|---------------------------------------|---------|
| Absente | A0 | F0 |
| Minime | A1 | F1 |
| Modérée | A2 | F2 |
| Sévère | A3 | F3 |
| Cirrhose | | F4 |

Ainsi, le rapport bénéfice/risque du traitement apparaît positif chez les malades atteints d'hépatite chronique C avec fibrose modérée ou sévère (score Métavir F2, F3 et F4) et d'autant plus que l'activité sera modérée ou marquée (score Métavir A2 ou A3).

La décision thérapeutique dépendra également fortement du génotype viral. Les génotypes 2 et 3 ont environ 80% de chances de répondre au traitement (avec 24 semaines de traitement) tandis que le génotype 1 n'a que 40% de chances de réponse (avec un traitement de 48 semaines).

Finalement la décision thérapeutique sera prise par le spécialiste en tenant compte des éléments cliniques, biologiques et histologiques. Elle prendra également en compte la décision du patient qui aura été informé au préalable des avantages et des inconvénients du traitement.

7-3-1 Les malades naïfs

Les malades naïfs (non antérieurement traités) doivent être traités par bithérapie avec interféron pégylé alpha2 (IFN PEG) et ribavarine. La durée du traitement sera de 24 semaines en cas de génotype 2 ou 3, et de 48 semaines en cas de génotype 1.

7-3-2 Les malades avec transaminases normales

Le traitement des malades ayant une activité des transaminases normales de façon répétée doit être décidé au cas par cas. Il semble raisonnable de proposer un traitement par bithérapie chez les malades ayant un génotype 2 ou 3, chez qui la probabilité d'éradication est élevée, surtout s'il existe des manifestations extra-hépatiques ou en cas de forte demande du patient. Les études encore peu nombreuses sur ce sujet ne permettent pas d'avancer d'autres hypothèses à l'heure actuelle.

7-3-3 Les patients atteints de cirrhose

En cas de cirrhose compensée, la tolérance clinique vis à vis du traitement est voisine de celle observée chez les malades non cirrhotiques. Une surveillance particulière des plaquettes et des polynucléaires neutrophiles est nécessaire. Le taux de réponse virologique semble être inférieur chez les malades cirrhotiques par rapport aux malades non cirrhotiques. Mais un tiers des patients ont tout de même une réponse prolongée au traitement par bithérapie, celle-ci est donc tout à fait justifiée. Chez les malades répondeurs, il existe une amélioration histologique avec une diminution de l'activité et parfois même une réversion de la cirrhose. Le bénéfice du traitement en terme de prévention par rapport au carcinome hépatocellulaire est discuté. L'obtention d'une réponse virologique et biochimique pourrait diminuer l'incidence du carcinome hépatocellulaire. En revanche, chez les non répondeurs, le bénéfice n'est pas clairement établi.

Le traitement antiviral est contre- indiqué en cas de cirrhose décompensée.

7-3-4 Les patients rechuteurs ou non répondeurs

La rechute correspond à la réapparition de l'ARN viral dans les 6 mois qui suivent l'arrêt du traitement alors que cet ARN avait disparu en fin de traitement. Un traitement par bithérapie doit être proposé aux patients ayant rechuté après une monothérapie. Il n'y a pas de consensus en cas de rechute après bithérapie. En cas de maladie sévère (F3 ou F4), un traitement d'entretien par IFN peut être proposé.

La non-réponse correspond à une persistance de l'ARN viral à la fin du traitement. En cas de traitement par monothérapie, une bithérapie doit être proposée. Mais s'il s'agit d'une non-réponse après une bithérapie il n'y a pas de consensus non plus. Des études sont en cours.

7-3-5 Les patients transplantés

La récurrence est possible après transplantation. Il est possible d'inclure ces patients dans des protocoles.

7-3-6 Les cas particuliers

-Chez les malades ayant une hépatite C et une consommation excessive d'alcool, en l'absence d'obtention d'un sevrage, 70% d'entre eux sont écartés du traitement. Il reste cependant nécessaire d'évaluer le traitement en terme d'efficacité, de tolérance et d'observance chez les malades alcoolodépendants en raison de la sévérité de leur évolution hépatique. Il est recommandé d'obtenir un arrêt ou une diminution de la consommation pendant au moins six mois avant de débiter un traitement.

-Chez les usagers de drogue, la décision de traiter une hépatite C chronique doit prendre en compte : des critères individuels (risque encouru en l'absence de traitement, bénéfices attendus du traitement, capacité du malade à supporter le traitement), et des critères collectifs de santé publique : en ce sens, le traitement n'est pas dissociable de la prévention et du dépistage. On ne peut pas susciter une démarche de dépistage chez les usagers de drogue et ne pas traiter si une hépatite est dépistée. Il faut donc discuter du traitement au cas par cas.

-Chez les patients ayant une co-infection VIH-VHC, la sévérité des lésions histologiques est

accrue et l'évolution vers la cirrhose est plus fréquente et plus rapide. La décision thérapeutique vis à vis du VHC dépend de l'existence d'un traitement antirétroviral déjà entrepris ou non. Si les malades sont naïfs de tout traitement antirétroviral, la priorité est donnée au traitement anti-VHC après réalisation d'une ponction biopsie hépatique. Si les malades ont une multithérapie anti-VIH, il est justifié en l'absence d'hépatopathie sévère, de privilégier le traitement antirétroviral et la restauration immunitaire avant d'envisager le traitement de l'hépatite C (55).

Le but ultime du traitement est de réduire la morbidité et la mortalité des malades infectés. Il est licite d'espérer que de nouvelles thérapeutiques vont bientôt venir s'ajouter à la bithérapie actuelle.

Les facteurs prédictifs de bonne réponse au traitement sont : le jeune âge, le sexe féminin et surtout les génotypes 2 et 3 pour lesquels le taux de réponse avoisine 80% dans les essais thérapeutiques.

7-4 Le traitement optimal

7-4-1 Le bilan décisionnel avant le traitement

Il précise les arguments en faveur et en défaveur d'un traitement antiviral :

- Le bilan biologique comprend un bilan hépatique complet et un hémogramme,
- La détermination du génotype viral,
- La charge virale,
- La recherche d'une comorbidité,
- Une échographie abdominale,
- La ponction biopsie hépatique : elle est indispensable dans la majorité des cas parce que le degré de fibrose est le paramètre essentiel du pronostic et de la décision thérapeutique.

Lors de la dernière conférence de consensus, le jury a estimé possible de ne pas faire de ponction quand la décision de traiter ne dépend pas du résultat histologique : c'est à dire quand le but du traitement est l'éradication virale, indépendamment de l'atteinte histologique (génotype 2 ou 3 en l'absence de comorbidité ; projet de grossesse ; cryoglobulinémie symptomatique ; co-infection VIH-VHC sans traitement antirétroviral), ou alors quand la concordance des signes cliniques, biologiques et échographiques rend le diagnostic de cirrhose évident.

La ponction biopsie hépatique n'est pas indiquée s'il n'y a pas de proposition de traitement à court terme.

-La recherche de contre indications : le spécialiste face à une population en situation de précarité recherche également des contre-indications d'ordre social. En effet, il semble difficile de proposer un

traitement non dénué d'effets secondaires, à un patient qui ne mange pas correctement faute de moyens ou encore qui vit dehors. Les patients en situation de précarité bénéficient-ils d'un « traitement optimal » ? Il s'agit d'une des questions de cette thèse à laquelle, je vais essayer de répondre.

7-4-2 Le traitement optimal

La prise en charge des patients infectés par le VHC comporte trois volets :

- les traitements antiviraux,
- la transplantation hépatique,
- les mesures d'accompagnement.

7-4-2-1 Les traitements antiviraux

Le traitement de référence recommandé est une bithérapie associant de l'Interféron pégylé (IFN PEG) et la ribavarine.

Il existe deux types d'IFN PEG : alpha 2a et alpha 2b.

Le jury de la conférence de consensus a recommandé deux schémas de traitement :

-IFN PEG alpha 2b (1.5ug/kg/semaine) + ribavarine (800mg si poids < à 65 kg ; 1000 mg entre 65 et 85 kg ; 1200 mg au-dessus de 85 kg) ;

-IFN PEG alpha 2a en protocoles (180ug/semaine) + ribavarine (à la même dose qu'avec l'IFN PEG alpha 2b).

La durée du traitement dépend du génotype viral. Il a été recommandé que les malades infectés par un génotype 2 ou 3 soient traités pendant 24 semaines par l'association IFN PEG alpha à la ribavarine. Tous les autres malades infectés par un génotype 1 et en l'absence de données suffisantes, par les génotypes 4, 5, et 6 doivent être traités pendant 48 semaines.

Chez les malades infectés par un VHC de génotype 2 ou 3, la probabilité d'obtenir une réponse virologique prolongée, c'est à dire une guérison définitive avec l'association IFN PEG alpha et la ribavarine, est de l'ordre de 80%.

Chez les malades infectés par un VHC de génotype 1, la probabilité d'obtenir une réponse virologique prolongée est de l'ordre de 45%. L'indication thérapeutique doit donc tenir compte du pronostic évolutif de la maladie, évalué par une biopsie hépatique. En l'absence de données suffisantes, la même attitude

doit pour l'instant être recommandée pour les malades infectés par un VHC de génotype 4, 5 ou 6 (52).

Ce schéma s'applique aux malades suivants :

- ceux n'ayant jamais été traités et sans contre indication,
- ceux co-infectés VIH-VHC et n'ayant pas de traitement antirétroviral,
- ceux rechuteurs après monothérapie à l'IFN,
- ceux non répondeurs à une monothérapie à l'IFN.

Il existe d'autres possibilités de traitement avec des indications particulières :

- IFN PEG en monothérapie,
- IFN standard en monothérapie,
- ribavarine en monothérapie.

7-4-2-2 La transplantation hépatique

Les hépatites virales C représentent 20% des indications de transplantation en France. Elles sont proposées soit en cas de cirrhose décompensée, soit en cas de carcinome hépatocellulaire.

7-4-2-3 Les mesures d'accompagnement

Certains facteurs peuvent influencer la réponse au traitement et l'évolution de la maladie ; il est donc important de les prendre en compte. Ces facteurs sont :

- la consommation excessive d'alcool,
- l'excès de poids,
- le tabac,
- la vaccination anti-VHB est recommandée.

Or, les patients de la PASS en situation de précarité peuvent présenter des problèmes d'alcoolisme et de tabagisme dont il faudra tenir compte. En effet, la Mission France de Médecins du Monde, a observé un alcool-tabagisme important parmi les patients précaires (5).

7-4-3 La surveillance

7-4-3-1 La surveillance des malades traités

Elle concerne l'évaluation de l'efficacité et de la tolérance du traitement, et la qualité de vie des malades. L'efficacité du traitement est évaluée par la surveillance des transaminases, de l'ARN viral, et parfois par une nouvelle ponction biopsie hépatique.

Quand le traitement est efficace le virus du VHC devient indétectable au cours des trois premiers mois de traitement. Six mois après la fin du traitement, si le virus du VHC est toujours indétectable, le risque de rechute devient inférieur à 5%.

La surveillance des malades traités est facilitée par l'utilisation d'outils virologiques.(52)

La tolérance du traitement est évaluée par la recherche d'effets indésirables : ceux liés à l'IFN (syndrome grippal, nausées, fatigue, réaction au point d'injection, effets psychiatriques, complications thyroïdiennes, neutropénie et thrombopénie), et ceux liés à la ribavarine (anémie hémolytique).

Enfin, il est recommandé d'accorder une attention particulière au retentissement du traitement sur la qualité de vie des patients traités.

7-4-3-2 La surveillance des patients non traités

Elle s'adresse aux patients pour lesquels il n'y avait pas d'indication à un traitement et ceux qui l'ont refusé.

Il existe trois cas de figure :

-il n'y a pas ou peu de lésion à la ponction : il est recommandé de pratiquer un examen clinique et un dosage des transaminases tous les six mois avec une PBH dans les 5 ans.

-Le patient a des transaminases normales et n'a pas eu de ponction : il est recommandé un examen clinique et un dosage des transaminases tous les six mois, si elles augmentent une ponction doit être rediscutée.

-le patient a une cirrhose, prouvée ou non par la ponction : il est préconisé de doser l'alpha-fetoprotéine et de faire une échographie tous les six mois, ainsi qu'une fibroscopie oesogastroduodénale

tous les 1 à 4 ans.

Mais, la surveillance préconisée n'est pas toujours applicable. En effet, nous verrons à travers l'étude, qu'un certain nombre de patients sont perdus de vue, avant, pendant et après le début de la prise en charge thérapeutique.

Les patients en situation de précarité sont donc à risque de ne pas bénéficier d'un traitement optimal.

**C- ETUDE :
A LA PASS DU CHU DE NANTES**

L'HEPATITE C

1- INTRODUCTION A L'ETUDE

J'ai effectué mon dernier stage en tant que résidente au sein du service de la PASS du CHU de Nantes. Ce stage s'est avéré très enrichissant autant sur le plan professionnel que personnel.

-Sur le plan professionnel, étant en fin de cursus universitaire, j'ai apprécié cet exercice médical sous forme de consultations puisqu'il correspondait tout à fait à ma pratique future, d'autant que les motifs de consultations étaient variés et représentatifs de ceux d'un cabinet de médecine générale. De plus, le travail au sein d'une équipe pluridisciplinaire m'a énormément plu. Il permet d'aborder le patient dans sa globalité en tant qu'être humain. Cette prise en charge s'avère indispensable pour répondre au mieux aux besoins des patients sur le plan médical.

-Sur un plan plus personnel, ce stage m'a permis d'aborder d'autres cultures, d'autres langues mais également d'appréhender la maladie d'une manière différente. Les parcours de vie, l'origine ethnique, les croyances des patients donnent parfois un sens particulier à la maladie, comme par exemple ce patient ivoirien qui avait des douleurs abdominales car « il avait été envouté ».

Les conditions de vie rendent parfois difficile la prise en charge médicale des patients. Je citerai deux exemples afin d'étayer cette constatation :

-Il s'agit d'abord d'un patient d'origine roumaine à qui l'on vient de découvrir un diabète de type 2. Il est père d'une famille nombreuse, vit dans une caravane et il est sans emploi. Comment lui faire suivre un régime adapté sachant que les repas sont irréguliers et non équilibrés ? Et dans ces conditions comment mettre en place un traitement par antidiabétiques oraux sachant les contraintes liées à celui-ci ?

-L'autre exemple concerne une famille roumaine dans laquelle deux enfants étaient atteints d'une tuberculose pulmonaire. Le traitement a été débuté mais le suivi s'est avéré difficile car les rendez vous n'étaient pas toujours honorés pour des causes très diverses : oublis, non compréhension, impossibilité de venir pour raisons de transports...

Tous ces obstacles compliquent la prise en charge ainsi que les chances de réussite du traitement.

Fort de ces constatations, je me suis intéressée plus particulièrement à la prise en charge de l'hépatite C

à la PASS. Deux raisons ont motivé ce choix :

-Bien que la plupart des motifs de consultations à la PASS soient semblables à ceux d'un cabinet de médecine générale en ville ; la prévalence de l'hépatite C m'est apparue supérieure à celle constatée dans les cabinets où j'ai eu l'occasion d'effectuer des remplacements.

-De plus, cette étude m'a permis d'appréhender les difficultés de prise en charge d'une maladie chronique, au sein d'une population qui par ailleurs présente des difficultés sociales.

En tant que médecin généraliste, il me semble que nous avons un rôle à jouer dans la prise en charge et le suivi des patients atteints d'hépatite C. En effet, comme pour de nombreuses maladies chroniques, la prise en charge est pluridisciplinaire et la place du médecin généraliste reste importante comme le rappelle le Docteur P.HALFON et ses collaborateurs dans leur article « un point de vue pluridisciplinaire de l'infection par le virus de l'hépatite C » (56).

2- OBJECTIFS

Dans son rapport sur la santé en France en 2002, le haut comité de la santé publique parle du « paradoxe français ». En effet, la France se caractérise par de fortes inégalités sociales de santé «alors même que les dépenses de santé y sont les plus élevées du monde» (2).

En partant de ce constat, j'ai recherché à quel niveau se situaient ces inégalités sociales en ce qui concerne la prise en charge de l'hépatite C.

Tout d'abord, j'ai essayé d'évaluer la nécessité d'une politique de dépistage de cette infection au sein des patients de la consultation Jean GUILLON.

Puis, j'ai étudié quel était l'impact de la situation sociale des patients sur leur prise en charge thérapeutique.

3- MATERIEL ET METHODE

3-1 Type de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée sur une période de quarante cinq mois. Elle a débutée le 15

novembre 1999, date d'ouverture de la consultation Jean GUILLON et s'est achevée le 15 août 2003, date à laquelle j'ai commencé ce travail rétrospectif.

Les renseignements nécessaires à l'élaboration de ce travail ont été recueillis à partir des dossiers médico-sociaux des patients consultant à la PASS du CHU de Nantes. Ces dossiers étaient consultables soit dans le service même de la PASS lorsque les patients étaient encore suivis dans ce service, soit aux archives centrales de l'hôpital lorsque les patients n'avaient pas consulté à la PASS depuis plusieurs mois.

3-2 La constitution de l'échantillon

J'ai défini deux critères d'inclusion des patients dans cette étude :

-La recherche d'anticorps anti-VHC doit être positive.

-Le patient doit avoir consulté au moins une fois à la PASS durant les quarante cinq mois de l'étude.

Pour constituer l'échantillon, j'ai procédé de deux manières :

-D'une part, j'ai répertorié tous les patients pour lesquels une recherche d'anticorps anti-VHC avait été réalisée sur prescription d'un médecin de la PASS au cours de la période de l'étude. Parmi ces patients, j'ai sélectionné ceux pour lesquels la recherche s'est avérée positive.

Ce travail rétrospectif a été possible avec l'aide du Docteur GASSIN du laboratoire de virologie, et du personnel du service informatique du CHU.

-D'autre part, j'ai inclus dans mon étude les patients ayant une recherche d'anticorps anti-VHC positive et qui ont consulté secondairement à la PASS. Cette recherche n'était pas faite sur prescription d'un médecin de la PASS ; elle avait été demandée par un autre service de l'hôpital ou par un médecin extérieur à l'hôpital.

Cette liste de patients m'a été fournie par le Docteur AGARD, médecin référent à la PASS.

Deux tests ont été utilisés pour la recherche d'anticorps anti-VHC : le test ELISA et l'immunoblot.

Le test ELISA est un test de dépistage global des différents anticorps.

L'immunoblot est un test de validation de l'ELISA. Il met en évidence de façon séparée les différents anticorps.

Le test de confirmation utilisé dans cette étude est une PCR.

3-3 Elaboration du recueil de données

Les données démographiques, sociales et médicales ont été recueillies en consultant les dossiers des patients. Elles ont été répertoriées dans le document en annexe sous forme de tableau.

La première partie du tableau est relative aux données démographiques. Elles concernent l'âge, le sexe et la nationalité des patients.

L'âge retenu correspond à l'âge du patient lors de la découverte de la séropositivité vis à vis de l'anticorps anti-VHC. Il ne s'agit pas de l'âge qu'il avait lors de la première consultation à la PASS puisque certains connaissaient leur statut vis à vis de l'hépatite C avant de consulter dans le service.

Etant donné la diversité des pays d'origine, j'ai effectué des regroupements géographiques afin de faciliter l'analyse et la discussion ultérieures. J'ai donc retenu : la France, l'Afrique noire, l'Afrique du Nord, les pays de l'Est, l'Europe (en dehors de la France) et l'Amérique du Sud.

La seconde partie du tableau concerne les données sociales. J'ai relevé la situation des patients vis à vis du logement, la situation maritale, la couverture sociale, les ressources, la durée de séjour en France.

Il s'agit de la situation telle qu'elle a été recueillie par l'assistante sociale lors de la première consultation au centre Jean GUILLON et non pas la situation lors de la découverte de la positivité de l'anticorps anti-VHC.

J'ai considéré d'une part qu'un logement était «stable» lorsque les patients étaient propriétaires, locataires ou bien lorsqu'ils étaient hébergés par de la famille ou des amis.

D'autre part, j'ai qualifié un logement d'«instable» lorsque les patients vivaient dans un squat, un foyer d'hébergement d'urgence, un hôtel ou à la rue.

La situation familiale a été évaluée de la façon suivante :

- Les personnes célibataires ou divorcées sont considérées comme vivant «seules»,
- Les personnes mariées, en concubinage ou veuves sont considérées comme vivant «en famille».

Cette distinction a pour but d'évaluer l'isolement des patients. Le fait de considérer les personnes veuves

comme vivant « en famille » peut sembler discutable mais elles vivent souvent entourées de leurs enfants, elles ne sont donc pas isolées.

La durée de séjour, exprimée en mois, correspond au délai écoulé entre l'arrivée en France et la première consultation à la PASS. Cette durée a été estimée selon les dires du patient ou parfois grâce à la date d'entrée en France inscrite sur le passeport lorsque celui-ci était présenté à l'assistante sociale.

La troisième partie du tableau est consacrée aux données médicales. Il s'agit des facteurs de risque vis à vis de l'hépatite C, des résultats de la PCR, du génotypage du virus, de la présence de signes cliniques, biologiques ou de manifestations extra-hépatiques, des co-infections, des résultats de la ponction biopsie hépatique et enfin de la prise en charge thérapeutique.

Contrairement au recueil effectué pour les données sociales, je me suis intéressée au suivi. Les données médicales nécessaires à mon étude ont pu être relevées au cours de différentes consultations réalisées au centre Jean GUILLON mais également en consultation spécialisée (gastroentérologie ou médecine interne).

Le test de confirmation du statut sérologique vis à vis de l'hépatite C utilisé dans cette étude est une PCR. J'ai donc noté si elle avait été réalisée et quels en étaient les résultats.

J'ai repris la classification proposée par l'ANAES en janvier 2001 concernant les facteurs de risque d'hépatite C (51). J'ai recherché dans chaque dossier si ces facteurs de risque avaient été relevés afin de les répertorier dans le tableau parmi : les facteurs de risque majeurs (pour les sujets exposés à des actes médicaux ou ayant des comportements à risque de contamination quantifié et élevé (prévalence > à 2%)), ou bien les facteurs de risque mineurs (pour les sujets ayant un facteur de risque non quantifié ou faible (prévalence < à 2%)).

Concernant les signes cliniques, étant donné qu'ils ne sont pas pathognomoniques de l'hépatite C, j'ai relevé les symptômes signalés par le patient et décrits dans la littérature comme couramment associés à l'hépatite C.

La cytolysé hépatique a été recherchée dès la confirmation du diagnostic, car sa présence est un facteur important dans la décision thérapeutique.

Il en est de même pour la recherche des manifestations extra-hépatiques telles que l'asthénie, les

arthralgies, les myalgies et les signes cutanés de vascularite.

Compte tenu des modes de contamination qui peuvent être communs, j'ai recherché une co-infection avec le virus de l'immuno déficience humaine et avec celui de l'hépatite B.

Les résultats de la PBH (ponction biopsie hépatique) sont exprimés selon un score reconnu, le score METAVIR. Ce score permet un classement histopathologique de toute hépatite chronique selon deux critères : son activité nécrotico inflammatoire (cotée de A0 à A3) et son retentissement fibreux (coté de F0 à F4). J'ai relevé ce score dans le compte rendu anatomopathologique ou dans le courrier du médecin spécialiste.

La prise en charge thérapeutique a pu être de deux ordres :

- une surveillance clinique et biologique,
- une proposition de traitement médical.

3-4 Termes utilisés pour l'interprétation des résultats

Dans l'analyse des résultats, j'utilise certains termes dont je rappelle ci-dessous la définition :

- Dépistage : recherche des anticorps anti-VHC sur un premier prélèvement.
- Contrôle de dépistage : contrôle du résultat du test de dépistage positif sur un deuxième prélèvement par une technique différente de celle utilisée lors du dépistage.
- Activité globale : nombre total de prélèvements effectués pour dépistage, contrôle de dépistage et pour recherche des anticorps anti-VHC sans indication du contexte de prescription.
- Indicateur global de positivité : rapport du nombre total de tests de recherche des anticorps anti-VHC trouvés positifs quel que soit le motif de prescription sur l'activité globale.
- Indicateur du contrôle de positivité : rapport du nombre de tests de contrôle de dépistage trouvés positifs sur l'activité globale.

3-5 Traitement des données

Pour chaque patient, j'ai rempli une fiche patient (annexe).

J'ai ensuite répertorié toutes les données démographiques, sociales et médicales au sein d'un tableau

Excel.

4- RESULTATS

4-1 La constitution de l'échantillon

Sur la période de l'étude, 452 patients ont bénéficié d'une recherche d'anticorps anti-VHC sur demande des médecins de la PASS. Ces demandes ont été réparties comme suit au cours des cinq années :

- 3 dépistages ont été réalisés en 1999 (sur une période de 1.5 mois),
- 42 en 2000,
- 132 en 2001,
- 135 en 2002,
- 139 en 2003 (sur une période de 7.5 mois).

L'activité globale est donc passée de 3,5 dépistages par mois en 2000 à 18.5 en 2003.

Environ 3200 primo consultants ont été accueillis à la PASS entre le 15 novembre 1999 et le 15 août 2003. Or ce sont principalement les primo consultants qui bénéficient d'un dépistage de l'hépatite C. En extrapolant, on peut estimer qu'environ 14% des primo-consultants ont été dépistés pour l'hépatite C.

Si on s'intéresse maintenant à l'indicateur de positivité, on constate que :

- Aucun test de dépistage n'était positif en 1999,
- 2 étaient positifs en 2000,
- 11 en 2001,
- 4 en 2002,
- 17 en 2003.

L'indicateur global de positivité augmente donc depuis 1999. Il est passé de 4.8% en 2000 à 12.3% en 2003. Il faut noter toutefois, une baisse de cet indicateur à 2.9% en 2002.

Trente neuf patients répondaient aux critères d'inclusion de cette étude.

En effet, 452 patients ont bénéficié d'une recherche d'anticorps anti-VHC sur prescription d'un médecin de la PASS entre le 15 novembre 1999 et le 15 août 2003. Parmi eux trente quatre avaient des anticorps anti-VHC positifs. Au total, 7.5% des patients dépistés pour l'hépatite C avaient des anticorps anti VHC positifs.

D'autre part, sur la période de l'étude, cinq patients ont consulté à la PASS en ayant déjà une sérologie connue et positive vis à vis de l'hépatite C.

4-2 Les caractéristiques démographiques

4-2-1 Répartition par sexe et par âge

Les trente neuf patients de l'étude sont répartis par sexe de la manière suivante : vingt quatre hommes (61,5%) et quinze femmes (38,5%).

A noter qu'un patient transsexuel a été opéré d'une vaginoplastie avant la période de l'étude. Je l'ai donc inclus parmi les femmes.

Le sexe ratio est de 1,6.

Les âges extrêmes vont de 20 à 72 ans avec un âge moyen de 37,4 ans.

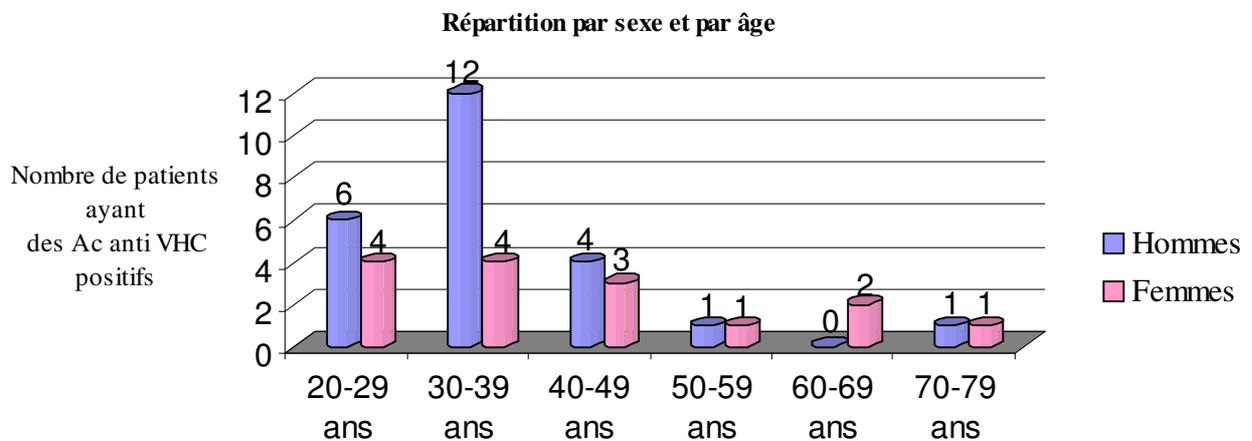
La classe d'âge la plus représentée, tout sexe confondu, est la classe des 30-39 ans.

L'âge moyen des hommes est de 35,6 ans contre 40,7 ans pour les femmes.

Le pic de représentation des hommes se situe dans la tranche d'âge 30-39 ans.

En ce qui concerne les femmes, il n'apparaît pas de pic de représentation.

L'histogramme ci-dessous montre cette répartition.



4-2-2 Répartition par nationalité

Les patients sont originaires de dix sept pays différents.

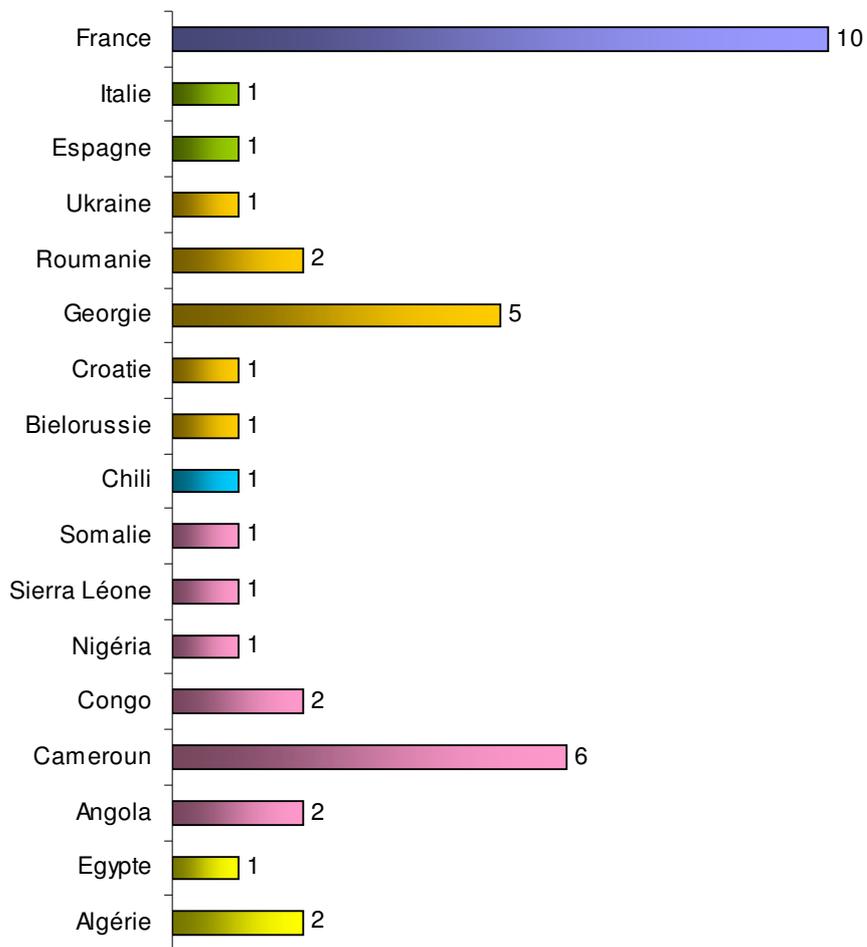
Les trois pays les plus représentés sont la France (10 patients, soit 25.6%), le Cameroun (6 patients, soit 15.4%) et la Géorgie (5 patients, soit 12.8%).

Etant donné la diversité des pays représentés dans l'étude, j'ai effectué des regroupements géographiques. Au total, six zones géographiques ont été définies :

- La France ;
- L'Europe (en dehors de la France) avec l'Espagne et l'Italie ;
- Les pays de l'Est avec la Biélorussie, la Croatie, la Géorgie la Roumanie et l'Ukraine ;
- L'Amérique du Sud avec le Chili ;
- L'Afrique Noire avec l'Angola, le Cameroun, le Congo, le Nigéria, la Sierra Léone et la Somalie ;
- L'Afrique du Nord avec l'Algérie et l'Egypte.

On peut alors constater que l'Afrique Noire représente 33.3% de la population étudiée, la France 25.6%, les pays de l'Est 25.6%, l'Afrique du Nord 7.7%, l'Europe (en dehors de la France) 5.1% et l'Amérique du Sud 2.6%.

Répartition par nationalité



4-3 Les caractéristiques sociales

4-3-1 Conditions de logement et situation familiale

Vingt et un patients, soit 53.8%, vivent dans un logement considéré comme «instable».

Vingt trois patients, soit 58.9%, vivent «seuls».

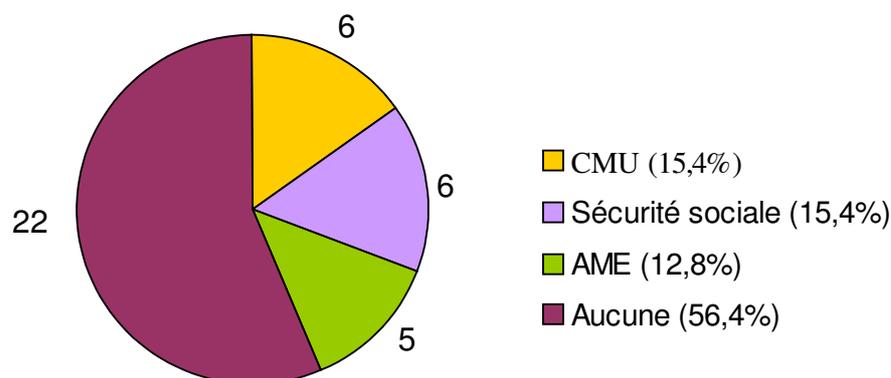
4-3-2 La couverture maladie

Quatre situations sont observées concernant la couverture maladie :

- Six patients ont une sécurité sociale, soit 15.4%,
- Six patients sont bénéficiaires de la CMU (Couverture Maladie Universelle), soit 15.4%,
- Cinq patients sont bénéficiaires de l'AME (Aide Médicale d'Etat), soit 12.8%
- Vingt deux patients, soit 56.4% des patients de cette étude n'ont aucune couverture maladie.

Le graphique ci-dessous représente la situation des patients vis à vis de la couverture maladie.

Répartition selon la couverture maladie



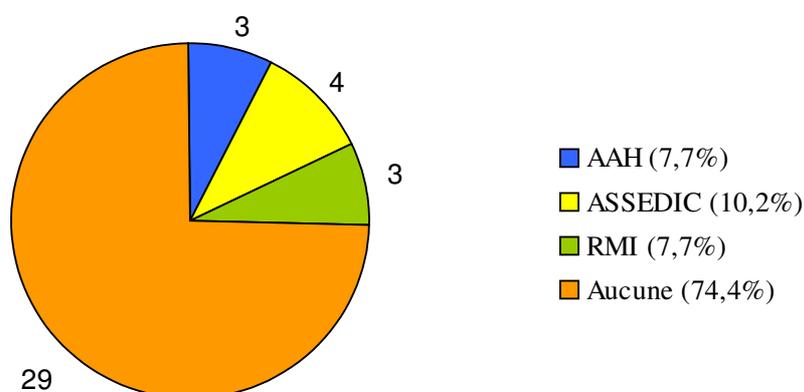
4-3-3 Les ressources

Les sources de revenus proviennent :

- De l'AAH (Allocation Adulte Handicapé) pour trois patients (7,7%),
- Du RMI (Revenu Minimum d'Insertion) pour trois patients (7,7%),
- Des ASSEDIC pour quatre patients (10,2%).

Mais vingt neuf patients, soit 69,3 % des patients n'ont aucune source de revenus.

Répartition selon les ressources



4-3-4 Durée de séjour en France

Concernant les vingt neuf patients d'origine étrangère, on constate que 27,6% d'entre eux ont consulté à la PASS durant le mois suivant leur arrivée en France ; à six mois, 62,1% ont déjà consulté.

On notera que pour un patient, la durée de séjour n'est pas connue car la date d'arrivée en France n'était pas inscrite dans le dossier.

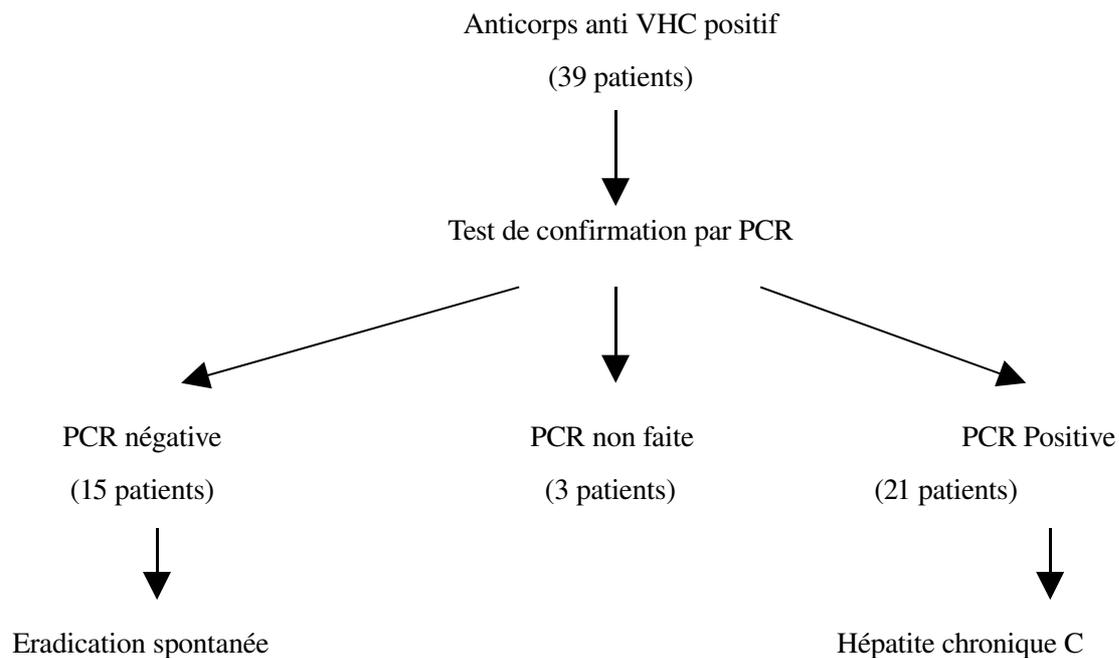
4-4 Les caractéristiques médicales

4-4-1 Résultats de la PCR hépatite C

Parmi les trente neuf patients inclus dans cette étude,

- Vingt et un patients, (53,8%) ont une PCR d'hépatite C positive,
- Quinze patients (38,5%) ont une PCR négative et sont donc considérés comme «guéris»,
- Trois patients (7,7%) ne sont pas revenus pour faire le test de confirmation.

Cette répartition est représentée par le schéma ci dessous.



4-4-2 Répartition par sexe et par âge des patients ayant une PCR positive pour l'hépatite C

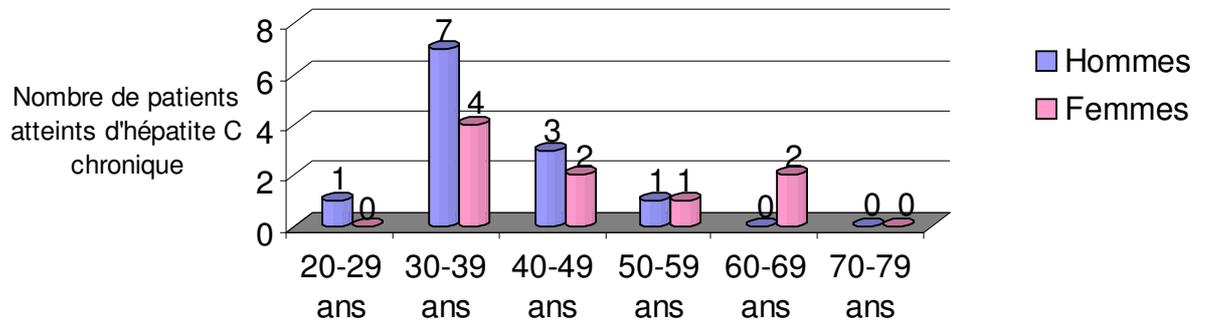
Les vingt et un patients atteints d'hépatite C chronique sont répartis comme suit : douze hommes et neuf femmes.

Le sexe ratio est donc de 1.3.

L'âge moyen, tout sexe confondu, des patients ayant une hépatite C est de 40,7 ans ; l'âge moyen des hommes étant de 36,9 ans, celui des femmes étant de 45,9 ans.

52.4% d'entre eux appartiennent à la classe des 30-39 ans, soit 58% des hommes et 44% des femmes.

Répartition par sexe et par âge des patients atteints d'hépatite C chronique



4-4-3 Le génotype

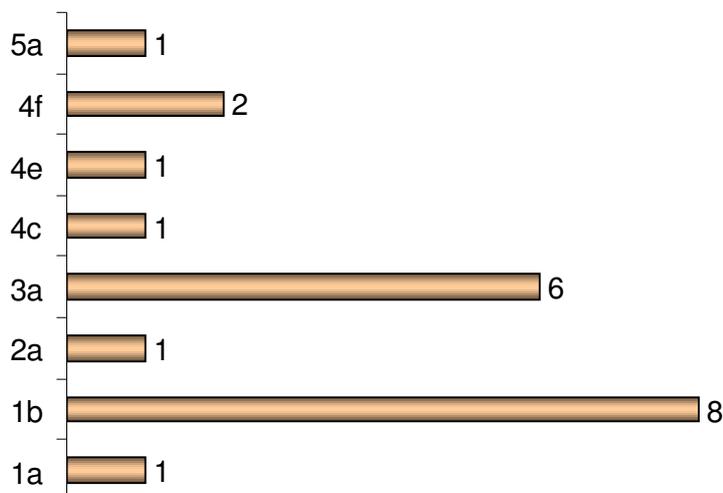
Les vingt et un patients ayant une PCR hépatite C positive ont bénéficié d'un génotypage du virus de l'hépatite C.

Huit génotypes distincts ont été répertoriés dans cette étude ; il s'agit des génotypes 1a, 1b, 2a, 3a, 4c, 4e, 4f et 5a.

Les génotypes 1b et 3a apparaissent prépondérants, puisqu'ils affectent respectivement huit et six patients, soit 38.1% et 28.6% des patients de la cohorte.

Le graphique ci-après met en évidence la répartition des génotypes.

Répartition des génotypes



4-4-4 Les facteurs de risque d'infection au virus de l'hépatite C

Concernant les **trente neuf patients** de l'étude ayant des anticorps anti-VHC positifs :

-Un facteur de risque majeur a été mis en évidence pour 21 patients, soit 53.8% des patients :

-Quatorze patients, soit 35.9%, avaient un antécédent de toxicomanie,

-Cinq patients, soit 12.8%, avaient un antécédent de transfusion,

-Une patiente, soit 2.6%, avait un antécédent d'hystérectomie d'hémostase,

-A noter qu'une patiente, soit 2.6%, présentait deux facteurs de risque majeurs associés, à savoir un antécédent de toxicomanie et de transfusion.

-Quinze patients, soit 38.5%, n'avaient pas de facteurs de risque majeurs, parmi eux :

-Huit, soit 20.5%, avaient un facteur de risque mineur que sont:

-La prostitution (2 patients, soit 5.1%),

-Les scarifications (1 patient, soit 2.6%),

-Les injections non stériles d'insuline (1 patient, soit 2.6%),

-Une chirurgie mineure (1 patient, soit 2.6%),

-Un partenaire sexuel séropositif pour l'hépatite C (2 patients, soit 5.1%)

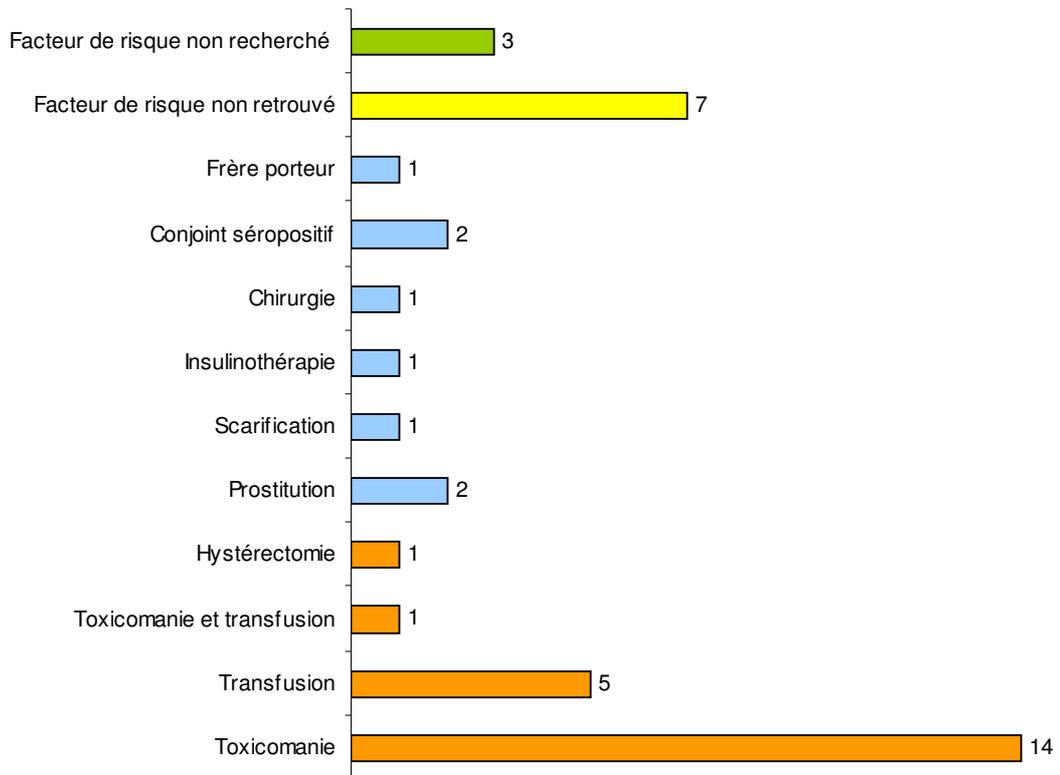
-Un frère porteur d'hépatite C (1 patient, soit 2.6%).

-Sept, soit 17,9 %, n'avait aucun facteur de risque qu'il soit majeur ou mineur mis en évidence.

-Pour trois patients, soit 7.7%, la recherche de facteur de risque n'a pas été effectuée.

Au total, 74,4% des patients (29) avaient un facteur de risque qu'il soit majeur ou mineur.
L'ensemble des facteurs de risque retrouvés est schématisé dans le graphique ci-dessous.

Répartition des facteurs de risque pour les patients ayant des AC anti VHC positifs



Le tableau ci-dessous montre la répartition des facteurs de risque entre les patients ayant effectivement une hépatite C (PCR positive) et ceux qui sont «guéris» (PCR négative).

Facteurs de risque mis en évidence

Parmi les **vingt et un patients** confirmés positifs pour l'hépatite C, un facteur de risque a été retrouvé pour vingt d'entre eux, soit dans 95% des cas.

Il s'agit d'un facteur de risque majeur pour seize patients, soit dans 76.2% des cas :

-Neuf patients, soit 43%, avaient un antécédent de toxicomanie,

| | | Facteurs de risques majeurs | | | | Facteurs de risques mineurs | | | Total |
|------------|---------------|-----------------------------|-------------|---------------|----------------------------|-----------------------------|---------------|----------------|-------|
| | | Toxicomanie | Transfusion | Hystérectomie | Transfusion et Toxicomanie | Présents | Non retrouvés | Non recherchés | |
| Hépatite C | PCR positive | 9 | 5 | 1 | 1 | 4 | 1 | 0 | 21 |
| | PCR négative | 4 | 0 | 0 | 0 | 4 | 6 | 1 | 15 |
| | PCR non faite | 1 | | | | | | 2 | 3 |

-Cinq patients, soit 24% avaient un antécédent de transfusion,

-Une patiente, soit 4.8%, associait ces deux facteurs de risque,

-Et une patiente, soit 4.8%, avait un antécédent d'hystérectomie.

Parmi les **quinze patients** « guéris » (PCR de l'hépatite C négative) :

-quatre, soit 26.6% avaient un facteur de risque majeur, à savoir un antécédent de toxicomanie intra-veineuse.

-Huit, soit 53.3% avaient un facteur de risque majeur ou mineur.

4-4-4-1 Répartition des facteurs de risque par sexe et par âge

58.3% des hommes et 46.6% des femmes ayant des anticorps anti-VHC positifs ont un facteur de risque majeur dans leurs antécédents.

Tout sexe confondu, les deux facteurs de risque les plus répandus sont la toxicomanie et la transfusion.

Parmi les hommes : 50% (12 hommes) ont un antécédent de toxicomanie, tandis que seulement 8.3% (2

hommes) ont un antécédent de transfusion.

Une répartition inverse est observée pour les femmes, puisque 20% (3 femmes) ont un antécédent de transfusion, et 13.3% (2 femmes) ont un antécédent de toxicomanie.

20.5% des patients ayant un antécédent de toxicomanie intra-veineuse avaient un âge compris entre 30 et 39 ans. L'âge moyen de ces patients est de 31.8 ans, contre 43,6 ans pour les patients ayant un antécédent de transfusion.

La répartition de ces facteurs de risque en fonction de l'âge et du sexe est représentée dans le tableau ci-dessous.

**Répartition des facteurs de risques en fonction de l'âge et du sexe
pour les patients ayant des Ac anti-VHC positifs**

| | 20-29 ans | | 30-39 ans | | 40-49 ans | | 50-59 ans | |
|--------------------|-----------|--------|-----------|--------|-----------|--------|-----------|--------|
| | Hommes | Femmes | Hommes | Femmes | Hommes | Femmes | Hommes | Femmes |
| <i>Toxicomanie</i> | 3 | 1 | 7 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 |
| <i>Transfusion</i> | 0 | 0 | 0 | 2 | 1 | 1 | 1 | 0 |

4-4-4-2 Répartition des facteurs de risque en fonction des origines géographiques

Les facteurs de risque retrouvés sont également variables en fonction de l'origine géographique des patients.

En France, les facteurs de risque les plus répandus sont l'usage de drogues intra-veineuses dans 40% des cas (4 patients) et la transfusion dans 20% des cas (2 patients).

A noter qu'un patient associe ces deux facteurs de risque.

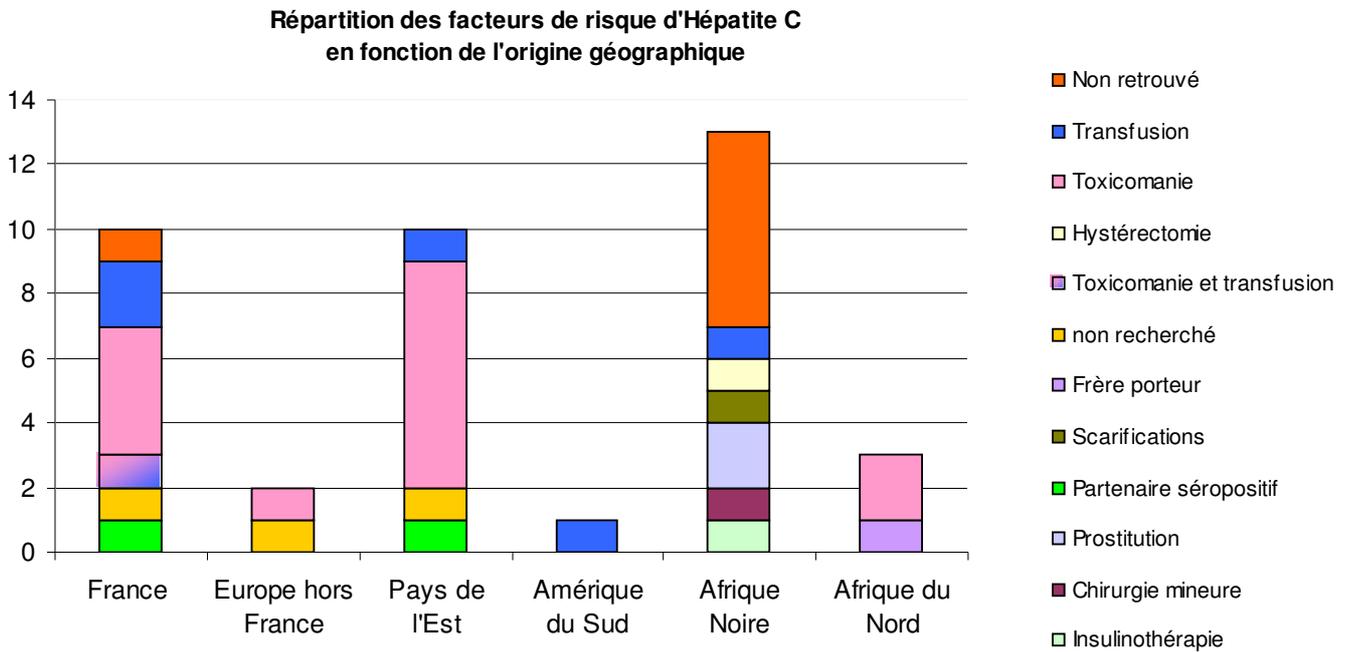
En Afrique noire, les facteurs de risque sont plus diversifiés. On retrouve des antécédents de : transfusion

(1 patient, 7.7%), d'hystérectomie (1 patient,7.7%), d'insulinothérapie (1 patient,7.7%), de scarifications (1 patient,7.7%), de chirurgie mineure (1 patient,7.7%) et de prostitution (2 patients,15.4%).

Pour 6 patients, soit dans 46.1% des cas, aucun facteur de risque n'a été mis en évidence.

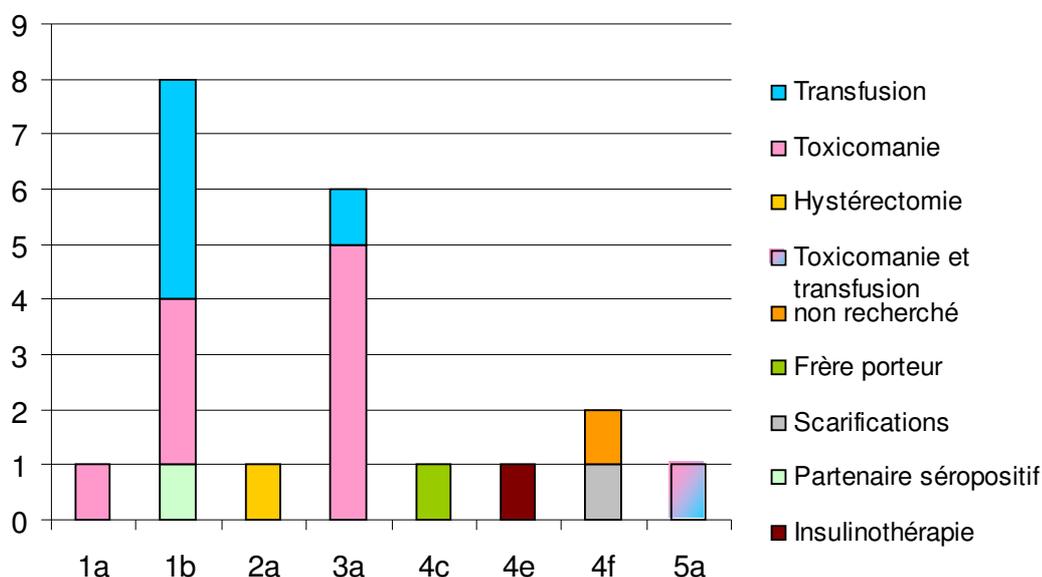
Dans les pays de l'Est, le principal facteur de risque retrouvé est l'usage de drogues par voie intraveineuse qui concerne 7 patients soit 70% des patients de ce groupe.

L'histogramme ci dessous représente la répartition des facteurs de risque en fonction des différentes zones géographiques définies précédemment.



Nous connaissons les génotypes des vingt et un patients confirmés positifs pour l'hépatite C. Le diagramme ci-dessous met en évidence la prévalence de certains génotypes en fonction des facteurs de risque retrouvés.

Répartition des génotypes du virus de l'hépatite C en fonction des facteurs de risques



Les génotypes 1b et 3a sont les plus fréquemment retrouvés dans cette étude. Ils concernent respectivement huit patients soit 38% de l'échantillon et six patients soit 28%.

La répartition des génotypes diffère selon le facteur de risque retrouvé. En effet, 55,5% des patients ayant un antécédent de toxicomanie présentent un génotype 3a alors que 80% des patients ayant un antécédent de transfusion sont porteurs d'un génotype 1b.

4-4-5 Les signes cliniques

Parmi les **trente neuf patients** de l'étude, douze patients, soit 30,8%, ont présenté des signes cliniques qui même s'ils ne sont pas pathognomoniques peuvent être liés à une hépatite C. Les signes cliniques retrouvés étaient :

- une asthénie pour sept patients (17,9%)
- un amaigrissement pour trois patients (7,7%)
- une hépatomégalie pour un patient (2,6%)
- un prurit pour un patient (2,6%)
- une vascularite pour un patient (2,6%)
- des arthralgies ou myalgies pour un patient (2,6%)
- ou encore une douleur de l'hypocondre droit pour trois patients (7,7%).

Bien sûr, certains patients ont présenté plusieurs signes cliniques associés.

Par contre si on se réfère aux **vingt et un patients** ayant une hépatite C confirmée, dix d'entre eux présentaient ces mêmes signes cliniques mis à part l'hépatomégalie, soit 47,6%.

Tandis que parmi les **seize patients** ayant une PCR négative, seuls deux d'entre eux présentaient des signes, soit 12,5%. Il s'agissait d'une asthénie et d'un amaigrissement pour l'un de ces patients et d'une hépatomégalie pour l'autre patient.

4-4-6 Les signes biologiques

Trois patients n'ont pas eu de bilan hépatique.

Onze patients avaient une augmentation des ALAT (TGP) lors du premier bilan sanguin. Six patients avaient une augmentation modérée des ALAT allant 1,5 à 3 fois la normale, alors que cinq patients avaient une augmentation importante allant de 5 à 7 fois la normale des ALAT. Or ils sont tous porteurs chroniques d'hépatite C.

Ainsi, 52.4% des patients ayant une hépatite C confirmée présentaient une augmentation des ALAT lors de la découverte de l'hépatite C.

Aucun patient considéré comme « guéri » (PCR d'hépatite C négative) ne présente de perturbation des ALAT.

4-4-7 Les manifestations extra-hépatiques

Quatre patients avaient des manifestations extra-hépatiques de type : arthralgies, myalgies, cryoglobulinémie, ou des signes de vascularite.

-Deux patients avaient des arthralgies et ou myalgies.

-Un patient avait une cryoglobulinémie asymptomatique. Avec un taux à 0.6g/l.

-Le dernier patient avait une véritable cryoglobulinémie symptomatique avec des signes de vascularite, de purpura et des arthralgies, cependant le taux de cryoglobulinémie était faible puisqu'il

était de 0.6g/l.

Ces quatre patients avaient tous une hépatite C confirmée.

Au total, 19% des patients de cette étude ayant une hépatite C avaient des manifestations extra-hépatiques.

4-4-8 Les co-infections

Le statut sérologique vis à vis de l'infection à VIH est :

- Inconnu pour cinq patients,
- Négatif pour trente trois patients,
- Positif pour un patient. (A noter qu'on ne connaît pas son statut vis à vis de l'hépatite C).

Le statut sérologique vis à vis de l'infection virale B est :

- Inconnu pour trois patients ;
- Une immunité pour dix sept patients,
- Un contact sans s'immuniser pour trois patients,,
- Une hépatite B active pour deux patients, l'un des deux a une PCR négative pour l'hépatite C, l'autre n'a pas eu de PCR,
- Une absence de tout contact pour quatorze patients.

Parmi les patients dépistés, aucune co-infection entre l'hépatite C, l'hépatite B et le VIH n'a pu être mise en évidence. Cependant, certains statuts sérologiques restent indéterminés.

Le tableau ci dessous représente les statuts sérologiques des trente neuf patients :

Co-infection hépatite C/VIH et hépatite C/hépatite B

| Statut VIH | Statut hépatite B |
|------------|-------------------|
|------------|-------------------|

| | | Positif | Négatif | Inconnu | Positif | Immunisé | Contact | Négatif | Inconnu |
|------------|---------------|---------|---------|---------|---------|----------|---------|---------|---------|
| Hépatite C | PCR positive | 0 | 19 | 2 | 0 | 9 | 3 | 8 | 1 |
| | PCR négative | 0 | 13 | 2 | 1 | 8 | 0 | 5 | 1 |
| | PCR non faite | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1 |

4-4-9 La prise en charge thérapeutique

Les vingt et un patients ayant une PCR positive pour l'hépatite C ont été adressés pour une prise en charge spécialisée (gastroentérologue ou infectiologue). Un bilan hépatique avec dosage des ALAT était réalisé avant cette consultation.

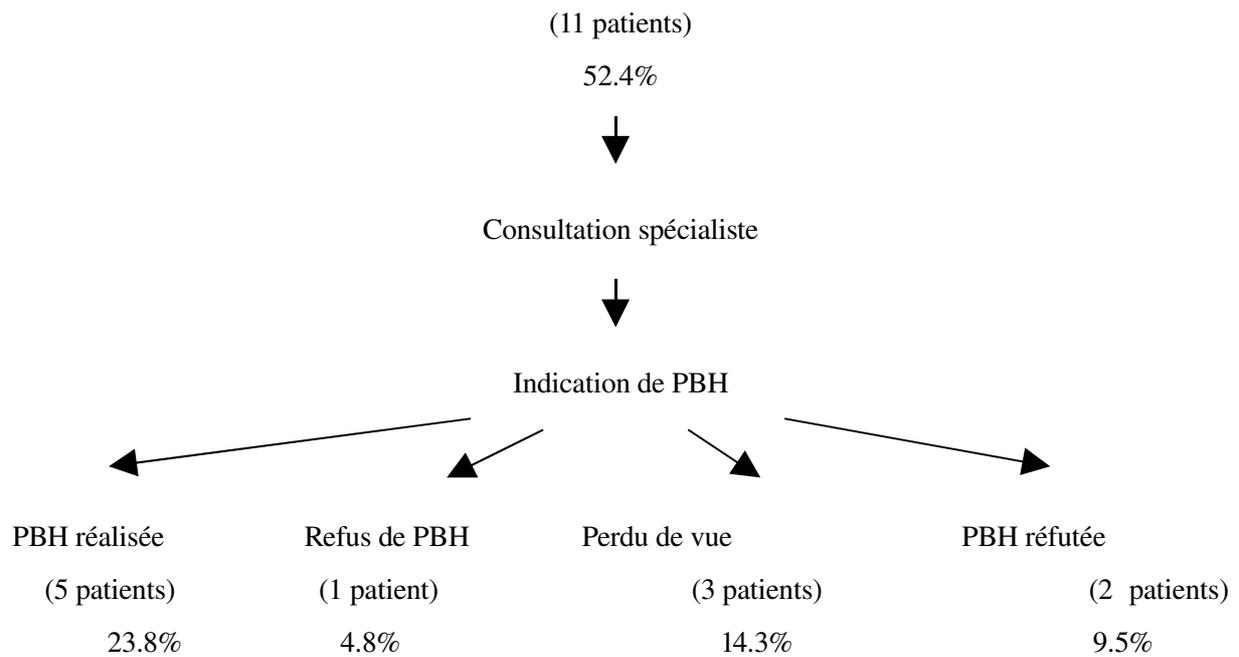
Le devenir des patients est représenté dans les schémas ci-dessous.

Hépatite C confirmée

(21 patients)



Elévation des ALAT



Onze patients avaient une élévation des ALAT. Ils avaient théoriquement une indication pour la ponction biopsie hépatique selon les recommandations de la dernière conférence de consensus. Parmi eux :

-Cinq, soit 23.8%, ont effectivement eu une ponction et ont eu une indication de traitement par bithérapie

-Un, soit 4.8%, a refusé la ponction mais a quand même été traité par bithérapie compte tenu du génotype favorable et de l'élévation importante des ALAT,

-Trois, soit 14.3%, ont été «perdus» de vue bien que la ponction ait été programmée,

-Deux indications ont finalement été ajournées car le traitement n'était pas envisageable. L'un de ces patients présentait un alcoolisme chronique qui a contre indiqué la mise en route d'un traitement et donc la ponction n'avait pas de réel intérêt. L'autre patient vivait dans des conditions extrêmement précaires : il vivait seul, sans logement, il n'avait aucune couverture maladie et ne parlait pas le français. Le spécialiste a préféré différer la réalisation de la ponction biopsie hépatique dans un premier temps, en attendant que la situation sociale s'améliore (des démarches étaient en cours).

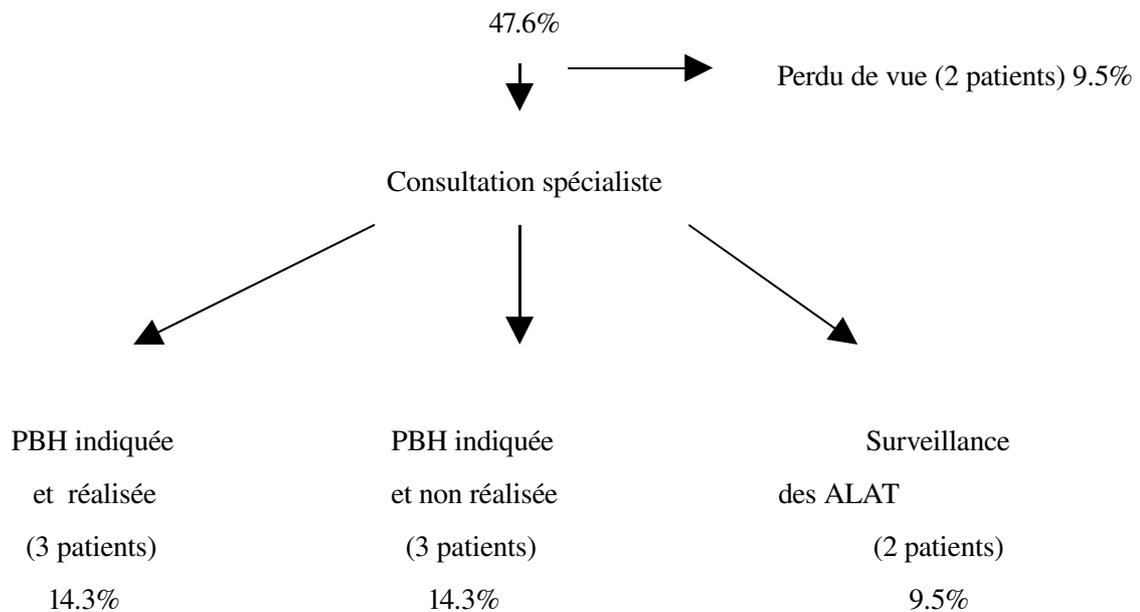
Hépatite C confirmée

(21 patients)



Taux d'ALAT normal

(10 patients)



Dix patients, soit 47.6%, avaient un taux d'ALAT normal, ils ont été adressés au spécialiste pour la prise en charge :

- Deux patients, soit 9.5%, ont été «perdus» de vue avant de rencontrer le spécialiste,
- Trois patients, soit 14.3%, ont eu une ponction (Deux d'entre eux avaient une cryoglobulinémie, l'autre avait des signes cliniques),
- Trois patients, soit 14.3%, devaient avoir une ponction qui finalement n'a pas été réalisée (deux ont été «perdus de vue», l'autre a été jugé en situation trop précaire. En effet ses conditions de vie ne permettaient pas d'envisager la mise en route d'un traitement compte tenu des effets indésirables et des contraintes liées au traitement),
- Deux patients, soit 9.5%, ont été considérés comme ayant une hépatite minime à transaminases normales et donc une surveillance biologique et clinique leur a été proposée.

Au total, parmi les vingt et un patients,

-huit ont effectivement eu une ponction biopsie soit 38.1% des patients :

- Un patient était au stade de cirrhose (score METAVIR F4), il a été traité par bithérapie dans un premier temps puis a décompensé sa cirrhose, ce qui a contre indiqué le traitement,
- Quatre patients étaient au stade d'hépatite chronique modérée ou sévère (score METAVIR F2 ou F3), une bithérapie leur a été proposée. Deux patients ont été effectivement traités, un patient a refusé le traitement et le dernier avait commencé la bithérapie mais il était tellement désocialisé que le traitement a dû être interrompu car aucun suivi n'était possible,
- Deux patients étaient au stade d'hépatite chronique minime (score METAVIR F0 ou F1), un traitement par bithérapie leur a été proposé. L'un des deux a souhaité stabiliser sa situation sur le plan social avant de débiter le traitement, l'autre après échec d'un traitement par

IFN seul, a débuté une bithérapie puis a été perdue de vue,

-Un patient était au stade d'hépatite chronique minime (score METAVIR F0 ou F1) à transaminases normales, une simple surveillance lui a donc été proposée.

-Treize patients n'ont donc pas eu de ponction biopsie hépatique, soit 61.9%. Le devenir de ces patients est détaillé ci-dessous :

-Un patient a refusé la ponction, il a quand même bénéficié d'un traitement par bithérapie compte tenu du génotype et de l'augmentation des ALAT,

-Un patient n'a pas eu de ponction car il présentait des contre indications au traitement (alcoolisme chronique et troubles psychiques) donc une surveillance clinique et biologique lui a été proposée,

-Deux patients avaient une indication pour une ponction, celle ci n'a pas été réalisée car la situation sociale était jugée trop précaire pour envisager un traitement par la suite. Une surveillance clinique et biologique leur a donc été proposée dans l'attente d'une amélioration de la situation,

-Cinq patients avaient une ponction programmée, mais ils ne se sont pas présentés à leur rendez-vous. Ils ont été perdus de vue et ne bénéficient donc d'aucun suivi;

-Deux patients ont été perdus de vue avant de voir le spécialiste,

-Deux patients n'ont pas eu de ponction, car il n'y avait pas d'indication à un traitement. Ils sont suivis sur le plan clinique et biologique.

5- LIMITES ET BIAIS DE L'ETUDE

5-1 Constitution de l'échantillon

La constitution de l'échantillon a nécessité deux modes de recrutement :

-Le premier utilisé, en collaboration avec le docteur GASSIN du laboratoire de virologie et le personnel du service informatique du CHU, a permis d'établir une liste des patients ayant bénéficié d'une recherche d'anticorps anti-VHC sur prescription des médecins de la PASS.

Pour cela, il fallait que les prélèvements aient été effectués à la PASS ou au centre de prélèvement du CHU (centre Jean MONNET) :

Les patients n'ayant pas de couverture maladie (56% selon le rapport d'activité 2002 ainsi que dans notre étude) sont nécessairement prélevés par les infirmières de la PASS. Quant aux autres patients, ils

sont dirigés au centre de prélèvement de Jean MONNET pour des raisons de commodité. Il est cependant possible que certains aient choisi de réaliser leur bilan sanguin dans un laboratoire extérieur à l'hôpital. Auquel cas, je n'ai pas pu les répertorier.

-Le deuxième a permis d'établir de manière rétrospective, avec l'aide du Docteur AGARD, médecin référent à la PASS, une liste des patients connus positifs pour l'hépatite C avant de consulter à la PASS. Il est possible que certains patients n'ayant consulté que de manière épisodique aient été omis.

Le nombre faible de patients inclus dans l'étude peut également constituer une limite.

5-2 Le recueil de données

Je l'ai effectué en consultant les dossiers médico-sociaux des patients.

Les données démographiques et sociales ont été facilement recueillies puisque pour chaque nouveau patient, l'assistante sociale remplit une fiche pré-établie de renseignements concernant la situation sociale telle qu'elle est le jour de cette première consultation.

Les données médicales, répertoriées dans le dossier, dépendent du médecin qui a effectué la consultation. Elles sont donc plus ou moins exhaustives. En effet, certains médecins relèvent tous les éléments de l'interrogatoire, alors que d'autres ne relèvent que ceux qui ont entraîné une réponse positive du patient. Bien sûr, seules les données mentionnées dans le dossier ont pu être prises en compte. Du fait de la multiplicité des médecins travaillant à la PASS, il n'est pas possible d'avoir un recueil de données homogène.

Par exemple, lorsque la notion de toxicomanie n'est pas mentionnée dans le dossier, est ce parce que la question n'a pas été posée ou bien parce que le patient a répondu par la négative ?

Par contre, dès lors que le patient a consulté à plusieurs reprises, le recueil de données est plus complet puisque le médecin s'est attaché à rechercher les facteurs de risque, les signes cliniques..., tous les éléments nécessaires à une prise en charge optimale du patient. Mais il existe probablement une perte d'informations relatives aux facteurs de risque. En effet certains antécédents sont oubliés par le patient (injection intra-veineuse d'antibiotiques, transfusions per-opératoires..), d'autres sont cachés (interruption volontaire de grossesse, toxicomanie intra-veineuse).

D'autre part, j'ai arrêté le recueil de données concernant le suivi médical le 15 janvier 2004, ceci peut constituer une limite à cette étude puisque le délai entre les derniers patients inclus dans l'étude (15 août 2003) et la fin du suivi est de cinq mois seulement. Or il s'agit de patients en situation de précarité pour lesquels la notion de temps peut parfois sembler différente.

Le nombre important de «patients perdus de vue», limite également l'interprétation des résultats concernant leur prise en charge thérapeutique.

6- ANALYSE ET DISCUSSION

Compte tenu du faible nombre de patients inclus dans cette étude, l'analyse des résultats doit rester prudente. Aucune conclusion définitive ne peut être tirée, seules des tendances peuvent être observées. En effet, les effectifs sont trop faibles pour réaliser une comparaison statistique fiable.

6-1 La constitution de l'échantillon

On constate que l'activité globale de dépistage de l'hépatite C a augmenté de manière progressive depuis l'ouverture du centre et que parallèlement l'indicateur global de positivité augmente lui aussi.

-La progression de l'activité de dépistage de l'hépatite C dans le service de la PASS est liée à une politique de prévention et de recherche de facteurs de risque qui sont devenues plus systématiques. En effet, au cours de l'année 2003, une démarche volontariste a été adoptée par les médecins de la PASS concernant le dépistage de l'hépatite C.

De plus, cette activité a également progressé dans les laboratoires de ville comme le montre l'étude réalisée par le réseau de surveillance Rena-VHC entre les années 2000 et 2001 (50).

Ce phénomène semble lié à l'incitation au dépistage faite par les pouvoirs publics, et à l'amélioration de la connaissance épidémiologique de l'infection virale C.

-La progression de l'indicateur global de positivité dans l'étude montre que le dépistage a touché des personnes à risque d'hépatite C.

En ville, le réseau de surveillance Rena-VHC a, quant à lui, mis en évidence une baisse de cet indicateur entre 2000 et 2001. Malgré l'augmentation de l'activité de dépistage, celle-ci a touché des personnes peu

ou pas à risque d'hépatite C, ce qui explique la baisse de cet indicateur.

Il faut noter toutefois, une baisse de cet indicateur à 2.9% en 2002. Quelques questions méritent d'être posées : le dépistage était-il ciblé ? Était-il fait sur demande des patients ? Les facteurs de risque étaient-ils recherchés ? Les pays à forte prévalence d'hépatite C étaient-ils moins représentés parmi les patients ?...Il est probable que ce soit la coexistence de tous ces facteurs qui explique la baisse de cet indicateur.

De toute évidence, la population qui consulte à la PASS semble constituer un groupe à risque d'hépatite C, contrairement à la population générale des laboratoires de ville.

Pour illustrer cette remarque je citerai l'étude faite à la PASS du centre hospitalier d'Avignon en 2002 qui a mis en évidence une sur-représentation de l'infection par le VHC au sein de patients en situation de précarité. Cette sur-représentation était expliquée par une prévalence élevée de l'hépatite C dans les pays en voie de développement et par les pratiques toxicomaniaques des européens (57).

D'autre part, une étude réalisée dans le cadre de la surveillance des hépatites B et C entre avril 2003 et avril 2004 a mis en évidence que le taux de prévalence des anticorps anti-VHC est nettement plus élevé en cas de précarité sociale : 3,5 fois plus élevé chez les personnes bénéficiaires de la CMU que chez les non bénéficiaires (50).

6-2 Les caractéristiques démographiques

L'analyse des résultats permet de définir certaines caractéristiques concernant les patients de l'étude.

61.5% des patients inclus dans cette étude sont des hommes. Cette répartition correspond à la proportion d'hommes parmi les primo-consultants de la PASS comme le montre le rapport d'activité 2002 (30).

L'âge moyen des patients est de 37,4 ans dans cette étude contre 29,1 ans pour les primo-consultants de 2002 (30).

Plus un patient est âgé, plus il risque d'avoir des facteurs de risque d'hépatite C (transfusion, toxicomanie intra-veineuse, chirurgie lourde...) et donc plus il est susceptible d'avoir des anticorps anti-VHC. C'est pourquoi les patients inclus dans l'étude sont plus âgés que les primo-consultants de la

PASS.

On constate que l'âge moyen des femmes ayant des anticorps anti-VHC positifs est plus élevé que celui des hommes.

74.4% des patients inclus dans l'étude sont d'origine étrangère. Ceci correspond d'ailleurs à la proportion observée au sein de l'ensemble des consultants de la PASS selon le rapport d'activité 2002 (30).

Le Cameroun et la Géorgie sont les pays étrangers les plus représentés dans cette étude en nombre de patients. Or, la thèse de Séverine FILLAUDEAU portant sur «L'état de santé des populations immigrées à Nantes» montrait que le Cameroun était le sixième pays représenté à la PASS (en nombre de patients consultant par nationalité) et la Géorgie le neuvième (58).

Cette surreprésentation semble liée à une prévalence élevée de l'hépatite C dans ces deux pays. En effet, la séroprévalence de l'hépatite C au Cameroun est d'ailleurs estimée à 8% allant même jusqu'à 20% dans certains villages ou ethnies (39).

Ainsi, il est important de prendre en compte l'origine géographique des patients lorsqu'on propose un dépistage de l'hépatite C.

L'Afrique est le continent le plus représenté dans notre étude. Deux raisons peuvent expliquer cette situation :

-Les Africains représentent 72,3% des primo-consultants de la PASS selon l'étude de Séverine FILLAUDEAU (58),

-L'Afrique est le continent ayant la plus forte séroprévalence vis à vis du virus de l'hépatite C.

6-3 Les caractéristiques sociales

Les patients inclus dans cette étude sont en situation de précarité selon la définition de J.WRESINSKI (1). En effet, plus de la moitié des patients n'ont ni ressources, ni logement, deux des critères de la définition de la précarité.

-Ils vivent seuls (58,9%) et sans logement stable (53,4%).

Les étrangers quittent souvent leur pays pour des raisons politiques, en particulier en Afrique, et/ou sociales, en ce qui concerne les pays de l'Est. En arrivant en France, ils se retrouvent isolés et sans logement pour la plupart : ils connaissent alors la précarité.

Parmi les français, cette précarité semble liée à leur mode de vie. En effet, certains patients sont addictifs à la drogue ou à l'alcool, ce qui conduit rapidement à des phénomènes de précarisation.

-Les données sociales concernant le logement, les ressources et la couverture maladie ne sont pas spécifiques aux patients ayant des anticorps anti-VHC. En effet, elles sont comparables aux données concernant l'ensemble de la population consultant à la PASS. Le rapport d'activité 2002 mentionne que :

-71% des primo-consultants n'ont pas de ressources contre 69,3% dans l'étude,

-56% n'ont pas de couverture maladie contre 56,4% dans l'étude (30).

L'absence de couverture maladie est d'ailleurs un trait caractéristique des patients consultants dans les centres de soins gratuits : la mission France de Médecins du monde compte 54% de patients sans couverture maladie, l'espace Baudelaire en compte jusqu'à 80% (5). L'un des aspects importants du travail social est l'ouverture de droits à la Couverture Maladie Universelle ou à l'Aide Médicale d'Etat.

Tous les facteurs de précarité à savoir, l'absence de logement, de couverture maladie, de ressources, sont communs à l'ensemble des patients consultants dans les dispositifs PASS en France comme l'a montré une étude sur l'évaluation de l'activité médico-sociale des PASS (59). L'offre de soins de la PASS correspond donc à un réel besoin, cinq ans après son ouverture, le centre Jean GUILLON demeure un élément fondamental dans la prise en charge des patients en situation de précarité sur Nantes.

Finalement, les patients porteurs d'anticorps anti-VHC présentent les mêmes caractéristiques sociales que l'ensemble des patients de la PASS. Ils sont tous dans des situations de précarité vis à vis du logement, des ressources, et de la couverture maladie.

Il est important de noter que l'hépatite virale C justifiant un traitement antiviral ou un suivi prolongé (avec certains critères) entre dans le cadre des affections de longue durée (ALD) et donne donc le droit à une prise en charge à 100% par la sécurité sociale.

La présence d'une hépatite C ne semble pas majorer les critères de précarité. Par contre, nous verrons par la suite l'impact que peut avoir la précarité sur la prise en charge de l'hépatite C.

-Les délais de consultation sont relativement courts. A six mois, 62.1% des étrangers ont déjà consulté au moins une fois à la PASS. Ceci n'est pas lié à leur statut vis à vis de l'hépatite C, puisque le

docteur Séverine FILLAUDEAU avait déjà mis en évidence, dans sa thèse, des délais précoces de consultations pour les étrangers quelque soit le motif de celles-ci. D'ailleurs, elles ne sont pas souvent liées à un problème grave de santé (58).

Pour tenter d'expliquer ces délais rapides de consultation, plusieurs hypothèses peuvent être avancées :

- La survenue d'une pathologie aiguë, en particulier infectieuse,
- Le besoin d'être rassuré sur son état de santé après avoir quitté son pays dans des circonstances plus ou moins difficiles,
- La nécessité de faire le point rapidement sur sa situation sociale, connaître les lieux où dormir, manger, se vêtir....
- L'existence d'un réseau précarité-santé bien organisé et fonctionnel sur Nantes. La PASS du CHU de Nantes semble bien repérée par le milieu associatif nantais ; les patients peuvent donc être rapidement dirigés vers la PASS. Cette notion a été développée dans la thèse de Delphine BACHA (60).

Quel que soit le motif conduisant ces patients étrangers à consulter rapidement, ils seront reçus systématiquement par l'assistante sociale puis par le médecin lors de leur premier passage à la PASS.

6-4 Les caractéristiques médicales

Selon les recommandations et la nomenclature des actes de biologie médicale parue au Journal Officiel du 12 août 1997, lorsqu'une recherche d'anticorps anti-VHC s'avère positive, un contrôle sérologique doit être réalisé sur un nouveau prélèvement aux moyens de réactifs différents de ceux du premier test. En pratique, dans cette étude, j'ai pu constater que lorsque la recherche des anticorps était positive, le médecin prescrivait directement une PCR.

Deux raisons peuvent en partie expliquer cette attitude.

D'abord, il est possible que les médecins aient une méconnaissance de ces recommandations.

Surtout, afin d'affirmer rapidement le diagnostic, les médecins de la PASS préfèrent demander directement une PCR. En effet, il est parfois difficile de reconvoquer les patients pour refaire un contrôle de dépistage étant donné leur situation de précarité.

6-4-1 Les résultats de la PCR

Ils ont permis de distinguer trois catégories de patients :

-Les patients «guéris», ils ont éradiqué spontanément le virus. Ils ont des anticorps anti-VHC présents et la PCR est négative ;

-Les patients atteints d'hépatite C chronique. Ils ont des anticorps anti-VHC positifs et la PCR est positive pour le virus de l'hépatite C ;

-Les patients «perdus de vue» qui n'ont pas eu de PCR pour confirmer leur statut sérologique vis à vis de l'hépatite C.

A la revue de la littérature, 20 à 50% des personnes ayant un dépistage positif (présence d'anticorps anti-VHC) vont éradiquer spontanément le virus et donc 50 à 80% vont évoluer vers une hépatite chronique. Les résultats obtenus dans cette étude, bien que l'échantillon soit petit, sont tout à fait superposables, puisque **43% des patients ont éradiqué spontanément et 57% ont évolué vers une hépatite chronique.** (Je n'ai pas pris en compte les deux patients dont on ne connaît pas le statut).

Le fait d'être une femme est décrit dans la littérature comme un facteur favorisant l'éradication spontanée. Or dans mon étude, le virus de l'hépatite C a moins été éradiqué chez les femmes que chez les hommes : 35% chez les femmes versus 48% chez les hommes.

Je n'ai pas d'explication à cette constatation.

6-4-2 La répartition par sexe et par âge des patients ayant une PCR positive pour l'hépatite C

Elle est semblable à celle observée au sein du réseau Réna-VHC sur la période 2000-2001 en France (61).

Pour les hommes, on constate un pic de représentation pour la classe d'âge des 30-39 ans puis une diminution progressive pour les classes d'âge les plus élevées.

Chez les femmes, le même pic est présent pour les 30-39 ans, l'échantillon est cependant trop petit pour affirmer qu'un nouveau pic est présent pour les classes d'âge les plus élevées.

Les explications avancées par le groupe de surveillance du réseau Rena-VHC concernant cette répartition sont :

-Une surreprésentation des 30-39 ans liée à une proportion importante d'utilisateurs de drogues intraveineuses.

-Un deuxième pic observé pour les femmes dû à des infections nosocomiales, aux antécédents de

transfusions.

Nous allons voir ultérieurement, lors de l'analyse des facteurs de risque, si les mêmes raisons peuvent être évoquées dans cette étude.

6-4-3 Les génotypes

Ils correspondent aux génotypes les plus fréquents dans la population générale en France (35). Le génotype 1b prédomine suivi du génotype 3a.

6-4-4 Les facteurs de risque

L'analyse de ces facteurs montre qu'ils sont très variés et que leur recherche peut parfois être complexe.

-Les facteurs de risque ayant une prévalence élevée (> à 2% selon la classification de l'ANAES), ont pu être recherchés lors de la première consultation à la PASS. En effet, il s'agit d'éléments classiques demandés généralement lors de l'entretien de tout nouveau patient. Toutefois par rapport à la classification de l'ANAES, il me semble nécessaire d'élargir le dépistage après 1992. En effet, les mesures prises après 1992, afin de limiter le risque de contamination consécutif à certains actes médicaux, sont des mesures prises en France.

C'est pourquoi, en ce qui concerne les patients ayant eu des soins à l'étranger, il n'y a pas de date limite pour proposer un test de dépistage, lorsque des facteurs de risque majeurs ont été retrouvés à l'interrogatoire.

-Les facteurs de risque ayant une prévalence faible (< à 2% selon la classification de l'ANAES), n'ont pas été recherchés lors de la première consultation à la PASS. Ces facteurs de risque sont très variés et une recherche approfondie n'a été réalisée que lorsque la PCR de l'hépatite C était positive. Cette recherche s'est effectuée au cours des différentes consultations de suivi. Les facteurs de risque à faible prévalence retrouvés au cours de cette étude peuvent concerner de nombreux patients consultant à la PASS :

- les partenaires séropositifs pour l'hépatite C des prostituées,
- les antécédents d'incarcération (situation irrégulière en France, trafic...),
- les rituels de scarification en Afrique,
- les soins avec du matériel souillé (exemple : insulinothérapie) dans les pays en voie de

développement,

-les soins reçus dans des pays à forte prévalence d'hépatite C (Egypte, Cameroun).

Il est important de noter que les facteurs de risque à faible prévalence sont fréquemment retrouvés si on les recherche. De ce fait, un nombre important de patients consultants à la PASS est susceptible de se voir proposer un test de dépistage.

La recherche des facteurs de risque doit donc être plus exhaustive que dans la population générale car les patients de la PASS sont plus exposés aux facteurs de risque à faible prévalence.

Un facteur de risque majeur a été mis en évidence chez 53.8% des patients ayant des anticorps anti-VHC et surtout chez 76.2% des patients ayant une hépatite C confirmée par la PCR. Ceci est lié au fait que l'interrogatoire est plus exhaustif pour les patients ayant une PCR positive puisqu'ils consultent à plusieurs reprises. De la même façon, **un facteur de risque (majeur ou mineur) a été mis en évidence chez 95% des patients atteints d'hépatite C chronique** alors que ce facteur de risque n'a été retrouvé que chez 74.4% des patients ayant seulement des anticorps anti-VHC.

La recherche de facteurs de risque ne semble pas avoir été effectuée pour trois patients.

Les explications pouvant être avancées sont de plusieurs ordres :

-Deux patients n'ont consulté qu'une seule fois à la PASS ce qui explique que le recueil de données n'ait pas été exhaustif.

-Il est possible que lors d'une première consultation, le barrage de la langue n'ait pas permis de recueillir toutes les informations souhaitées.

-certains patients n'ont peut être pas désiré répondre à certaines questions....

Pourtant, l'un de ces patients avait consulté pour une urétrite. Un bilan biologique avec demande de sérologie pour les hépatites B et C et pour le Virus de l'Immunodéficience Humaine avait été réalisé lors de sa prise en charge. Malgré cela et le rendez vous qui lui avait été fixé ce patient n'est jamais revenu à la consultation de la PASS. Lors de cette première consultation, le médecin qui l'a reçu s'est préoccupé du problème aigu, c'est probablement la raison pour laquelle la recherche de facteur de risque n'a pas été effectuée.

En ce qui concerne, les deux autres patients, le bilan biologique a été réalisé sur demande de leur part. Seules les hypothèses avancées peuvent expliquer le fait que la recherche de facteurs de risque n'ait pas été réalisée.

L'étude de la répartition des facteurs de risque en fonction du sexe et de l'âge me conduit à plusieurs

observations :

-La toxicomanie intra-veineuse est plus fréquente chez les hommes. Devant la découverte d'une hépatite C chez un homme, il faudra rechercher un antécédent de toxicomanie. Mais surtout à l'inverse, la notion d'un antécédent de toxicomanie doit conduire à proposer un test de dépistage de l'hépatite C.

-La proportion élevée des personnes ayant une PCR d'hépatite C positive observée dans la classe 30-39 ans s'explique par une proportion importante d'utilisateurs de drogues intraveineuses, anciens ou actuels. D'ailleurs une constatation similaire a été faite par le réseau de surveillance Réna-VHC (61),

-Par contre, contrairement à ce qui est décrit dans la littérature, je n'ai pas retrouvé d'antécédent de transfusion dans les classes d'âge les plus élevées chez les femmes. Les facteurs de risque mis en évidence dans mon étude au-delà de 50 ans chez les femmes sont des scarifications et une hystérectomie d'hémostase. Cependant, on peut penser qu'il y a peut être eu des transfusions à l'insu des patients notamment dans ce cas précis d'hystérectomie d'hémostase. L'échantillon est probablement trop petit pour en tirer des conclusions.

-L'âge moyen des patients atteints d'hépatite C post transfusionnelles est plus élevé que celui des patients utilisateurs de drogues intraveineuses. Ceci est lié à la politique de prévention des risques nosocomiaux qui a permis de faire quasiment disparaître les nouveaux cas d'hépatite C post transfusionnelles dans les pays développés et notamment en France.

De plus, une attention particulière doit être portée à l'origine géographique des patients.

L'analyse des résultats montre des disparités concernant la répartition des facteurs de risque :

-Les Français ont des marqueurs d'hépatite C dûs à une contamination après transfusion ou après usage de drogues intraveineuses. Cependant, les études les plus récentes montrent une diminution des cas associés à la transfusion depuis la mise en place de programmes de réduction des risques de transmission par le don du sang.

-Il semble difficile de mettre en évidence les facteurs de risque chez *les Africains*. Il est important de noter qu'aucun cas d'hépatite n'a pu être rapporté à l'usage de drogues intraveineuses. Par contre, **on retrouve davantage de facteurs de risque dits de faible prévalence.** C'est parmi la population Africaine que la recherche de facteurs de risque s'est avérée le plus souvent vaine. Plusieurs

hypothèses peuvent être avancées pour expliquer cette constatation :

-Certains facteurs de risque sont cachés car tabou, c'est le cas de la toxicomanie,

-D'autres sont méconnus du patient, c'est le cas par exemple, d'une transfusion per-opératoire,

-D'autres, enfin, n'ont peut être pas été recherchés par le médecin, par exemple des antécédents de scarifications, des soins mêmes mineurs mais sans hygiène, des antécédents d'incarcération...

-Concernant *les patients venant de pays de l'Est*, il semble important d'orienter la recherche de facteurs de risque vers des antécédents de toxicomanie. En effet, 70% des patients ayant des marqueurs d'hépatite C ont déjà été utilisateurs de drogue intra-veineuse. Actuellement la toxicomanie intra-veineuse est un fléau en Europe de l'Est, elle constitue le mode de contamination le plus répandu dans ces pays.

La recherche des antécédents est fondamentale pour envisager l'évolution de la maladie. Mais elle est également très importante au stade de dépistage, car elle permet de faire un dépistage ciblé.

La répartition des génotypes en fonction des facteurs de risque ne diffère pas de celle observée dans les différentes études.

En effet, le génotype 3a affecte davantage la population toxicomane, alors que le génotype 1b touche principalement la population des transfusés.

Une étude du GEMHEP regroupant les données de 1872 malades provenant de 14 centres a montré que :

- la répartition des génotypes dans la population toxicomane était la suivante :

1a : 26%,

1b : 12,8%,

2a : 3,3%,

3a : 43,2%,

autres : 16,7%

-et celle de la population transfusée était :

1a : 13%,

1b : 52,6%,

2 : 12,4%,

3a : 11,9%,

autres : 0,1%

Or le traitement actuel présente une meilleure efficacité sur les génotypes 2 et 3a. Les toxicomanes présentent donc un génotype favorable dans près d'un cas sur deux contre un cas sur quatre pour les transfusés (35).

A noter qu'une de nos patientes qui avait deux facteurs de risque majeurs associés (toxicomanie et transfusion) présente un génotype 5a. Ceci est étonnant dans la mesure où il s'agit d'une patiente d'origine française et que ce génotype est surtout retrouvé en Afrique australe, en Afrique du Sud et en Namibie (40). Les voyages, la migration des populations expliquent que certains génotypes qui étaient très localisés auparavant commencent à se disperser. Ce phénomène est encore plus vérifié à travers la population toxicomane qui se déplace davantage.

Il me semble intéressant de discuter du cas du patient égyptien né en 1966 qui est porteur d'une hépatite C de génotype 4c. Le facteur de risque de ce patient est la notion d'un frère atteint d'hépatite C. Or, l'Egypte est le pays au monde où la séroprévalence pour le VHC est la plus élevée avec une prédominance du génotype 4a. Cette caractéristique a été expliquée par plusieurs études qui ont pu mettre en corrélation l'infection à VHC avec celle de la schistosomiase (bilharziose). En effet ce serait lors de campagnes d'éradication de la schistosomiase que de nombreux enfants et adolescents auraient été contaminés par le VHC. Ces campagnes ont été menées à large échelle et toutes les conditions étaient réunies pour une diffusion massive du virus de l'hépatite C (multiples injections en un petit laps de temps, conditions d'hygiène peu ou pas respectées, nombre important de personnes concernées par les programmes d'éradication...). L'histoire de notre patient égyptien va en ce sens puisque son frère a été inclus dans le programme d'éradication de la schistosomiase. Il a dû ensuite y avoir une contamination intra-familiale suite au partage d'objets souillés (41).

6-4-5 Les signes cliniques

Ils ne sont pas pathognomoniques de l'infection au virus de l'hépatite C.

D'autre part, l'étude des dossiers ne m'a pas permis de savoir si ces signes cliniques étaient détectés dès la première consultation ou s'ils ont été recherchés une fois que le diagnostic d'infection virale C était posé. Si les signes cliniques ont été recherchés secondairement, cela pourrait contribuer au fait que les patients ayant une PCR d'hépatite C négative aient moins de signes cliniques mis en évidence car ceux-ci n'ont pas été recherchés. D'autre part, les signes telles que l'asthénie ou l'amaigrissement (amaigrissement non quantifié, estimation faite par le patient) ne sont probablement pas uniquement dus à l'infection virale C seule. Les conditions de vie de ces patients contribuent probablement à majorer ces

manifestations.

Dans cette étude, seuls les patients ayant une hépatite C confirmée avaient une augmentation des ALAT.

Toutefois, trois patients n'ont pas eu de bilan hépatique, parmi eux :

- Deux avaient une PCR négative pour l'hépatite C, le bilan n'a donc pas été poursuivi au-delà ;
- L'autre patient avait un antécédent de toxicomanie intra-veineuse, la recherche d'anticorps anti-VHC s'est avérée positive mais il n'est pas revenu pour poursuivre le bilan avec une PCR et un bilan hépatique.

D'autre part, il faut rester prudent quant à l'interprétation de ces résultats car toutes les causes d'augmentation des transaminases n'ont peut être pas été recherchées.

Toutefois, l'élément important à retenir est que devant une élévation même minime des ALAT, il faut savoir penser à l'hépatite C et proposer un dépistage. D'ailleurs, ce facteur a été mentionné dans les recommandations de l'ANAES de 2001 (51).

Deux patients avaient une cryoglobulinémie à un faible taux (0.6g/l). L'un des deux avait des manifestations cliniques de cette cryoglobulinémie. Seul 9% des patients ayant une hépatite C confirmée, avaient une cryoglobulinémie dans cette étude alors que dans la littérature elle est retrouvée dans 30 à 50% des cas. Mais la cryoglobulinémie n'a pas été recherchée systématiquement dans cette étude.

On constate également que les patients en situation de précarité ne sont pas plus symptomatiques lors de la découverte de leur hépatite C que l'ensemble des patients atteints d'hépatite C. Pourtant plusieurs études ont mis en évidence que les patients précaires consultent souvent à un stade avancé de leur maladie. Je pense que cette observation n'est pas vérifiée pour l'hépatite C car celle-ci a une évolution lente. Elle est donc souvent découverte lors d'un dépistage chez des patients asymptomatiques. D'ailleurs les PASS sont conçues pour être des centres de premiers recours aux soins. Le dépistage de l'hépatite C entre parfaitement dans ce cadre, car compte tenu de l'évolution lente de celle-ci, elle peut être dépistée avant de devenir symptomatique.

6-4-6 Les co-infections

Aussi, aucune co-infection n'a été mise en évidence que ce soit avec le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou avec le virus de l'hépatite B parmi les patients dépistés.

Mais, le statut sérologique vis à vis :

- de l'infection par le VIH demeure inconnu pour deux patients atteints d'hépatite C chronique,
- de l'infection par le virus de l'hépatite B est également inconnu pour un patient atteint d'hépatite C chronique.

D'autre part, trois patients ont un statut viral C indéterminé :

-le premier n'est jamais revenu consulter pour faire la PCR. Il a donc un statut indéterminé pour les trois infections,

-Le second est séronégatif pour ces trois infections,

-Le troisième a une sérologie positive pour le VIH et le VHB. Le dossier de ce patient illustre parfaitement les limites du dépistage au sein d'une population en situation de précarité. En effet, ce patient a bénéficié de tests de dépistage car il présentait une urétrite. Un rendez-vous lui avait été donné afin de lui communiquer les résultats. Or, il n'est jamais revenu, nous n'avons pas pu le re-contacter (patient sans domicile fixe, l'adresse communiquée ne nous a pas permis de le retrouver). Nous ne savons donc pas si ce patient connaît son statut sérologique. Cette histoire montre à quel point il est parfois difficile de faire du dépistage au sein d'une population précaire dans la mesure où ce dépistage ne peut pas toujours être suivi d'une prise en charge.

L'importance de la co-infection par le virus de l'hépatite C (VHC) et le virus de l'immunodéficience humaine est pourtant connue. Il est estimé qu'un tiers des malades infectés par le VIH ont des anticorps anti-VHC.

De nombreux patients ont déjà rencontré le virus de l'hépatite B. En effet, 22 patients (56%) ont des marqueurs d'hépatite B positifs (ils sont malades, immunisés ou ont eu juste un contact).

Deux raisons peuvent en partie expliquer cette constatation :

-La population est déjà sélectionnée puisqu'il s'agit de patients ayant des anticorps anti-VHC. Or, il existe de nombreux facteurs de risque communs entre les hépatite B et C.

-Les patients originaires d'Afrique noire représentent 33.3% des patients de notre étude. Or, l'Afrique noire est une zone d'hyperendémie pour l'hépatite B.

Certains patients sont pourtant vierges de tout contact avec le virus de l'hépatite B, il est donc possible de faire de la prévention, et de proposer une vaccination.

D'ailleurs la vaccination contre l'hépatite B a été recommandée lors de la dernière conférence de consensus sur le traitement de l'hépatite C. L'infection virale B aurait un effet néfaste sur l'évolution de l'infection virale C, d'où l'intérêt de la vaccination.

Certains modes de contamination étant communs à ces deux hépatites, les patients atteints d'hépatite C sont potentiellement à risque vis à vis de l'hépatite B notamment si les conduites à risque sont toujours en cours (par exemple pour les toxicomanes).

Pourtant, en étudiant les dossiers, j'ai constaté qu'**aucun patient n'avait été vacciné contre l'hépatite B à la suite du dépistage.**

6-4-7 La prise en charge

Lorsque le diagnostic d'hépatite C a été confirmé par la PCR, les patients ont été adressés au spécialiste pour la prise en charge. Celle ci repose sur l'évaluation du risque d'évolution vers la fibrose. Le meilleur examen pour évaluer ce risque est la ponction biopsie hépatique mais tous les patients n'en bénéficient pas.

Un des éléments pris en compte par le spécialiste est l'élévation des transaminases. En effet, selon les recommandations de la dernière conférence de consensus, une ponction biopsie doit être proposée aux patients ayant une élévation des ALAT.

Cependant, à travers cette étude, je constate que la prise en charge des patients dépend également de leur situation sociale. La précarité dans laquelle vivent certains patients, notamment la précarité du logement est un élément important qui peut parfois conduire à ajourner une biopsie ou même la mise en route d'un traitement.

La notion de précarité semble avoir un impact sur la prise en charge des patients à plusieurs niveaux :

-Elle peut parfois constituer une contre-indication au traitement :

Pour exemple, le spécialiste avait posé une indication de ponction biopsie hépatique pour deux patients, compte tenu des éléments cliniques et biologiques. Dans un second temps, il a réfuté cette indication car il a estimé que le traitement ne pourrait pas être proposé compte tenu du contexte social.

Sur le plan médical, ces deux patients avaient comme facteur de risque une toxicomanie intraveineuse toujours active. Ils étaient porteurs d'un génotype 1b, génotype qui n'est pas le plus fréquent chez les usagers de drogues. Ils avaient des signes cliniques pouvant être liés à l'hépatite C, mais n'avaient pas de manifestation extra-hépatique. L'un des deux avait une augmentation modérée des transaminases. Ils étaient immunisés contre l'hépatite B, et négatifs pour le virus de l'immunodéficience humaine.

L'indication de la ponction biopsie hépatique était posée « en théorie », mais elle n'a pas été réalisée puisque le traitement n'était pas envisageable compte tenu d'une situation jugée «trop précaire» par le spécialiste. Il est difficile d'évaluer le bien fondé de ce jugement, le spécialiste avait-il été bien informé de la situation sociale des patients ? Dans la mesure du possible, lorsqu'un patient parle peu le français, il est accompagné d'un interprète quand il est adressé au spécialiste.

Cet accompagnement permet :

- au malade, une meilleure compréhension de l'histoire de son hépatite C et des propositions thérapeutiques qui lui seront faites,

- au médecin, un interrogatoire plus précis de l'histoire du patient, mais également d'évaluer au mieux la situation sociale. En effet, l'interprète connaît généralement le patient car il a pu l'accompagner lors des rendez-vous avec l'assistante sociale.

En étudiant la situation sociale de ces patients, on constate que :

- Ils sont étrangers et parlent peu le français,
- Ils vivent à la rue ou parfois en squat,
- Ils vivent seuls,
- Ils n'ont aucune couverture maladie,
- L'un n'a pas de ressources, l'autre a droit aux ASSEDIC,
- Ils sont en France depuis 1 an.

Toutes ces conditions réunies et peut être aussi le fait qu'il s'agisse d'un génotype 1b qui répond moins bien au traitement, ont conduit le spécialiste à ne pas proposer de traitement mais une simple surveillance en attendant que la situation sociale s'améliore.

Pourtant, il s'agit de caractéristiques communes à de nombreux patients de la PASS, alors pourquoi la situation a-t-elle été jugée «trop précaire» ?

Le seul élément de réponse que j'ai pu mettre en évidence est l'absence de « logement stable », ceci semble constituer un réel obstacle à la mise en route d'un traitement antiviral long et contraignant. En

effet, les contraintes et les effets indésirables liés au traitement doivent être évalués face au bénéfice attendu. Il paraît difficile de proposer un traitement sachant que celui-ci risque d'aggraver des conditions de vie déjà difficiles. Il s'agit là de toute la problématique d'évaluer la balance bénéfice/risque d'un traitement.

Dans l'étude, un traitement a été proposé à huit patients. Parmi eux, deux n'avaient pas de « logement stable » et présentaient les mêmes caractéristiques sociales que nos deux patients pour lesquels la ponction biopsie hépatique a été réfutée.

-L'un des patients avait une cryoglobulinémie, qui à elle seule constitue une indication de traitement. De plus, il a été rapidement hébergé par des amis.

-L'autre patient ancien toxicomane avait débuté un programme de substitution par SUBUTEX°. Bien que la toxicomanie active ne soit pas une contre indication en soi à la mise en route d'un traitement, il est probable qu'elle constitue un argument à prendre en compte malgré tout. Ce facteur ajouté aux conditions de précarité, n'est pas encourageant pour proposer un traitement qui sera certainement difficile à suivre.

L'accompagnement social est primordial dans ce cas. Une amélioration de leurs conditions de vie pourra en effet modifier la prise en charge.

-Elle peut être une *raison d'arrêt du traitement* :

Pour deux patients, la ponction avait été réalisée. On peut donc penser que le traitement était envisageable. Pourtant il a dû être arrêté précocement. Dans l'un des cas, le patient a été «perdu de vue» arrêtant ainsi sa prise en charge. Dans l'autre cas, le patient s'est peu à peu marginalisé. La précarisation s'est aggravée du fait d'un syndrome de Korsakof associé, entraînant une perte de son logement, de sa couverture maladie. Le traitement n'était pas suivi il a donc été interrompu.

-Elle peut *entraîner un retard à l'initiation du traitement* :

Une patiente a décidé elle même de retarder la mise en route du traitement qu'on lui a proposé. Elle souhaitait stabiliser sa situation sociale avant de le débiter.

Dans cette prise en charge, je constate qu'un nombre important de patients sont « perdus de vue » :

- Certains avant de voir le spécialiste (2 patients, soit 9.5%),
- Certains, une fois que la ponction est programmée (5 patients, soit 23.8%),
- D'autres en cours de traitement (1 patient, soit 4.8%).

Plus d'un tiers des patients (38%) sont donc «perdus de vue». Pour expliquer ce phénomène plusieurs raisons peuvent être évoquées :

-La précarité est souvent responsable d'une négligence par rapport à son propre corps et donc par rapport à la maladie. La santé peut être considérée comme secondaire pour des patients qui luttent pour manger, se loger, se vêtir..,

-Certains patients étrangers en situation irrégulière ont pu être reconduits à la frontière,

-Certains sont peut être décédés.

-Certains ont peut être quitté Nantes...

Ce phénomène montre à quel point il peut être difficile de mettre en place une prise en charge thérapeutique chez des patients en situation de précarité.

Les difficultés rencontrées pour le dépistage et le suivi d'une hépatite C sont effectivement liées à la précarité qui caractérise ces patients. En effet, les mêmes difficultés ont été mises en évidence par Bénédicte ROUILLIER concernant le dépistage et la prise en charge de la tuberculose à la PASS du CHU de Nantes (12).

Toutefois, il est important de noter que tous les patients qui ont été traités ont eu un traitement par bithérapie conformément aux recommandations de la conférence de consensus. Donc, lorsque la décision de traiter est prise, la notion de précarité n'intervient plus et les patients bénéficient du même traitement que n'importe quel patient atteint d'hépatite C.

6-5 Pour aller plus loin

Deux items me semblaient intéressants à analyser :

-Le motif de dépistage,

-le devenir social des patients après le diagnostic d'hépatite C.

En ce qui concerne le motif de dépistage, il peut s'agir d'un dépistage systématique, d'un dépistage sur demande du patient ou encore d'un dépistage sur signes d'appel (cliniques, ou facteurs de risque

connus). Cette analyse, en fonction des résultats, aurait peut être permis d'insister sur une des modalités de dépistage. Mais les données relatives à cet item n'étaient pas exploitables.

Le devenir social des patients après le diagnostic d'hépatite C n'a pas été étudié. Une remarque peut cependant être faite, cinq patients ont bénéficié d'une demande de carte de séjour pour raison de santé. Deux patients ont obtenu cette carte de séjour. L'obtention d'un tel statut peut contribuer à améliorer leurs conditions de vie car il leur offre de nouveaux droits par rapport au logement, au travail, une reconnaissance... Tous ces apports peuvent les aider à sortir de la précarité dans laquelle ils se trouvent. A partir du moment où ils réintègrent le système de droit commun, on peut espérer qu'ils soient pris en charge de manière similaire à n'importe quel patient atteint d'hépatite C.

6-6 Devenir des patients

Les patients inclus dans cette étude ont consulté entre le 15 novembre 1999 et le 15 août 2003 à la PASS du CHU de Nantes. Puis les données médicales ont été analysées avec un recul de cinq mois par rapport aux derniers patients inclus dans l'étude, soit jusqu'au 15 janvier 2004.

Il m'a semblé intéressant de faire une mise au point sur la situation des patients seize mois après la première analyse soit le 15 mai 2005.

Parmi les vingt et un patients dépistés positifs pour l'hépatite C :

- Une patiente est considérée comme guérie. Elle avait bénéficié d'une bithérapie pendant un an.
- Un patient est en échec thérapeutique. Le traitement par bithérapie a été interrompu au bout de neuf mois car jugé inefficace par le spécialiste. Ce patient continue à être suivi régulièrement.
- Une patiente est suivie régulièrement sur le plan clinique et biologique. Aucun traitement n'est nécessaire pour le moment.
- Un patient est suivi régulièrement, il est en cours de traitement en monothérapie (il présentait des effets indésirables sous bithérapie).
- Une patiente a désiré stopper son traitement au bout de seize semaines, elle est suivie régulièrement sur le plan clinique et biologique.
- Une patiente a été réorientée vers le système de droits communs. Elle bénéficie d'un suivi régulier. Je n'ai pas de données concernant le mode de prise en charge thérapeutique et l'évolution de la maladie.
- Une patiente a repris contact récemment avec le spécialiste, alors qu'elle n'était plus suivie

depuis dix huit mois. Une prise en charge thérapeutique lui a été proposée.

-Deux patients consultent de manière sporadique à la PASS, aux urgences, ...Mais aucun suivi médical n'est réalisable : ils sont trop désocialisés et n'adhèrent à aucune prise en charge.

-Un patient a arrêté son traitement au bout de vingt quatre semaines. Depuis il est « perdu de vue » (recul de sept mois).

-Un patient est décédé (accident de la voie publique).

-Dix patients sont « perdus de vue » depuis au minimum seize mois.

Au total, seize mois après le premier recueil de données :

-Le taux de guérison est de 4.8%,

-Le taux d'échec est de 4.8%,

-19% des patients bénéficient d'un suivi régulier,

-47.7% des patients sont perdus de vue depuis au moins seize mois,

-9.5% des patients échappent à toute prise en charge thérapeutique,

-Le taux de décès est de 4.8% (non lié à l'hépatite C),

-le devenir de deux patients est incertain, l'un est perdu de vue depuis seulement sept mois, l'autre vient de reprendre contact avec le spécialiste après dix huit mois d'absence.

Les patients « perdus de vue » sont des patients qui n'ont consulté dans aucun service de l'hôpital depuis le 15 janvier 2004.

Or dans cette étude, le 15 janvier 2004, soit cinq mois après la fin de l'inclusion des patients, le pourcentage de patients perdus de vue était de 38%, il passe à 47.7% le 15 mai 2005.

On peut émettre quelques hypothèses quant au devenir de ces patients «perdus de vue» :

-Certains sont peut être décédés,

-Certains patients étrangers en situation irrégulière ont peut être été reconduits dans leur pays,

-Certains patients étrangers ont pu décider de retourner vivre dans leur pays,

-Certains patients ont pu changer de région, ils sont peut être suivis dans un autre centre de soins gratuits...

Par contre, il est peu probable que ces patients soient suivis en ville puisqu'ils n'ont pas été réorientés. En effet, ils ne remplissaient pas les conditions pour pouvoir réintégrer le système de droits communs.

Il semble raisonnable de penser que l'augmentation du nombre de patients «perdus de vue», soit en partie liée à leurs conditions de vie précaires. On peut penser qu'ils sont négligents vis à vis d'eux mêmes et qu'ils ne prêtent que peu d'importance à cette hépatite C pour laquelle ils sont rarement symptomatiques.

7- SYNTHÈSE ET PERSPECTIVES

La politique de prévention et de dépistage de l'hépatite C, incitée par les pouvoirs publics, semble tout à fait justifiée au centre Jean GUILLON puisque l'indicateur global de positivité progresse continuellement depuis l'ouverture du centre. Les patients qui consultent à la PASS constituent donc un réservoir potentiel de malades atteints d'hépatite C.

Les caractéristiques sociales des patients inclus dans cette étude sont communes à l'ensemble des patients consultant dans des dispositifs de soins gratuits. Il s'agit de toute évidence de personnes en situation de précarité extrême vis à vis du logement, des ressources et de la couverture maladie. Leur statut vis à vis de l'hépatite C, qu'ils soient «guéris» ou porteurs chroniques ne modifie pas leurs conditions de vie. Seule l'obtention d'une carte de séjour que ce soit pour raison de santé ou pour toute autre raison (par exemple les demandeurs d'asile) pourrait améliorer leurs conditions de vie en leur donnant accès à de nouveaux droits.

Cette étude m'a permis de faire quelques constatations comparables à celles faites dans les différentes études françaises portant sur l'hépatite C :

-La toxicomanie intra-veineuse et la transfusion sont les facteurs de risque les plus fréquemment retrouvés.

-L'hépatite secondaire à l'usage de drogues intraveineuses est plus fréquente chez l'homme.

-La classe d'âge la plus touchée par les hépatites secondaires à l'usage de drogues est la classe des 30-39 ans.

-L'âge moyen des patients atteints d'hépatite C post transfusionnelle est plus élevé que celui des usagers de drogues,

-Les génotypes 1b et 3a sont les deux génotypes les plus répandus, et sont respectivement associés aux hépatites post transfusionnelles et aux antécédents de toxicomanie intra-veineuse.

A noter cependant quelques particularités liées aux patients inclus dans cette étude :

-Le seul mode de contamination mis en évidence parmi les patients venant de l'Est est une toxicomanie intra-veineuse. Celle-ci constitue un véritable fléau à l'heure actuelle dans ces pays.

-Lorsqu'on propose un dépistage de l'hépatite C, une attention particulière doit être portée aux patients d'origine africaine compte tenu de la forte séroprévalence de l'hépatite C sur ce continent.

-En Afrique, des facteurs de risque dits «mineurs» sont souvent mis en cause et ils sont très hétérogènes. Leur recherche doit donc être méticuleuse.

On constate que les patients dépistés positifs pour l'hépatite C sont rarement symptomatiques lors du diagnostic. La précarité dans laquelle ils vivent ne semble donc pas retarder le diagnostic. Ceci est favorisé par le fait que l'hépatite C a une évolution chronique lente.

Aucun cas de co-infection entre l'hépatite C et l'hépatite B ou le virus de l'immunodéficience humaine n'a pu être mis en évidence. Cependant, de nombreux statuts restent indéterminés. Il semble donc souhaitable malgré tout, de continuer à proposer un dépistage de ces trois infections compte tenu des facteurs de risque communs.

Cependant, je pense qu'avant de proposer un dépistage nous devons toujours nous interroger sur l'intérêt de celui-ci.

-Si le dépistage s'avère négatif : il faut rappeler les mesures de prévention vis à vis de ces trois infections : à savoir l'utilisation de préservatifs, de seringues à usage unique en cas de toxicomanie intraveineuse....

Mais, une autre mesure de prévention repose sur la vaccination contre l'hépatite B. Or, en étudiant les dossiers, je n'ai retrouvé aucune trace de vaccination. A-t-elle été proposée ? S'agit-il d'un refus du patient, d'un oubli du médecin ?...Quel est donc l'intérêt d'un dépistage s'il ne s'accompagne pas de prévention ?

Afin d'expliquer cette constatation peut être faut-il rappeler que les PASS sont surtout des centres de premiers recours. L'aspect préventif est souvent négligé, faute de temps et de moyens. Des moyens seraient nécessaires afin de promouvoir l'éducation à la santé et la prévention.

-Si au contraire le dépistage s'avère positif : il faut bien sûr rappeler les mesures de prévention afin d'éviter que ces patients ne contaminent d'autres personnes.

Lorsque nous proposons un dépistage, nous devons expliquer aux patients que si celui-ci est positif une prise en charge sera nécessaire. Or, un certain nombre de patients ne sont pas revenus chercher les résultats des examens. Avaient-ils compris l'intérêt de ceux-ci ? Leur avait-on expliqué ?... Il est possible que l'explication d'un test sanguin pour rechercher une maladie alors qu'on n'est pas malade se heurte à certaines limites culturelles. Mais quel est alors l'intérêt d'un dépistage s'il n'est suivi d'aucune

mesure ?

L'analyse de la prise en charge des patients ayant une hépatite C chronique met en évidence l'impact de la situation sociale sur la décision thérapeutique. La précarité dans laquelle vivent certains patients, et en particulier celle du logement, joue un rôle néfaste sur leur prise en charge thérapeutique. Il arrive qu'un traitement soit différé pour des raisons purement sociales, alors que le bénéfice attendu du traitement est réel.

D'autre part, ce travail rappelle la difficulté de travailler avec des personnes en situation de précarité. Leur mode vie, l'importance qu'ils accordent à la maladie, à leur propre corps, leur situation vis à vis de la loi en France sont autant d'éléments qui peuvent en partie expliquer le nombre de patients « perdus de vue » et donc non pris en charge par défaut.

L'intérêt d'une politique de dépistage de l'hépatite C parmi les patients de la PASS semble donc se confirmer à travers ce travail.

-Afin d'optimiser ce dépistage, il semblerait souhaitable que tous les médecins vacataires travaillant à la PASS adoptent une attitude commune de prise en charge.

Lors d'une première consultation à la PASS, le médecin qui reçoit le patient remplit une fiche de renseignements relative aux antécédents médicaux, chirurgicaux, allergiques et familiaux. Or il est fréquent que les réponses négatives ne soient pas notées dans le dossier même si elles ont été posées.

Afin d'avoir un recueil de données exhaustif et homogène, on pourrait peut être établir une feuille de renseignements pré-remplie sur laquelle seraient notés les antécédents classiques mais également les facteurs de risque d'infection virale C. Le patient aurait juste à répondre par oui ou non.

Bien sûr, ce recueil de données se heurte aux difficultés de compréhension lorsque le patient ne parle pas le français.

Ce premier recueil de données permettrait d'évaluer l'intérêt de proposer un dépistage de l'hépatite C en fonction des facteurs de risque mis en évidence.

On devrait également prêter une attention particulière aux patients venant de pays à forte prévalence pour l'hépatite C. Il serait peut être souhaitable de faire une liste de ces pays à laquelle chaque médecin pourrait se référer.

Une attention particulière doit être portée aux patients venant de pays à forte prévalence.

-Bien que les PASS soient des centres de soins de premiers recours, l'aspect préventif ne doit pas être négligé. Il est évident que ce travail de prévention est rarement réalisable lors d'une première

consultation faute de temps, de moyens et d'accessibilité des patients qui consultent pour un motif particulier et non pour de la prévention.

Il me semble que l'interne qui travaille à la PASS a donc un rôle majeur à jouer dans cette prise en charge. En effet, les patients qui ont bénéficié d'un bilan biologique sont re-convoqués systématiquement en consultation avec l'interne. Cette consultation est tout à fait adaptée pour de la médecine préventive, puisqu'on peut aborder avec le patient les conduites à risque, proposer des méthodes préventives (utilisation de préservatifs, de seringues à usage unique...) mais également aborder la vaccination contre l'hépatite B.

Cette consultation de médecine préventive peut être l'occasion de promouvoir le dépistage de pathologies fréquemment rencontrées au sein d'une population en situation de précarité (tuberculose, hépatites virales, infection à VIH, malnutrition...)

Bien sûr, le nombre de patients «perdus de vue» après une première consultation rappelle les difficultés de cette prise en charge.

-La nécessité d'une prise en charge médico-sociale concomitante n'est plus à démontrer. Afin de promouvoir l'aspect préventif de notre travail mais également l'aspect curatif, il semble indispensable qu'une prise en charge s'effectue parallèlement. Il est évident que des patients en situation de précarité sont peu accessibles à la prévention. En effet, même au stade de soins curatifs de nombreux patients négligent leur santé (patients perdus de vue en cours de prise en charge).

Il est donc primordial de poursuivre la lutte contre la précarité et les inégalités en général afin de diminuer la précarité et les inégalités en matière de santé.

CONCLUSION

L'accès aux soins des plus démunis s'est nettement amélioré grâce à la loi relative à la lutte contre l'exclusion et à la mise en place de la couverture maladie universelle. Pour autant, il persiste des inégalités sociales en matière de santé notamment au niveau de la prévention et du dépistage.

La nécessité d'un dépistage de l'infection virale C au sein d'une population en situation de précarité semble confirmée par cette étude. Ainsi, il apparaît que les personnes consultant à la PASS constituent un réservoir potentiel de patients atteints d'hépatite C. La politique de dépistage engagée depuis quelques années doit donc être soutenue. Celle-ci repose bien entendu sur les recommandations de l'ANAES de janvier 2001. Cependant, la recherche de facteurs de risque peut parfois s'avérer difficile. Aussi une attention particulière doit être portée aux patients venant de pays à forte prévalence pour lesquels des facteurs de risque dits de «faible prévalence» sont fréquemment mis en cause.

D'autre part, cette étude met en évidence la problématique de la prise en charge d'une maladie chronique au sein d'une population vivant dans la précarité. En effet, les conditions de vie des patients peuvent parfois engendrer des difficultés sur le plan médical.

Cette étude m'a également permis d'appréhender une nouvelle fois la complexité de la nature humaine. Le patient doit d'abord être considéré en tant qu'Homme avec une histoire de vie, un parcours qui l'a conduit jusqu'à la consultation. Cette approche médico-sociale du patient est fondamentale puisqu'aucune prise en charge thérapeutique ne pourra être envisagée de manière optimale sans une amélioration des conditions de vie des patients, d'où l'importance d'un travail en équipe pluridisciplinaire.

Enfin, bien que le travail de cette thèse repose sur la nécessité du dépistage, n'oublions pas que la meilleure politique de lutte contre l'infection virale C reste la prévention. Celle-ci bien que nécessaire s'avère délicate au sein des patients de la PASS. En effet, ils sont en général peu accessibles aux politiques de prévention puisque leurs priorités sont ailleurs....

LISTE DES ABREVIATIONS

- ALAT** : Alanine aminotransferase,

- AME** : Aide Médicale d'Etat,

- ANAES** : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation des Soins,

- ARN** : Acide RiboNucléique,

- CHU** : Centre Hospitalier Universitaire,

- CMU** : Couverture Maladie Universelle,

- CREDES** : Centre de Recherche et d'Etudes en Economie de la Santé,

- ELISA** : Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay,

- GEMHEP** : Groupe français d'Etudes Moléculaires des Hépatites virales,

- IFN** : Interféron

- INSERM** : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale,

- INVS** : Institut Nationale de Veille Sanitaire,

- PASS** : Permanence d'Accès aux Soins de Santé,

- PBH** : Ponction Biopsie Hépatique,

- PCR** : Polymerase Chain Reaction,

- PRAPS** : Programmes Régionaux d'Accès à la Prévention et aux Soins,

- VHB** : Virus de l'Hépatite B,

- VHC** : Virus de l'Hépatite C

-**VIH** : Virus de l'Immuno déficience Humaine,

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1- WRESINSKI J.

Grande pauvreté et précarité économique et sociale.

Rapport au conseil économique et social, 1987.

2- HAUT COMITE DE LA SANTE PUBLIQUE.

La progression de la précarité en France et ses effets sur la santé.

Collection Avis et Rapport, février 1998.

3- JOUBERT M.

Précarisation, risque et santé.

Edition INSERM, Collection Question en santé publique, Paris 2001.

4- PARIZOT I.

Soigner les exclus.

Collection le lien social, mars 2003.

5- CHAUVIN P., LEBAS J.

Précarité et santé.

Collection Flammarion Médecine-Sciences, 1998.

6- LECOMTE T., MIZRAHI A., MIZRAHI A.

Précarité sociale : cumul des risques sociaux et médicaux.

CREDES, Paris, juin 1996.

7- DIRECTION GENERALE DE LA SANTE.

Précarité-inégalité, 10 mars 2003

8- HAUT COMITE DE LA SANTE PUBLIQUE.

La santé en France en 2002.

Collection Rapport, 2002.

9- HIRSCH E.

Soigner l'autre : l'éthique, l'hôpital et les exclus.

Edition BELFOND, octobre 1997.

10- AGARD C., FILLAUDEAU S., COUTANT A., PLACAIS C., SAUPIN C., ARNOULD M., GICQUEL B., PASQUIER V., LOMBRAIL P., BARRIER J.

Etat de santé des populations immigrées : enquête à la consultation Jean GUILLON (PASS) au CHU de Nantes.

Rev. Méd. Interne 2003 ; 24 (suppl 1) p127.

11- FARGE BANCEL D., JOURDAIN MENNINGER D.

Hôpital public, le retour à l'Hôtel Dieu.

Editions Hermès, Paris, 1997.

12-ROUILLIER B.

La tuberculose à la consultation Jean GUILLON du CHU de Nantes (Permanence d'Accès aux Soins de Santé). Expérience et mise en place d'un dépistage.

Thèse de médecine générale, Faculté de médecine de Nantes, 2002.

13- LAUNAY K.

Hypovitaminose C et précarité : étude prospective à la Permanence d'Accès aux Soins de Santé du CHU de Nantes.

Thèse de Médecine Générale, Faculté de médecine de Nantes, 2005.

14- MENORET CALLES B.

L'accès aux soins des populations démunies,

Editions l'Harmattan, mars 1997.

15- MINISTERE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE L'EMPLOI.

Circulaire du 8 janvier 1988 relative à l'amélioration des conditions d'accès aux soins des personnes les plus démunies.

16- MINISTERE DE L'EMPLOI ET DE LA SOLIDARITE.

Loi n° 91-748 du 31 juillet 1991 portant sur la réforme hospitalière.

17- MINISTERE DE L'EMPLOI ET DE LA SOLIDARITE.

Loi n° 92-722 du 29 juillet 1992 portant adaptation de la loi n° 88-1088 du 1° décembre 1988 relative au revenu minimum d'insertion, à la lutte contre la pauvreté, à l'exclusion sociale et professionnelle.

18- CODE DE LA SANTE PUBLIQUE.

Articles L711-3, L 711-4, L711-7.

19- MINISTERE DE L'EMPLOI ET DE LA SOLIDARITE.

Circulaire DH/AF1/DAS/RV3 n°33-93 du 17 septembre 1993 relative à l'accès aux soins des personnes les plus démunies.

20- MINISTERE DE L'EMPLOI ET DE LA SOLIDARITE.

Circulaire DAS/DH/DGS/DPM/DSS/DIRMI/DIV n°95-08 du 21 mars 1995 relative à l'accès aux soins des personnes démunies.

21- CHARTE DU PATIENT HOSPITALISE.

Annexe de la circulaire ministérielle n° 95-22 du 6 mai 1995 relative aux droits des patients hospitalisés.

22- MINISTERE DE L'EMPLOI ET DE LA SOLIDARITE.

Loi n°98-657 du 29 juillet 1998 d'orientation relative à la lutte contre les exclusions (articles 67 à 77).

23- MINISTERE DE L'EMPLOI ET DE LA SOLIDARITE.

Circulaire n° 736 du 17 décembre 1998 relative à la mission de lutte contre l'exclusion sociale des établissements de santé participant au service public hospitalier et à l'accès aux soins des personnes les plus démunies.

24- LEBAS J.

A l'épreuve de la précarité une certaine idée de l'hôpital,
Document de synthèse remis au Ministère de l'Emploi et de la Solidarité, 1998.

25- MINISTERE DE L'EMPLOI ET DE LA SOLIDARITE.

Loi n° 99-641 du 27 juillet 1999 portant sur la création d'une Couverture Maladie Universelle.

26- COLLECTIF PERMANENCE D'ACCES AUX SOINS DE SANTE.

Projet d'établissement, 1998- 2002 du CHU de Nantes.

27- AGARD C., ROUILLIER B., BACHA D., AMELINEAU F., PLACAIS C., COUTANT A., PASQUIER V., ARNOULD M., SAUPIN C., LOMBRAIL P., BARRIER J.

Le centre Jean GUILLON de Nantes : exemple d'une permanence d'accès aux soins de santé rattachée à un service de médecine interne.
Rev. Méd. Interne 2002 ; 23 (suppl 5), p 625.

28- PESLIN N., PASQUIER V., PLACAIS C., COUTANT A., AGARD C., BARRIER J., LOMBRAIL P.

Evaluation d'une nouvelle offre de soins : la permanence d'accès aux soins de santé du CHU de Nantes.
Santé publique 2001, volume 13, n°4, p 349-357.

29- Rapport d'activités de la PASS 2003.

CHU de Nantes, 2003.

30- Rapport d'activités de la PASS 2002.

CHU de Nantes, 2002.

31- Rapport d'activités de la PASS 2001.

CHU de Nantes, 2001.

32- Rapport d'activités de la PASS 2000.

CHU de Nantes, 2000.

33- QUERENGHI F., ZOULIM E.

Le virus de l'hépatite C.

La revue du praticien, mai 2000, 15 ; 50 (10), p 1060-1065.

34- MONDELLI MU., SILINI E.

Clinical significance of hepatitis C virus genotypes.

Journal of Hepatology 1999; 31 suppl 1, p 65-70.

35- MARTINOT PEIGNOUX M. et al.

Hepatitis C virus genotypes in France : relationship with epidemiology, pathogenicity and response to interferon therapy. The GEMHEP.

Journal of viral Hepatitis, 1999 nov.; 6 (6), p 435-443.

36- ROUDOT-THORAVAL T.

Evolution des caractéristiques épidémiologiques de l'hépatite C.

Gastroentérol. Clin. Biol. 2002 apr., 26, n°2, p 138-143.

37- RAY K.,

Global epidemiology and burden of Hepatitis C

Microbes infect., 2002 oct. ; 4(12), p 1219-1225.

38- INSERM

Hépatite C : Transmission nosocomiale, état de santé et devenir des personnes atteintes.

Dossier de presse, expertise collective de l'INSERM, Paris, 26 juin 2003.

39- NICOT T., ROGEZ S., DENIS F.

Epidemiology of hepatitis C in Africa.

Gastroentérol. Clin. Biol., 1997; 21(8-9), p 596-606.

40- DEBONNE J.M., NICAND E., BOUTIN J.P., CARRE D.,BUISSON Y.

L'hépatite C sous les tropiques.

Méd. Trop., mars 1999 ;59 , p. 508-511.

41- CASTERA L., MORICE Y., GRANDO V., BON C., DENY P., ROULOT D.

Virus de l'hépatite C de génotype 4 : épidémiologie et traitement.

Gastroentérol. Clin. Biol., 2003 ; jun ; 27 (6-7), p 596-604.

42- NAOUMOV NV.

Hepatitis C virus infection in eastern europ

Journal of hepatology, 1999, 31 (supp 1), p. 84-87.

43- BRUANDET A. et al.

Incidence et facteurs de risque de la séroconversion au virus de l'hépatite C.

7^{ème} Journées scientifiques de l'INVS, 3 et 4 décembre 2003.

44- COMITE FRANÇAIS D'EDUCATION POUR LA SANTE.

Hépatite C : dépistage, clinique, prise en charge et conseils aux patients.

Document à l'usage des professionnels de santé.

Etat des connaissances : Août 2001.

45- LOUSTAUD-RATTI V., LUNEL F.

Manifestations extra hépatiques des infections par le virus de l'hépatite C.

La revue du praticien, mai 2000, 15 ; 50 (10), p. 1089-1093.

46- CONFERENCE DE CONSENSUS. TRAITEMENT DE L'HEPATITE C

Gastroentérol. Clin. Biol., 2002 ; 26.

47- MINISTERE DE L'EMPLOI ET DE LA SOLIDARITE.

Programme national de lutte contre l'hépatite C.

Dossier de presse du ministère de l'Emploi et de la Solidarité, annoncé par le secrétaire d'Etat à la santé, Mr KOUCHNER B., le 22 janvier 1999.

48- INSTITUT NATIONAL DE VEILLE SANITAIRE.

Epidémiologie de l'hépatite C : état des lieux.

Bulletin épidémiologique hebdomadaire n°16/17, le 22 avril 2003.

49- MINISTERE DE L'EMPLOI ET DE LA SOLIDARITE.

Plan national de lutte contre les hépatites virales B et C : 2002-2005.

Dossier de presse du Ministère de l'Emploi et de la Solidarité.

Ministère délégué à la Santé, le 20 février 2002.

50- INSTITUT NATIONAL DE VEILLE SANITAIRE.

Estimation des taux de prévalence des anticorps anti-VHC et des marqueurs du virus de l'hépatite B chez les assurés sociaux du régime général de France.

Analyse descriptive, janvier 2005.

51- AGENCE NATIONALE D'EVALUATION DE L'ACCREDITATION ET DE L'EVALUATION EN SANTE (ANAES).

Dépistage de l'hépatite C, populations à dépister et modalités du dépistage.

Recommandations du comité d'experts : ANAES/Service des recommandations et références professionnelles. Janvier 2001.

52- LUNEL FABIANI F., PAYAN C.

Outils virologiques dans le diagnostic et le suivi des hépatites C.

Utilisation et apports des nouveaux outils.

Gastroentérol. Clin. Biol., 2003; Aug-Sept ; 27 (8-9), p. 718-724.

53- LUCIDARME D., et al.

Etude interlaboratoire de la détection des anticorps anti VHC sur prélèvements salivaires.

Gastroentérol. Clin. Biol., 2003, février; 27(2), pages 159-162.

54- GRANGE J.D.

Dépister et traiter l'hépatite virale C aigue

Gastroentérol. Clin. Biol., 2003 Fev ;27 (2), p. 285-287.

55- ALBERTI A. and al.

Short statement of the first european consensus conference on the treatment of chronic hepatitis B or C in HIV co-infected patients.

Journal of hepatology 42, 2005, p. 615-624.

56- HALFON P., OUZAN D., CATTAN L., CACOUB P.

A pluridisciplinary point of view of hepatitis C virus infection.

La Presse Médicale 2004 Apr 24 ; 33(8), p.544-549.

57- DE LA BLANCHARDIERE A., MEOUCHY G., BRUNEL P., OLIVIER P.

Medical, psychological and social study in 250 patients in a precarious situation, undertaken by a permanently maintained health care facility in 2002.

Rev. Méd. Interne 2004 , apr 25(4) 264-270.

58-.FILLAUDEAU S.

L'état de santé des populations immigrées à Nantes. A propos d'une enquête à la consultation Jean GUILLON du CHU de Nantes.

Thèse de médecine générale, faculté de médecine de Nantes, 2002.

59-.TRINH-DUC A., DE LA BLANCHARDIERE A., PORCHER R., AGARD C., ROUILLARD B., SCHELIENGER I.

Mise en place d'un système de recueil et d'évaluation de l'activité médico-sociale des permanences d'accès aux soins de santé (PASS).

La revue de médecine interne, Volume 26, N°1, 2005, p13-19.

60-.BACHA D.

Le repérage par les patients précarisés d'une consultation médico-sociale hospitalière.

Etude prospective chez 208 patients à la consultation Jean GUILLON du CHU de Nantes.

Thèse de médecine générale, faculté de médecine de Nantes, 2004.

61-HALFON P., LARSEN C., PERIN A., BOURAOUI L., DELAROCQUE ASTAGNEAU E.

Surveillance des activités de dépistage et contrôle de dépistage de l'hépatite C au sein du réseau RENA-VHC, France, 2000-2001.

Département des maladies infectieuses, Institut National de Veille Sanitaire, Saint Maurice, France.

ANNEXE

FICHE PATIENT DE LA PASS (suite)

Résultat des ALATS (combien et fois la normale)

Manifestation extrahépatique : Oui Si oui lequel.....
 Non
 Non recherchée

Sérologie VIH : Positive
 Négative
 Non recherchée

Sérologie VHB : Contact sans immunisation
 Négative
 Immunisée
 Non recherchée
 Hépatite B active

PBH réalisée Oui Si oui le score.....
 Non

PEC surveillance Oui Si oui lequel.....
 Non

PEC traitement Oui Si oui lequel.....
 Non

Titre de Thèse

**L'HEPATITE C A LA PERMANENCE D'ACCES
AUX SOINS DE SANTE DU CHU DE NANTES :
DU DEPISTAGE A LA PRISE EN CHARGE
DES PATIENTS EN SITUATION DE PRECARITE.**

RESUME

La prévalence de l'hépatite C semble plus élevée parmi les patients consultants dans les permanences d'accès aux soins de santé (PASS) que dans la population générale. En partant de ce constat, une étude rétrospective a été réalisée à la PASS du CHU de Nantes entre le 15 novembre 1999 et le 15 août 2003 : trente neuf patients ont été dépistés positifs pour l'hépatite C. Les caractéristiques démographiques, sociales et médicales de ces patients ont été décrites : ils sont représentatifs des personnes consultant dans les dispositifs PASS sur le plan démographique et social. Les facteurs de risque de l'hépatite C mis en évidence sont les origines géographiques des patients (pays à forte prévalence d'hépatite C) et leurs conduites toxicomaniaques. Le suivi de ces patients s'avère difficile compte tenu de la précarité qui les caractérise, une prise en charge médico-sociale est donc indispensable.

MOTS CLES

-PASS : Permanence d'Accès aux Soins de Santé

-PRECARITE

-PRISE EN CHARGE MEDICO-SOCIALE

-HEPATITE C

-FACTEURS DE RISQUE