

UNIVERSITE TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTES DE MEDECINE

ANNEE 2020

2020 TOU3 1112

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE
SPECIALITE MEDECINE GENERALE

Présentée et soutenue publiquement

Par

Loïs CABARROU

Le 10 Novembre 2020

Quel impact peut avoir le médecin généraliste dans l'éradication de l'hépatite C en France ?

Directrice de Thèse : Dr Sophie METIVIER

JURY

Monsieur le Professeur Pierre MESTHE

Président

Monsieur le Professeur Pierre BOYER

Assesseur

Madame le Docteur Julie DUPOUY

Assesseur

Madame le Docteur Sophie METIVIER

Assesseur



TABLEAU du PERSONNEL HU
des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier
au 1^{er} septembre 2019
Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Doyen Honoraire	M. LAZORTES Yves	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire associé	M. NICODEME Robert
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. PIEL Pierre
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. BONNEVILLE Paul	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	M. REGIS Henri
Professeur Honoraire Associé	M. BROS Bernard	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire	M. RISCHMANN Pascal
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. RIVIERE Daniel
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges		
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette		
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline		
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean		
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel		
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.		
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique		
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy		
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel		
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri		
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean		
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.		
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel		
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean		
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard		
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard		
Professeur Honoraire	M. FOURTANIER Gilles		
Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard		
Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques		
Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle		
Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles		
Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques		
Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis		
Professeur Honoraire	M. GUIRAUD CHAUMEIL Bernard		
Professeur Honoraire	M. HOFF Jean		
Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis		
Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves		
Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques		
Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche		
Professeur Honoraire	M. LARENG Louis		
Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy		
Professeur Honoraire	M. LAZORTES Franck		
Professeur Honoraire	M. LAZORTES Yves		
Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul		
Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François		
Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude		

Professeurs Emérites

Professeur ADER Jean-Louis
Professeur ALBAREDE Jean-Louis
Professeur ARBUS Louis
Professeur ARLET Philippe
Professeur ARLET-SUAU Elisabeth
Professeur BOCCALON Henri
Professeur BOUTAULT Franck
Professeur BONEU Bernard
Professeur CARATERO Claude
Professeur CHAMONTIN Bernard
Professeur CHAP Hugues
Professeur CONTÉ Jean
Professeur COSTAGLIOLA Michel
Professeur DABERNAT Henri
Professeur FRAYSSE Bernard
Professeur DELISLE Marie-Bernadette
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard
Professeur JOFFRE Francis
Professeur LAGARRIGUE Jacques
Professeur LARENG Louis
Professeur LAURENT Guy
Professeur LAZORTES Yves
Professeur MAGNAVAL Jean-François
Professeur MANELFE Claude
Professeur MASSIP Patrice
Professeur MAZIERES Bernard
Professeur MOSCOVICI Jacques
Professeur MURAT
Professeur ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur SALVAYRE Robert
Professeur SARRAMON Jean-Pierre
Professeur SIMON Jacques

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : D. CARRIE

P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1ère classe		P.U. - P.H. 2ème classe	
M. ADOUE Daniel (C.E)	Médecine Interne, Gériatrie	Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie
M. AMAR Jacques	Thérapeutique	M. BONNEVILLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie	Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. AVET-LOISEAU Hervé	Hématologie, transfusion	M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne	M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie	M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. BLANCHER Antoine	Immunologie (option Biologique)	M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E)	Chirurgie Vasculaire	M. LOPEZ Raphael	Anatomie
M. BRASSAT David	Neurologie	M. MARTIN-BLONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul	M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique	M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. BUREAU Christophe	Hépatogastro-entérologie	M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. CALVAS Patrick (C.E)	Génétique	M. PAGES Jean-Christophe	Biologie cellulaire
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale	M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie	M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
M. CHAIX Yves	Pédiatrie	Mme RUYSSSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie
Mme CHARPENTIER Sandrine	Médecine d'urgence	Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie	M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie	Mme TREMOLLIERES Florence	Biologie du développement
M. DAHAN Marcel (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque	Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.		
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie		
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie		
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique		
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie	P.U. Médecine générale	
M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie	M. MESTHÉ Pierre	
M. GAME Xavier	Urologie		
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation	Professeur Associé Médecine générale	
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie	M. ABITTEBOUL Yves	
Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique	M. POUTRAIN Jean-Christophe	
M. LANG Thierry (C.E)	Biostatistiques et Informatique Médicale		
M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition	Professeur Associé en Bactériologie-Hygiène	
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine Interne	Mme MALAUDAUD Sandra	
M. LAUWERS Frédéric	Chirurgie maxillo-faciale		
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie		
M. MALAUDAUD Bernard	Urologie		
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique		
M. MARCHOU Bruno	Maladies Infectieuses		
M. MAZIERES Julien	Pneumologie		
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique		
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie		
Mme MOYAL Elisabeth	Cancérologie		
Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie		
M. OSWALD Eric (C.E)	Bactériologie-Virologie		
M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique		
M. PARIENTE Jérémie	Neurologie		
M. PARINAUD Jean (C.E)	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.		
M. PAUL Carle	Dermatologie		
M. PAYOUX Pierre	Biophysique		
M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie		
M. PERON Jean-Marie	Hépatogastro-entérologie		
M. PERRET Bertrand (C.E)	Biochimie		
M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie		
M. RECHER Christian(C.E)	Hématologie		
M. SALES DE GAUZY Jérôme	Chirurgie Infantile		
M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie		
M. SANS Nicolas	Radiologie		
Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques		
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire		
M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale		
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépatogastro-entérologie		
P.U. Médecine générale			
M. OUSTRIC Stéphane (C.E)			
Professeur Associé de Médecine Générale			
Mme IRI-DELAHAYE Motoko			

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : E. SERRANO

P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1ère classe		P.U. - P.H. 2ème classe	
M. ACAR Philippe	Pédiatrie	M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire
M. ACCADBLED Franck	Chirurgie Infantile	M. BERRY Antoine	Parasitologie
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne	M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie	Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
M. ARBUS Christophe	Psychiatrie	M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique et des brûlés
M. ARNAL Jean-François	Physiologie	Mme DALENC Florence	Cancérologie
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique	M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie	M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie	Mme FARUCH BILFELD Marie	Radiologie et imagerie médicale
Mme BURA-RIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire	M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépto-Gastro-Entérologie	Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie	M. GARRIDO-STÖWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie	Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire	Mme LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. CHAYNES Patrick	Anatomie	M. LE CAIGNEC Cédric	Génétique
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie	M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie	M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. COURBON Frédéric	Biophysique	M. MEYER Nicolas	Dermatologie
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologie	M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire	M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. DELABESSE Eric	Hématologie	M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses	M. SOLER Vincent	Ophthalmologie
M. DELORD Jean-Pierre	Cancérologie	Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie	Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice (C.E)	Thérapeutique	M. TACK Ivan	Physiologie
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie	M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie	M. YSEBAERT Loic	Hématologie
M. GLOCK Yves (C.E)	Chirurgie Cardio-Vasculaire		
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique	P.U. Médecine générale	
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie	Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve	
M. GRAND Alain (C.E)	Epidémiologie. Eco. de la Santé et Prévention		
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis (C.E)	Chirurgie plastique	Professeur Associé de Médecine Générale	
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie	M. BOYER Pierre	
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie		
M. HUYGHE Eric	Urologie		
M. KAMAR Nassim (C.E)	Néphrologie		
M. LARRUE Vincent	Neurologie		
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie		
M. MALECAZE François (C.E)	Ophthalmologie		
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation		
M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie		
Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie		
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation		
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile		
M. RITZ Patrick (C.E)	Nutrition		
M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie		
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale		
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie		
M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie		
M. SAILLER Laurent	Médecine Interne		
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie		
M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie		
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie		
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail		
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie		
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive		
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie		
Mme URO-COSTE Emmanuelle	Anatomie Pathologique		
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique		
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie		

Professeur Associé de Médecine Générale

M. STILLMUNKES André

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN
37, allées Jules Guesde – 31062 Toulouse Cedex

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE- RANGUEIL
133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE cedex

M.C.U. - P.H.

M.C.U. - P.H

M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
M. APOIL Pol Andre	Immunologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion
M. BIETH Eric	Génétique
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition
Mme CASSAGNE Myriam	Ophthalmologie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie
M. CAVAINAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie
M. CONGY Nicolas	Immunologie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie
M. GANTET Pierre	Biophysique
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDJ Safouane	Biochimie
Mme HITZEL Anne	Biophysique
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition
Mme MOREAU Marion	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
Mme PERROT Aurore	Hématologie
M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
M. TAFANI Jean-André	Biophysique
M. TREINER Emmanuel	Immunologie
Mme TRUDEL Stéphanie	Biochimie
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
M. VIDAL Fabien	Gynécologie obstétrique

M.C.U. Médecine générale

M. BRILLAC Thierry
Mme DUPOUY Julie

M.C.A. Médecine Générale

Mme FREYENS Anne
M. CHICOULAA Bruno
Mme PUECH Marielle

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
M. CAMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
M. CHASSAING Nicolas	Génétique
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme CORRE Jill	Hématologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale
M. DEGBOE Yannick	Rhumatologie
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme FLOCH Pauline	Bactériologie-Virologie
Mme GALINIER Anne	Nutrition
Mme GALLINI Adeline	Epidémiologie
M. GASQ David	Physiologie
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
M. GUIBERT Nicolas	Pneumologie
Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
Mme NASR Nathalie	Neurologie
Mme QUELVEN Isabelle	Biophysique et médecine nucléaire
M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme VALLET Marion	Physiologie
M. VERGEZ François	Hématologie
M. YRONDI Antoine	Psychiatrie d'adultes

M.C.U. Médecine générale

M. BISMUTH Michel

M.C.A. Médecine Générale

M. BIREBENT Jordan
Mme BOURGEOIS Odile
Mme BOUSSIER Nathalie
Mme LATROUS Leila

Remerciements :

En préambule de ce travail, je tiens à remercier :

Ma directrice de thèse, le Docteur Sophie Métivier, pour toute son aide, sa gentillesse, sa disponibilité permanente et pour les nombreux encouragements qu'elle m'a prodigués. Je suis ravi d'avoir travaillé en sa compagnie dans le cadre de cette thèse unissant la médecine générale et l'hépatologie.

Le Professeur Pierre Mesthé, de m'avoir fait l'honneur d'accepter d'être le président de mon jury, de m'accompagner et de m'encourager dans la réalisation de ce projet. Je tiens à lui adresser tout mon respect pour son implication quotidienne dans la formation des internes de médecine générale.

Le Professeur Pierre Boyer ainsi que le Docteur Julie Dupouy d'avoir eu la gentillesse de faire partie de mon jury. Je tiens à leur adresser toutes mes amitiés.

Antoine Trouche, mon ami et beau-frère de m'avoir aidé dans l'élaboration de ma question de recherche.

Ma fiancée pour le bonheur qu'elle m'a procuré en acceptant de poursuivre sa vie à mes côtés. Je puise en elle ma motivation quotidienne. Sa tendresse, son amour et son soutien m'ont donné la force de mener tous mes projets. Je tiens à lui témoigner mon amour éternel.

Ma mère, mon père, ma sœur et mon frère pour l'amour et le soutien qu'ils m'ont apportés au quotidien tout au long de ma vie. Ils m'ont donné la force et le courage pour mener à bien mes études. Je leur dédie cette thèse et tiens à leur témoigner tout mon amour.

Charlène et Victor, deux formidables professionnels de santé en devenir qui m'ont apporté beaucoup par leur sourire, leur bonne humeur et leur entraide durant notre PACES.

Antoine et Hugo d'avoir été présent tout au long de mes études que ce soit pour travailler ensemble, se soutenir lors des examens, s'entraider ou se défouler au rugby. Tous ces merveilleux souvenirs resteront gravés dans ma mémoire.

Guilhem, Robin, Thibaut, Damien, Frank et David mes amis de toujours pour avoir été présent tout au long de ma vie dans les mauvais comme dans les bons moments.

L'ensemble de ma famille et de mes amis qui sont ma plus grande richesse.

Table des matières

I.	INTRODUCTION	2
A.	L'hépatite C en France et dans le monde en 2020.....	2
1.	Vers une éradication de l'hépatite C ?.....	2
2.	L'infection par le VHC dans le monde	3
3.	L'infection par le VHC en France	3
B.	Quelques rappels sur l'hépatite C.....	4
1.	Le Virus de l'Hépatite C (VHC).....	4
2.	L'infection par le VHC.....	4
3.	La transmission du VHC.....	5
C.	Les avancées dans la prise en charge de l'hépatite C	5
1.	Présentation des antiviraux d'action directe (AAD).....	6
2.	Les recommandations HAS de mai 2019 pour la prise en charge simplifiée de l'hépatite C en France : Le médecin généraliste prescripteur.	8
D.	Le rôle du médecin généraliste dans l'éradication de l'hépatite C.....	12
1.	Pourquoi impliquer le médecin généraliste ?	12
2.	Question de recherche : Quel pourcentage de patients porteurs d'une répllication active du VHC traités en 2019 dans le service d'Hépatologie du CHU de Toulouse auraient pu bénéficier d'une prise en charge intégrale par le médecin généraliste ?.....	13
II.	MATERIEL ET METHODE.....	14
III.	RESULTATS.....	15
IV.	DISCUSSION :.....	18
V.	CONCLUSION	20
VI.	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	21
VII.	ANNEXES	1

I. INTRODUCTION

A. L'hépatite C en France et dans le monde en 2020

1. Vers une éradication de l'hépatite C ?

Dans son programme national de santé publique « Priorité Prévention 2018-2022 » paru le 26 Mars 2018 (1), le comité interministériel pour la santé fait état de 25 mesures phares de politique de prévention de la santé en France. Parmi elles, la volonté « d'intensifier les actions de prévention et de dépistage à destination des publics les plus exposés pour contribuer à l'élimination du virus de l'hépatite C (VHC) en France à l'horizon 2025 ». La France rejoint donc le projet de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) établi en mai 2016 dans le cadre du « Global Health Sector Strategy » (GHSS) sur les hépatites virales. L'objectif était de définir un cadre mondial pour l'élimination de l'hépatite C à l'horizon 2030 (2), la définition internationale de l'élimination d'une maladie correspondant à une réduction 90 % des cas incidents et une réduction de 65 % de la mortalité.

Afin de réaliser cet objectif d'éradication de l'hépatite C, les pouvoirs publics ont pris une série de mesures permettant de remplir 3 conditions nécessaires à la lutte contre l'hépatite C :

- Renforcer le dépistage de proximité par test rapide d'orientation diagnostique (TROD) dans une approche combinée du Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH), du VHC et du Virus de l'Hépatite B (VHB).
- Renforcer la prévention par des actions innovantes « d'aller-vers » pour toucher les publics prioritaires et éloignés du système de santé.
- Renforcer l'accessibilité aux traitements de l'hépatite C par l'ouverture à de nouveaux prescripteurs en favorisant les réseaux ville-hôpital.

Depuis 2014, la possibilité de guérir de l'hépatite C est aujourd'hui une réalité grâce au développement des antiviraux à action directe (AAD). L'accès de ces nouvelles thérapies a progressivement été élargi à l'ensemble des porteurs chroniques ce qui a permis de guérir plus de 53 000 patients entre 2014 et 2017(3). Récemment, de nouveaux traitements pangénotypiques avec d'excellents profils de tolérance permettent d'obtenir une guérison dans 99% des cas pour une durée de traitement allant de 8 à 12 semaines.

Ainsi, le 15 mai 2018, lors de la journée nationale de lutte contre les hépatites virales, le Professeur Jérôme Salomon, directeur général de la santé, évoque dans son discours d'introduction un désir de « renforcer l'offre de proximité au plus près des personnes exposées » cela passant par « l'ouverture de la prescription des antiviraux à action directe à tous les médecins ». « Ainsi, dit-il, le traitement de l'hépatite C pourra faire partie des soins de premier recours pour les patients sans complication ».

Le 20 mai 2019, le ministère des solidarités et de la santé officialise l'ouverture de la prescription à l'ensemble des médecins du Mavret et de l'Epclusa (annexe 1). Peu de temps après, la Haute Autorité de Santé (HAS) publie une recommandation de bonne pratique concernant la prise en charge simplifiée de l'hépatite C chez l'adulte(4). Elle délimite un cadre pour le traitement de l'hépatite C dans des structures de soins de premier recours chez des patients porteurs d'une répllication active du VHC et remplissant des critères d'éligibilité. Cette démarche donne aujourd'hui plus que jamais au médecin généraliste à un rôle central dans la lutte contre le VHC.

2. L'infection par le VHC dans le monde

D'après l'un des rapports de l'OMS les plus récents(5), les hépatites virales ont causé 1,34 million de décès en 2015, soit un nombre supérieur aux décès causés par le VIH, ce qui en fait la 7^{ème} cause de décès dans le monde. De plus, nous constatons que le nombre des décès dus aux hépatites virales est en augmentation depuis 1990 (0,89 million en 1990 contre 1,45 million en 2013), tandis que la mortalité due au VIH diminue.

La plupart des décès dus aux hépatites virales en 2015 étaient imputables aux affections chroniques du foie (720 000 décès dus à une décompensation de cirrhose) et aux cancers primitifs du foie (470 000 décès dus au Carcinome Hépato-Cellulaire (CHC)). Parmi ces décès 48% sont dus au VHC et 47% au VHB.

À l'échelle mondiale, en 2015, le nombre des personnes atteintes d'une infection chronique par VHC, était de 71 millions.

On rencontre l'hépatite C partout dans le monde. Les régions les plus affectées selon l'OMS sont la Méditerranée orientale et l'Europe, avec une prévalence estimée en 2015 à 2,3% et 1,5%, respectivement.

3. L'infection par le VHC en France

D'après les dernières estimations réalisées dans l'étude BaroTest de 2016(6), la prévalence de l'Hépatite C Chronique (HCC) dans la population générale âgée de 18 à 75 ans de France métropolitaine serait de 0,30% (intervalle de confiance à 95%, IC95% : [0,13-0,70]). Ce pourcentage correspond à 133 466 individus [56 880-312 616].

L'estimation de personnes infectées connaissant leur statut est de 80,6% [44,2-95,6]. Donc, sur les 133 466 personnes ayant une répllication active du VHC, 25 892 ignoreraient leur statut virologique. Ces chiffres corroborent l'objectif d'intensification du dépistage pour rechercher les derniers patients à traiter mais aussi l'amélioration de l'accès au traitement des patients connaissant leur statut virologique.

B. Quelques rappels sur l'hépatite C

1. Le Virus de l'Hépatite C (VHC)

Il a été identifié en 1989 comme l'agent responsable de la plupart des hépatites appelées jusqu'alors « hépatites non-A non-B à transmission parentérale »(7). Le VHC est l'un des cinq virus (A, B, C, D et E) responsables d'hépatites virales. C'est un virus à ARN appartenant à la famille des Flaviviridae.

Une des caractéristiques principales de ce virus tient à sa capacité à muter et à sa grande variabilité génétique, ce qui intervient dans la difficulté de mise au point d'un vaccin efficace(8). Il présente une large diversité nucléotidique avec 8 génotypes décrits actuellement et plus de 80 sous types (a,b,c,..)(9,10). A titre d'information les trois principaux génotypes sont le 1a, le 1b et le 3(11,12).

Jusqu'à l'apparition des AAD à action pangénotypique, la connaissance de ces génotypes était importante en pré-thérapeutique : en effet on adaptait le traitement au profil génotypique du VHC du patient et l'on pouvait attendre des résultats différents selon les profils.

2. L'infection par le VHC

Après une contamination par le VHC (primo-infection ou réinfection) on observe dans un premier temps une infection aiguë qui survient après une période d'incubation de 7 semaines en moyenne (de 2 semaines à 6 mois). Cette hépatite aiguë est asymptomatique dans 90% des cas environ(13). Certains symptômes peu spécifiques tels qu'une asthénie ou un ictère peuvent néanmoins être présents.

A la suite de cette infection aiguë, on estime que la transition vers une infection chronique survient dans 60 à 85 % des cas(14). Cela signifie qu'une guérison spontanée est possible au cours des 6 mois qui suivent la contamination. Une fois au stade d'hépatite chronique, la guérison spontanée n'est plus possible, 10 à 20% des patients évoluent vers une cirrhose dans un délai moyen de 20 à 30 ans(15). Cependant nous connaissons plusieurs facteurs favorisant une évolution plus rapide de la cirrhose : l'âge (15), le sexe masculin (15), l'insulinorésistance (16) ou le diabète (17),(18) et (19), la consommation d'alcool (15)et (20), la co-infection avec le VIH (21) ou avec le VHB (22).

Au niveau hépatique, les complications de la cirrhose et l'évolution possible vers un carcinome hépato-cellulaire sont responsables de la plupart des décès(23). En plus de ces complications hépatiques bien connues, le VHC est aussi responsable de nombreuses atteintes systémiques (24) (annexe 2). L'éradication du VHC chez le malade apporte ainsi plusieurs bénéfices : disparition des symptômes généraux, régression de la fibrose hépatique et de la cirrhose, diminution de la contamination, diminution des complications extra-hépatiques.

3. La transmission du VHC

La transmission du VHC résulte de la mise en contact du sang d'une personne infectée avec un tiers, soit de manière directe (transfusion) soit indirecte (par exemple matériel d'injection contaminé réutilisé).

Dans les pays développés, l'usage de drogues par voie intraveineuse ou intranasale lors d'un partage de matériel souillé, reste le mode de transmission le plus important du VHC. Ainsi, les usagers de drogues représentent actuellement l'un des réservoirs du VHC le plus important en France avec une prévalence d'anticorps anti-VHC positifs s'élevant à 46,5% en 2011(25).

Avant que l'on isole le virus en 1989, la transfusion de produits sanguins a joué un rôle majeur dans la diffusion du VHC. En 1990, différentes mesures ont alors été mises en œuvre pour limiter ce risque. Aujourd'hui avec des critères de sélection stricts et le recours à une recherche systématique du virus, le risque de transmission du VHC par transfusion est devenu négligeable (26). En 2011, sur une estimation de 192 737 patients porteurs d'une réplication active du VHC, 59 859 (31%) d'entre eux auraient été transfusés avant 1992 et 46 795 (24%) auraient usé de drogue intraveineuse ou intranasale au moins une fois dans leur vie(27).

Le risque de transmission sexuelle, considéré comme extrêmement faible chez les couples hétérosexuels stables(28), est augmenté en cas de rapports sexuels traumatiques, notamment chez les hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes atteints par le VIH(29,30).

Le risque de transmission de la mère à l'enfant est de l'ordre de 5% (31)mais est multiplié par 4 en cas d'infection associée par le VIH(32).

Le risque de transmission lors de soins (injections, dialyse, certains actes endoscopiques), s'il semble avoir joué un rôle dans la propagation du VHC jusqu'à la fin des années 1990, est lui aussi devenu négligeable(33).

La réalisation de tatouage ou piercing a joué un rôle mineur dans la propagation du VHC (34). Cependant, ces pratiques peuvent s'avérer à risque dès lors que du matériel en contact avec le sang est réutilisé.

C. Les avancées dans la prise en charge de l'hépatite C

Pendant de nombreuses années, la complexité du suivi, des traitements et de leurs conditions de prescription ont fait de l'hépatite C une maladie exclusivement prise en charge par le spécialiste hépatologue. Les années de recherche ont permis l'élaboration de traitements de plus en plus efficaces avec de très bons profils de tolérance et de moyens d'évaluation non invasifs de la fibrose. C'est grâce à l'apparition

de ces nouveaux outils que la prise en charge s'est fortement simplifiée, permettant aujourd'hui d'impliquer directement le médecin généraliste dans le traitement de l'hépatite C.

1. Présentation des antiviraux d'action directe (AAD)

a) Les premiers traitements :

Jusqu'en 2014, le traitement de référence de l'hépatite C chronique reposait sur l'association de deux molécules : l'interféron pégylé et la ribavirine. Ce traitement, très mal toléré, était administré durant 24 à 48 semaines selon le génotype du virus et permettait la guérison chez près de 40% des personnes traitées(35). La prise en charge du patient porteur d'une hépatite C chronique reposait alors essentiellement sur un suivi clinique et paraclinique pour introduire le traitement lorsque la balance bénéfice-risque devenait favorable pour le patient. En cas d'échec du traitement ou d'intolérance, aucune alternative thérapeutique ne pouvait être proposée aux patients.

b) L'apparition des antirétroviraux d'action directe

L'année 2014 marque une révolution dans l'histoire de la prise en charge de l'hépatite C : C'est l'année de la mise sur le marché des premiers antiviraux à action directe (AAD). Par la suite plusieurs générations d'AAD sont venus compléter cet arsenal thérapeutique. Ils ciblent des protéines impliquées dans des mécanismes spécifiques de la réplication du virus et sont en règle générale prescrits en association. Ils représentent une révolution thérapeutique majeure offrant aujourd'hui une efficacité comprise entre 95 et 100%(35), selon les combinaisons thérapeutiques. Par leur action, ils permettent de stopper la progression de la fibrose hépatique et diminuer la mortalité toutes causes confondues de l'hépatite C (36).

Il existe actuellement trois types d'AAD, commercialisés ou en développement :

- Les inhibiteurs de protéase NS3A/4A : glécaprévir, grazoprévir, voxilaprévir;
- Les inhibiteurs de la protéine NS5A : elbasvir, lédirasvir, pibrentasvir, velpastavir;
- Les inhibiteurs de la protéine NS5B (anti-polymérase) : sofosbuvir.

A la suite de leur mise sur le marché, la stratégie thérapeutique a profondément évolué permettant à de plus en plus de patients de bénéficier de ces médicaments. En 2015, l'indication du traitement est encore limitée aux patients atteints de fibrose de stade F2 sévère, F3 ou F4 (selon la classification METAVIR), de lymphome, de cryoglobulinémie symptomatique ou co-infectés par le VIH. La prescription est alors soumise à une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) préalable. En 2016, le remboursement s'étend aux patients considérés comme vulnérables (personne usant de drogues injectées) ou symptomatiques, quel que soit le stade de la fibrose. En 2017,

le remboursement devient universel pour tous les patients quel que soit le stade de fibrose et la RCP devient facultative. En 2018, on étend la dispensation du traitement aux officines de ville(37).

Concernant les premiers bilans de l'ouverture de la prise en charge de l'hépatite C en France, une étude de 2019 (3) fait état de 58 943 patients ayant initié un traitement par AAD entre 2014 et 2017 (11 500 en 2014, 13 904 en 2015, 14 291 en 2016 et 19 248 en 2017). Sur l'hypothèse d'un taux de guérison après traitement de 90 % (taux conservateur comparé à celui des études observationnelles), ce sont donc environ 53,000 personnes qui ont guéri de leur hépatite C entre 2014 et 2017. L'accès universel aux AAD a conduit à une augmentation importante du nombre de patients ayant initié un traitement entre 2016 et 2017 (+35%).

c) Les antirétroviraux d'action directe pangénotypique-

Les antirétroviraux d'action directe pangénotypique sont aujourd'hui le traitement pivot pour la prise en charge simplifiée. En effet, étant efficace sur tous les génotypes de VHC naïf de traitement, ils permettent de se passer du génotypage du virus, réduisant les coûts et simplifiant la mise en place du traitement. Depuis Mai 2019, ces deux traitements peuvent être introduits par tous les médecins notamment les généralistes. Dans le schéma actuel de prise en charge simplifiée de l'hépatite C, deux options thérapeutiques pangénotypiques sont recommandées :

- L'Epclusa® (sofosbuvir/velpatasvir) en 1 comprimé par jour pendant 12 semaines ou
- Le Maviret® (glécaprévir/pibrentasvir) en 3 comprimés en une prise par jour au cours d'un repas pendant 8 semaines.

Ces deux traitements, s'ils ont été bien conduits, laissent espérer une guérison dans plus de 99% des cas. Tous deux sont pris en charge à 100% par l'assurance maladie, si les droits du patient à la sécurité sociale sont ouverts, même en l'absence de déclaration en affection longue durée (ALD). Aujourd'hui, à titre indicatif, une cure de Maviret de 8 semaines coûte 24 764 euros et une cure d'Epclusa de 12 semaines revient à 24 895 euros.

Ce sont des traitements très bien tolérés. Parmi les effets indésirables, on peut noter des céphalées, une asthénie, de la diarrhée, des nausées.

Les limites de ces traitements sont leurs nombreuses interactions médicamenteuses. En effet le velpatasvir, le glécaprévir et le pibrentasvir sont des inhibiteurs de la glycoprotéine P (P-gp) et augmenteront les doses sériques des médicaments tels que le dabigatran ou la digoxine. Par ailleurs, il faudra se méfier des autres inhibiteurs enzymatiques, tel que le jus de pamplemousse, pouvant augmenter les taux sériques des antiviraux et potentialiser leur toxicité.

Grâce à ces traitements et à une prise en charge protocolisée par la HAS, le médecin généraliste prend part dans la lutte pour l'éradication de l'hépatite C. Il n'a plus

seulement à sa charge de dépister, il peut dorénavant être prescripteur et se lancer dans le traitement des patients qu'il aura lui-même dépistés.

2. Les recommandations HAS de mai 2019 pour la prise en charge simplifiée de l'hépatite C en France : Le médecin généraliste prescripteur.

Ces recommandations de l'HAS permettent au médecin généraliste de prendre en charge un patient porteur d'une infection chronique par le VHC en intégralité sans passer par la consultation d'un hépatologue s'il remplit l'ensemble de ces critères :

- Absence de consommation problématique d'alcool
- Absence d'obésité ou de diabète compliqué
- Absence d'insuffisance rénale sévère
- Absence de maladie hépatique sévère
- Absence de co-infection par le VIH ou le VHB
- Absence de traitement antérieur pour l'hépatite C.
-

a) Dépistage de l'Hépatite C :

La première étape est de dépister de nouveaux patients à traiter. Selon les dernières recommandations de septembre 2019 de l'HAS, les personnes à risque d'infection par le virus de l'hépatite C devant être dépistées sont (4) :

- Les personnes ayant eu avant 1992 :
 - une transfusion (la transfusion n'étant pas toujours connue, il convient de dépister le VHC chez les sujets ayant pu être transfusés, du fait de l'importance des traitements médicaux ou chirurgicaux effectués)
 - une intervention chirurgicale lourde (cardiaque, vasculaire, cérébrale, digestive, pulmonaire, gynéco-obstétricale, rachidienne, prothèse de hanche ou de genou, etc.),
 - un séjour en réanimation,
 - un accouchement difficile,
 - une hémorragie digestive,
 - des soins à la naissance en néonatalogie ou en pédiatrie (grand prématuré, exsanguino-transfusion) ;
 - une greffe de tissu, cellules ou organe.
- Les patients hémodialysés.
- Les personnes ayant utilisé une drogue par voie intraveineuse ou pernasale (partage du matériel de préparation et d'injection, partage de paille).
- Les enfants nés de mère séropositive pour le VHC.
- Les partenaires sexuels des personnes atteintes d'hépatite chronique C.
- Les hommes ayant eu des rapports sexuels avec des hommes (HSH).

- Les membres de l'entourage familial des personnes atteintes d'hépatite chronique C (partage d'objets pouvant être souillés par du sang tels qu'un rasoir ou une brosse à dents).
- Les personnes incarcérées ou l'ayant été (partage d'objets coupants, pratiques addictives).
- Les personnes ayant eu un tatouage ou un piercing, de la mésothérapie ou de l'acupuncture, réalisés en l'absence de matériel à usage unique ou personnel.
- Les personnes originaires ou ayant séjourné plusieurs années ou ayant reçu des soins (médicaux ou dentaires) dans des pays à forte prévalence du VHC.
- Les patients ayant un taux d'alanine-aminotransférase (ALAT) supérieur à la normale, sans cause connue.
- Les patients séropositifs pour le VIH ou porteurs du VHB.
- Les professionnels de santé en cas d'accident d'exposition au sang.

Selon l'American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD), il est recommandé de pratiquer un dépistage de l'hépatite C au moins une fois pour tous les individus âgés de 18 ans ou plus, ainsi que pour les personnes de moins de 18 ans avec comportement à risque d'infection par le VHC, ou ayant été exposé à des circonstances associées à un risque accru d'infection par le virus. (annexe 3)(38).

L'Association Française pour l'Etude du Foie (AFEF), quant à elle, se base sur le constat réalisé en décembre 2016 par la Haute Autorité de Santé qui concluait que le dépistage ciblé en fonction des facteurs de risque présente des limites et contribue à la persistance d'une épidémie cachée de l'infection VHC. Cela justifie selon l'AFEF le dépistage universel qui a pour but de diagnostiquer au plus vite l'ensemble des patients infectés par le VHC et comme autre avantage d'éviter toute stigmatisation. Une étude de 2018 menée par l'INSERM argumente par ailleurs le bénéfice apporté dans le rapport coût-efficacité du dépistage universel de l'hépatite C (39). Le dépistage de chaque adulte au moins une fois dans sa vie est donc recommandé selon l'AFEF (annexe 4).

La méthode classique recommandée pour effectuer le dépistage est la recherche des anticorps anti-VHC sériques par un test immuno-enzymatique (EIA ou ELISA en anglais) de 3e génération sur un prélèvement sanguin veineux(4). Lorsqu'une sérologie virale est positive, une recherche quantitative de l'ARN du VHC doit être prescrite. Lorsqu'une sérologie virale est négative, le résultat à annoncer est l'absence de contact avec le VHC sauf :

- Infection récente avant séroconversion : dans ce cas, refaire le dosage des Ac anti-VHC 3 mois après ;
- Immunodépression sévère : dans ce cas, réaliser une recherche quantitative de l'ARN du VHC (pour détecter une infection active) sur le même prélèvement.

En alternative au test immuno-enzymatique, les TROD (test rapide d'orientation diagnostique) peuvent être utilisés chez les personnes à risque éloignées des structures d'accès commun et chez les personnes à risque non ou insuffisamment dépistées. Un résultat négatif du TROD exclut une infection par le VHC, sauf en cas de suspicion

d'infection récente : dans ce cas, nouvelle détection des Ac anti-VHC 3 mois après, soit par TROD, soit par test biologique. Lorsqu'un TROD est positif, une sérologie de contrôle par EIA sur un prélèvement veineux doit être prescrite. En cas d'Ac anti-VHC positifs, la recherche quantitative de l'ARN du VHC pourra être faite sur ce même prélèvement. Si la recherche de l'ARN est négative, un suivi régulier est nécessaire.

b) Bilan initial d'une hépatite C nouvellement dépistée (4)

Lors du diagnostic (charge virale du VHC détectable), l'interrogatoire doit rechercher et évaluer les comorbidités qui rendraient impossible une prise en charge par le médecin généraliste dans le cadre du parcours simplifié :

- Consommation d'alcool ;
- Surpoids ou obésité, diabète, syndrome métabolique ;
- Co-infection VHB et/ou VIH ;
- Insuffisance rénale ou maladie hépatique sévère ;
- Antécédents d'un traitement de l'hépatite C.

Ces comorbidités sont importantes à dépister. En effet, elles sont associées à une évolution plus rapide de la fibrose hépatique, de ses complications et par voie de conséquence à la morbi-mortalité globale de la maladie. Les patients présentant un de ces caractères devront bénéficier d'une consultation spécialisée par le gastro-entérologue pour adapter au mieux le traitement ainsi que le suivi hépatologique. Ils seront donc exclus de la prise en charge simplifiée par le médecin généraliste.

Le bilan sanguin initial recherche lui aussi une contre-indication à la prise en charge simplifiée et doit comprendre :

- NFS, plaquettes
- glycémie à jeun
- ASAT, ALAT, GGT, bilirubine
- débit de filtration glomérulaire
- antigène HBs, anticorps anti-HBs, anticorps anti-HBc et sérologie VIH.

Trois méthodes non invasives permettent d'évaluer la sévérité de la maladie hépatique : le Fibrotest® (test sanguin à réaliser dans un laboratoire agréé), le Fibromètre® (test sanguin à réaliser dans un laboratoire agréé), l'élastométrie impulsionnelle ultrasonore* (Fibroscan®). La ponction-biopsie hépatique n'a pas sa place dans le cadre d'une prise en charge simplifiée. Le diagnostic de maladie hépatique sévère est écarté si les valeurs sont inférieures aux seuils suivants :

- Fibrotest® $\leq 0,58$;
- ou Fibromètre® $\leq 0,786$;
- ou FibroScan® < 10 kPa.

La recherche du génotype du VHC n'est pas nécessaire dans le cadre d'une prise en charge simplifiée.

Ces seuils utilisés permettent d'avoir une approximation du score de fibrose METAVIR que l'on obtiendrait si on réalisait une biopsie hépatique. Ainsi, le médecin généraliste ne traitera que les patients ayant une fibrose hépatique modérée au maximum. Au-delà un suivi par le gastro-entérologue est nécessaire compte tenu des complications possibles d'une fibrose hépatique sévère.

En résumé, en cas de co-infection VHB et/ou VIH, d'insuffisance rénale sévère (DFGe < 30 ml/min/1,73 m²), de comorbidité (consommation d'alcool à risque, diabète, obésité) mal contrôlée selon le médecin, de maladie hépatique sévère, ou de traitement antiviral C antérieur, une prise en charge spécialisée est nécessaire. Si aucun de ces éléments n'est présent, le médecin généraliste peut débiter le traitement de l'hépatite C.

c) Traitement et suivi dans le cas d'une prise en charge simplifiée (4)

Avant de débiter le traitement :

- Rechercher d'éventuelles interactions médicamenteuses (www.hep-druginteractions.org ou application smartphone HEP iChart) ;
- Enquêter sur le recours à l'automédication et à la médecine naturelle (millepertuis, compléments alimentaires, jus de pamplemousse) ;
- Insister sur la nécessité d'une observance optimale du traitement.

Si le traitement actuel du patient l'expose à des interactions médicamenteuses dangereuses, il est préférable d'adresser le patient au spécialiste.

Deux options thérapeutiques pangénotypiques sont recommandées actuellement :

- Eplusa®(sofosbuvir/velpatasvir) 1 comprimé par jour pendant 12 semaines ;
- Maviret® (glécaprévir/pibrentasvir) 3 comprimés par jour en une fois au cours du repas pendant 8 semaines.

La recherche quantitative de l'ARN du VHC, 12 semaines après l'arrêt du traitement, est indispensable :

- Si l'ARN du VHC est indétectable, le patient est considéré en réponse virologique soutenue, c'est-à-dire guéri (il y aura une persistance des anticorps anti-VHC même après guérison virologique).
- Si l'ARN du VHC est détectable, le patient doit être orienté vers une prise en charge spécialisée.

La persistance de comportements à risque (usagers actifs de drogues, comportements sexuels à risque) expose au risque de réinfection. Chez ces patients, une recherche quantitative régulière de l'ARN du VHC doit être proposée.

D. Le rôle du médecin généraliste dans l'éradication de l'hépatite C

1. Pourquoi impliquer le médecin généraliste ?

Comme l'exposait le professeur Jérôme Salomon, le fait d'ouvrir la prescription des AAD pangénotypiques à l'ensemble des médecins a pour but de rapprocher les soins au plus près du quotidien du patient. Comme nous l'avons vu précédemment il reste encore de nombreux patients qui ne connaissent pas leur statut virologique ; d'autres le connaissent mais n'ont pas instauré de traitement.

Par son statut d'interlocuteur de premier recours, le médecin généraliste permet une facilitation de l'accès au soin avec la possibilité d'un suivi rapproché de l'observance notamment chez les personnes précaires. Cette offre de soin qui jusque-là était réservée aux hôpitaux peut désormais être dispensées au plus proche du patient.

Le médecin généraliste est aussi un acteur de première ligne pour les questions de dépistage. L'enjeu fondamental des prochaines années étant un dépistage massif des derniers 25 000 patients estimés ignorant leur infection (40), on comprend que la force de la médecine générale repose sur le nombre important de médecin répartis sur le territoire ainsi que sur leur vaste patientèle. Ce grand nombre de médecins représente un nombre important de potentiels prescripteurs de dépistages puis de prescripteurs de traitements. Dans ces nouvelles recommandations, les médecins généralistes sont directement mis à contribution et apparaissent indispensables pour arriver à l'objectif d'une éradication de l'hépatite C à l'horizon 2025.

L'ouverture de la prescription des AAD aux les médecins généralistes dans d'autres pays a déjà démontré son efficacité dans la lutte contre l'hépatite C. En effet, dans une étude australienne de 2017 (41) on constate qu'à la fin de l'année 2016 environ 50% des traitements de l'hépatite C étaient initiés par des médecins non spécialistes. Par ailleurs cette même étude montre que l'ouverture de prescription des AAD aux médecins généralistes a permis de débiter en 2016 un traitement contre l'hépatite C chez 7 fois plus de patients qu'en 2015 (32560 en 2016 contre 4740 en 2015). Il y aurait donc de nombreux bénéfices potentiels à attendre de l'implication des médecins traitants dans la prise en charge de l'hépatite C en France. Aujourd'hui, après un an de recul sur l'instauration de ces recommandations en France, nous ne disposons pas encore de données permettant de conclure sur ces potentiels bénéfices.

2. Question de recherche : Quel pourcentage de patients porteurs d'une répllication active du VHC traités en 2019 dans le service d'Hépatologie du CHU de Toulouse auraient pu bénéficier d'une prise en charge intégrale par le médecin généraliste ?

Avec l'élaboration de ces nouvelles recommandations, il m'apparaissait intéressant de mettre en avant ce rôle pivot que peuvent avoir aujourd'hui les médecins généralistes dans l'éradication de l'hépatite C. Quelle est la part des patients qui pourraient être pris en charge par le médecin traitant ? Cela concerne-t-il actuellement une part infime des patients porteurs d'une infection par le VHC, ou bien est-ce une part suffisante pour encourager les médecins généralistes à s'impliquer dans cette prise en charge ? En effet, pour que le médecin soit motivé dans la recherche et le traitement de l'hépatite C, il faut qu'il soit convaincu qu'il reste suffisamment de patients à diagnostiquer et que ces derniers peuvent être redevables d'une prise en charge par un médecin généraliste.

Avec un an de recul sur ces recommandations, l'objectif de cette thèse est d'estimer le pourcentage de patients porteurs d'une répllication active du VHC, traités en 2019 au CHU de Toulouse, qui auraient pu bénéficier d'une prise en charge intégrale par le médecin généraliste (du diagnostic à l'initiation du traitement puis à la guérison).

II. MATERIEL ET METHODE

Pour répondre à cette question de recherche, j'ai mis en place une étude épidémiologique rétrospective sur l'année 2019. J'ai décidé de m'intéresser uniquement à l'année 2019 car c'est l'année de sortie des recommandations de l'HAS, c'est donc sur cette période précise que je voulais avoir une idée du nombre de patients qui pouvait bénéficier de la prise en charge simplifiée. J'ai choisi comme centre de recrutement le service d'Hépatologie du Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) de Toulouse qui est le centre de référence pour la prise en charge des hépatites virales en Midi-Pyrénées, avec une importante attractivité (grand nombre de patients) et qui draine des patients de différents départements (groupe de patients représentatif de la région).

J'ai donc décidé d'inclure dans mon étude tous les patients qui avaient été traité en 2019 pour une hépatite C chronique dans le service d'Hépatologie du CHU de Toulouse. Avant de commencer ma recherche, j'ai sollicité l'accord du Docteur Métivier ainsi que celui du chef de service d'Hépatologie, le Professeur Peron.

Pour recruter les patients concernés, j'ai reçu l'aide du Docteur Métivier qui conserve une « file active » de tous les patients porteurs d'une hépatite C qui ont été vus en consultation au CHU de Toulouse chaque année. Après avoir éliminé les doublons, les patients déjà guéris spontanément et ceux qui n'avaient pas reçu de traitement, j'ai établi une liste de 109 patients porteurs d'une hépatite C chronique qui avaient été traités dans l'année 2019. Parmi les données disponibles sur la file active, nous pouvions disposer pour chaque patient du sexe, de l'âge, du traitement reçu, ainsi que la qualification du médecin qui l'avait adressé (gastro-entérologue, spécialiste autre, médecin généraliste). J'ai dans un premier temps anonymisé cette liste en attribuant un numéro à chacun des dossiers pour ne pas conserver le nom des patients sur mon recueil de données.

Pour définir les patients qui remplissaient les critères pour une prise en charge simplifiée, j'ai repris directement les recommandations de la HAS. Pour considérer qu'un patient puisse être pris en charge exclusivement par le médecin généraliste, il fallait qu'il remplisse l'ensemble de ces conditions :

- Absence de consommation problématique d'alcool
- Absence de diabète compliqué
- Absence d'obésité compliquée
- Absence d'insuffisance rénale sévère
- Absence de maladie hépatique sévère
- Absence de co-infection par le VIH
- Absence de co-infection par le VHB
- Absence de traitement antérieur pour l'hépatite C.

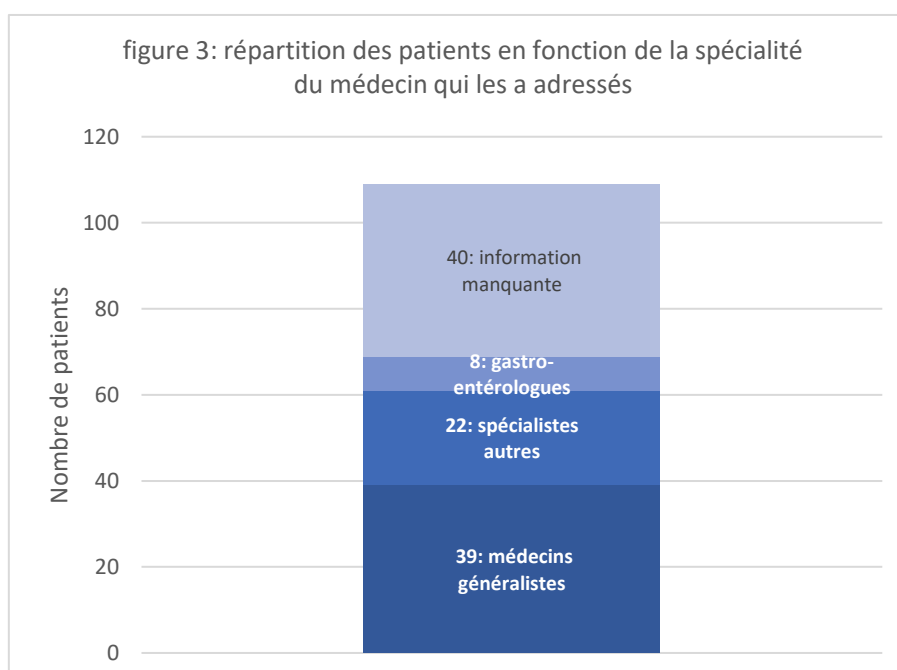
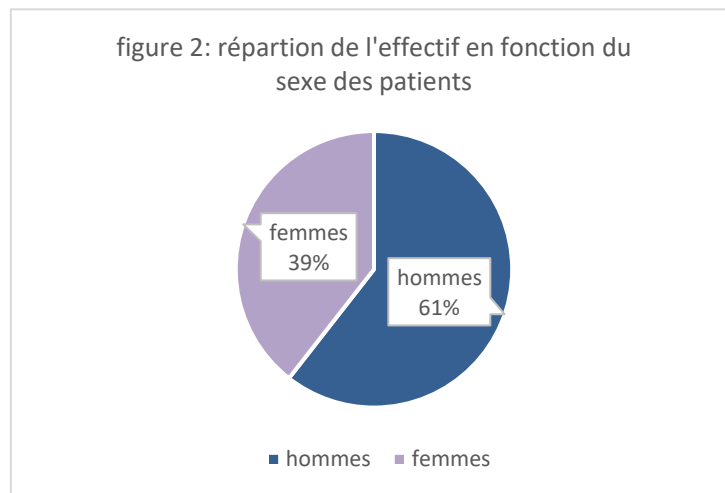
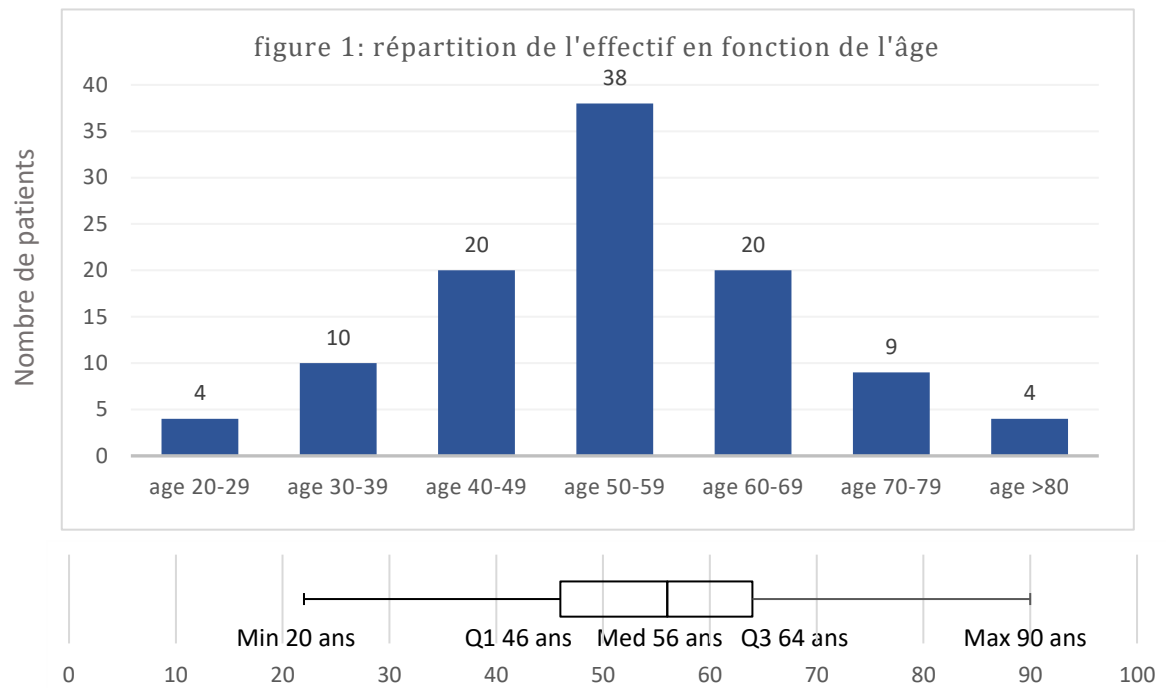
Si l'un de ces critères n'était pas vérifié, je considérais alors que le patient était exclu de la prise en charge simplifiée. Comme la HAS ne détaille pas exactement ces critères d'exclusion, nous avons donc décidé, en accord avec le Docteur Métivier, d'en proposer une définition plus précise pour avoir une discrimination fiable.

Concernant la consommation problématique d'alcool, nous avons jugé la limite à 2 verres d'alcool par jour tel que décrit dans les dernières recommandations de Santé Public France (42). Concernant le diabète, nous avons jugé qu'un diabète compliqué se définissait par l'existence de complications macro ou micro vasculaires, neurologiques ou infectieuses, en présence d'une hémoglobine glyquée supérieure au taux recommandé pour le patient. Concernant l'obésité, nous avons jugé que les patients compliqués étaient ceux qui avaient un IMC supérieur à 40 ou bien ceux qui avaient un IMC inférieur mais associé à une stéatose hépatique. Concernant l'insuffisance rénale sévère, on a repris la classification du collège universitaire des enseignants en néphrologie qui la définit à un Débit de Filtration Glomérulaire (DFG) inférieur à 30 ml/min. Concernant la définition de la maladie hépatique sévère, elle correspond à un cancer hépato-cellulaire ou à une cirrhose clinique ou bien à la suspicion d'une fibrose hépatique sévère aux tests non invasifs. Au CHU, le fibroscan était la méthode de loin la plus utilisée, une fibrose sévère était suspectée pour une élasticité hépatique >10kPa. Concernant le VIH, une sérologie positive confirmée par western blot était suffisante. Concernant le VHB, la présence d'un antigène Hbs était suffisante. Concernant les traitements antérieurs, nous avons exclu tous les patients qui avaient reçu au moins un traitement de l'hépatite C, interféron et ribavirine compris.

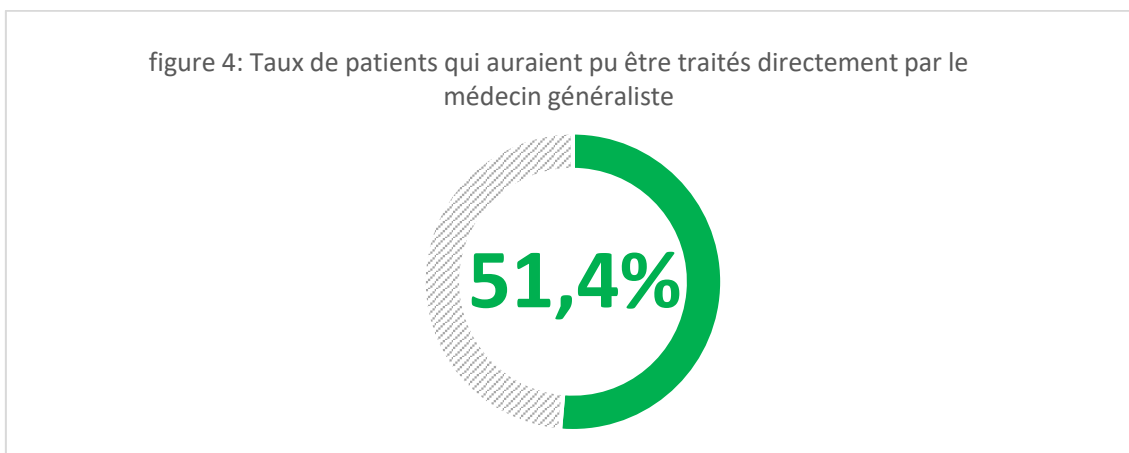
J'ai procédé au recrutement sur une période s'étalant de novembre 2019 à février 2020 directement au CHU en reprenant un à un chaque dossier patient pour voir s'il remplissait l'ensemble de ces conditions.

III. RESULTATS

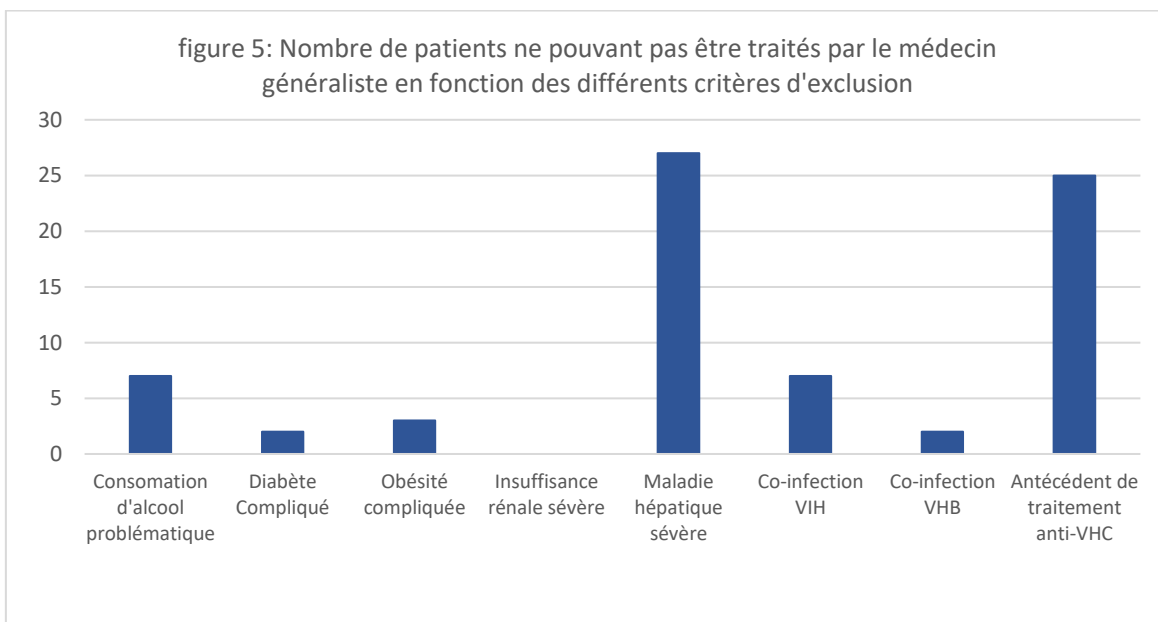
L'échantillon compte 109 patients âgés de 20 ans à 90 ans. La répartition en fonction de l'âge semble suivre une courbe de Gauss avec une médiane de 56 ans et une moitié des patients compris entre 46 et 64 ans (figure 1). Cette population est globalement comparable avec celle retrouvée dans l'étude LaboHep de 2016 (40) (annexe 5). L'échantillon est composé de 61% d'hommes contre 39% de femmes (figure 2). Les données de la file active nous informent par ailleurs que sur ces 109 patients, 39 avaient été adressés directement par le médecin généraliste, 22 par un spécialiste autre et 8 par un gastro-entérologue ; cette information était néanmoins manquante pour 40 patients (figure 3).



Sur les 109 patients que comportait mon échantillon, 56 patients auraient pu bénéficier de la prise en charge simplifiée que préconise la HAS. En d'autres termes, sur l'ensemble des patients qui ont reçu en 2019 un traitement pour éradiquer le VHC dans le service d'Hépatologie du CHU de Toulouse, 51,4% auraient pu être pris en charge exclusivement par le médecin généraliste (figure 4) ; cette prise en charge débutant par le dépistage du patient, puis se poursuivant par le bilan pré-thérapeutique, le traitement et enfin la guérison du patient.



Sur les 53 patients qui ne pouvaient pas bénéficier du parcours de soin simplifié, 37 patients avaient un seul critère d'exclusion et 16 avaient une combinaison de plusieurs critères. Parmi les causes les plus fréquemment retrouvées, 50,9% des patients avaient une maladie hépatique sévère et 47,2% avaient un antécédent de traitement par le VHC. Les autres causes étaient beaucoup moins fréquemment rencontrées et sont données à titre indicatif dans la figure 5.



Parmi les patients qui avaient été adressés initialement par un médecin généraliste, 53,8 % d'entre eux auraient pu bénéficier d'une prise en charge simplifiée. En comparaison, parmi les patients adressés initialement par un médecin spécialiste seulement 40% auraient pu bénéficier de la prise en charge simplifiée.

IV. DISCUSSION :

On note donc dans cette étude que ce sont plus de la moitié des patients porteurs d'une hépatite C chronique traités dans le service d'Hépatologie du CHU de Toulouse en 2019 qui auraient pu bénéficier d'une prise en charge simplifiée.

Ce résultat de 51,4% de patients pouvant relever de cette prise en charge est semblable à celui retrouvé dans l'étude réalisée en 2016 en Australie (41). Pour rappel, un an après l'ouverture de la prescription des antiviraux d'action directe à l'ensemble des médecins Australiens, près de 50% de ces traitements avaient été initié par des médecins non spécialistes. Il serait donc logique d'espérer les mêmes résultats en France.

On peut imaginer que ce chiffre est affecté d'un biais de sélection et pourrait être plus élevé en réalité. En effet ce sont les patients les plus complexes qui sont souvent suivis dans les CHU, ce qui explique la part non négligeable de patients cumulant plusieurs contre-indications. Parmi les critères d'exclusion de la prise en charge simplifiée, ceux retrouvés le plus fréquemment étaient la maladie hépatique sévère et l'antécédent de traitement anti-VHC. Les patients qui avaient ces caractéristiques étaient souvent connus de longue date par le service puis perdus de vue. Ceci peut expliquer, d'une part, qu'ils aient déjà reçu un premier traitement par interféron et ribavirine ne les ayant pas guéris et d'autre part, que ces patients ayant une maladie qui évolue depuis longtemps aient une fréquence plus élevée de maladie hépatique sévère. On peut donc déduire de ce constat que les patients qui auront le plus de chance d'être traités par les médecins généralistes sont les patients récemment infectés et diagnostiqués. Ainsi, nous comprenons la nécessité absolue de renforcer le dépistage en médecine de premier recours afin de détecter ces patients le plus précocement possible et de leur proposer le traitement. Sachant qu'aujourd'hui ce sont principalement les usagers de drogue injectable qui sont le premier foyer de nouvelles infections en France, il sera d'autant plus important de cibler ces patients pour les dépister régulièrement et précocement.

Pour essayer de s'adapter à ce biais « effet centre » dû au recrutement des patients dans un CHU, j'ai voulu estimer les résultats que nous aurions pu retrouver si le recrutement s'était fait en médecine générale. Je suis donc parti de l'hypothèse que les patients adressés au service d'Hépatologie du CHU par le médecin généraliste étaient moins complexes que les patients adressés par les gastro-entérologues ou les spécialistes d'organes (les patients adressés par les infectiologues avaient bien souvent une co-infection VHC et VIH ou VHC et VHB ce qui rendait une prise en charge simplifiée impossible). On pouvait donc s'attendre à ce que les patients adressés par le médecin traitant soient davantage concernés par la prise en charge simplifiée. Si l'on combine le critère « le patient peut bénéficier de la prise en charge simplifiée » au critère « adressé par un médecin spécialiste ou généraliste », nous observons effectivement que 53,8% des patients adressés par le médecin généraliste étaient orientables vers une prise charge simplifiée tandis que seulement 40% de ceux adressés par un spécialiste d'organe étaient dans ce cas. On aurait donc tendance à vouloir conclure que cette prise

en charge simplifiée est adaptée à la pratique de la médecine générale. Néanmoins, l'information sur le statut du médecin ayant adressé le patient été manquante pour 40 d'entre eux ce qui constitue un premier biais d'interprétation. De plus compte tenu du très petit échantillon que représente ce sous-groupe, ces résultats sont soumis à une trop grande variabilité statistique et nous ne pourrions donc pas aller plus loin dans leur interprétation.

Le défaut principal de cette étude repose sur son petit effectif et sur le caractère monocentrique qui restreint le recrutement de l'échantillon. On peut penser que les résultats retrouvés au CHU de Toulouse sont semblables à ceux que l'on pourrait retrouver en Midi-Pyrénées du fait du large recrutement régional du CHU, mais il n'est pas possible de les extrapoler ni pour la région Occitanie ni pour le reste du territoire français. En effet la prévalence de l'hépatite C en France est très variable sur l'ensemble du territoire. En l'absence d'étude permettant d'affirmer une uniformité de la population de patients atteints d'hépatite C en termes de comorbidités ou d'échec d'un précédent traitement, il est impossible de généraliser ces résultats retrouvés au CHU de Toulouse. Il pourrait donc être intéressant que plusieurs études de ce type se déroulent dans l'ensemble des CHU français afin d'avoir une idée plus précise du nombre de patients concernés par la prise en charge simplifiée.

L'intérêt de cette étude repose sur son caractère inédit et actuel. En effet ces recommandations de la HAS datent de 2019 et je n'ai retrouvé aucun travail similaire dans les diverses bases de données dont je disposais. Dans cette recherche, j'ai voulu mettre en avant la complémentarité qu'il existe entre la prise en charge spécialisée hospitalière et celle de premier recours organisée par la médecine générale. Le résultat de cette étude me semble donc avoir un intérêt clinique bien concret, en effet il permet de constater que plus de la moitié des patients porteurs d'une hépatite C chronique auraient pu être traités par le médecin généraliste en 2019 au CHU de Toulouse, ainsi qu'en Midi Pyrénées si on extrapole ces résultats. Sachant que 3 255 cas ont été dépistés porteurs d'une répllication active du VHC en Occitanie en 2016 (40), nous, médecins généralistes, pourrions contribuer au traitement et à la guérison de 51,4% d'entre eux soit près de 1660 patients.

V. CONCLUSION

51, 4% des patients concernés dans cette étude auraient pu bénéficier d'une prise en charge simplifiée de l'hépatite C par leur médecin généraliste. Ces résultats sont un argument supplémentaire pour démontrer le rôle important qu'ont les médecins généralistes à jouer pour atteindre l'objectif d'éradication de l'hépatite C en France. Certains pays tels que l'Australie ont déjà pu observer les bénéfices de l'ouverture de la prescription des traitements de l'hépatite C aux médecins non spécialistes (41). Impliquer les médecins généralistes dans un dépistage massif serait un atout majeur afin de trouver les quelques 25 000 patients estimés porteurs d'une répllication active du VHC qui l'ignorent. On pourrait donc espérer grâce à l'implication des soins de premier recours, une augmentation du dépistage des patients, une augmentation du nombre de traitements antiviraux initiés et, par voie de conséquence, une augmentation du nombre de patients traités et guéris.

En 2019, nous estimons qu'il reste 133 466 patients avec une répllication active du VHC en France (27). Si l'on considère qu'un peu plus de la moitié peuvent bénéficier d'une prise en charge simplifiée, c'est plus de 68 000 patients qui pourraient être traités directement par le médecin généraliste. Avec 101.355 Médecins généralistes en exercice en 2020 en France dont 58 493 exerçant en cabinet de ville (43), cela concerne environ un patient par médecin généraliste. Ce sera donc une tâche difficile qui devra être effectuée par l'ensemble des médecins avec méthode, précision et rigueur pour dépister et traiter les derniers patients encore porteurs d'une hépatite C chronique. La question qui découle naturellement de ce constat est : Est-ce que les médecins généralistes s'impliqueront massivement dans cette nouvelle prise en charge ? Quels sont les freins à la prescription que l'on pourrait prédire et comment y faire face ? Voilà plusieurs sujets qui nécessiteront d'être explorés pour espérer obtenir les résultats attendus par l'HAS.


Vu

Toulouse le 12/09/2020


Le Président du Jury
Professeur Pierre MESTHÉ
Médecine Générale

Toulouse, le 1^{er} oct. 2020

Vu permis d'imprimer
Le Doyen de la Faculté
de Médecine Purpan
D.CARRIE



VI. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Comité interministériel pour la Santé. Priorité prévention. Rester en bonne santé tout au long de sa vie [Internet]. Dossier de Presse; 2018. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/180326-dossier_de_presse_priorite_prevention.pdf
2. World Health Organization. Guidelines for the care and treatment of persons diagnosed with chronic hepatitis C virus infection. [Internet]. Geneva; 2018 [cité 13 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531733/>
3. Barthélémy P, Dessauce C, Semenzato L. Les antiviraux à action directe (AAD) dans le traitement de l'hépatite C chronique : retour sur 4 ans de prise en charge par l'Assurance maladie. *Points Repère Assur Mal.* 2019;(52):1-9.
4. Haute Autorité de Santé HAS. Hépatite C : prise en charge simplifiée chez l'adulte [Internet]. Saint-Denis La Plaine; 2019. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2911891/fr/hepatite-c-prise-en-charge-simplifiee-chez-l-adulte
5. World Health Organization. Global Hepatitis Report [Internet]. 2017. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255016/9789241565455-eng.pdf?sequence=1>
6. Brouard C, Saboni L, Gautier A, Chevaliez S, Rahib D, Richard J. HCV and HBV prevalence based on home blood self-sampling and screening history in the general population in 2016: contribution to the new French screening strategy. *BMC Infect Dis.* 2019;(à paraître).
7. Choo QL, Weiner AJ, Overby LR, Kuo G, Houghton M, Bradley DW. Hepatitis C virus: the major causative agent of viral non-A, non-B hepatitis. *Br Med Bull.* avr 1990;46(2):423-41.
8. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science.* 21 avr 1989;244(4902):359-62.
9. Borgia SM, Hedskog C, Parhy B, Hyland RH, Stamm LM, Brainard DM, et al. Identification of a Novel Hepatitis C Virus Genotype From Punjab, India: Expanding Classification of Hepatitis C Virus Into 8 Genotypes. *J Infect Dis.* 2018;218(11):1722-9.
10. Smith DB, Bukh J, Kuiken C, Muerhoff AS, Rice CM, Stapleton JT, et al. Expanded classification of hepatitis C virus into 7 genotypes and 67 subtypes: updated criteria and genotype assignment web resource. *Hepatol Baltim Md.* janv 2014;59(1):318-27.
11. Gower E, Estes C, Blach S, Razavi-Shearer K, Razavi H. Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection. *J Hepatol.* nov 2014;61(1 Suppl):S45-57.

12. PetruzzIELlo A, Marigliano S, Loquercio G, Cozzolino A, Cacciapuoti C. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: An up-date of the distribution and circulation of hepatitis C virus genotypes. *World J Gastroenterol.* 14 sept 2016;22(34):7824-40.
13. Fabris P, Fleming VM, Giordani MT, Barnes E. Acute hepatitis C: clinical aspects, diagnosis, and outcome of acute HCV infection. *Curr Pharm Des.* 2008;14(17):1661-5.
14. Negro F. Expanded benefits of curing the extrahepatic manifestations of HCV infection. *Gut.* 2018;67(11):1917-9.
15. Poynard T, Bedossa P, Opolon P. Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. The OBSVIRC, METAVIR, CLINIVIR, and DOSVIRC groups. *Lancet Lond Engl.* 22 mars 1997;349(9055):825-32.
16. Moucari R, Asselah T, Cazals-Hatem D, Voitot H, Boyer N, Ripault M-P, et al. Insulin resistance in chronic hepatitis C: association with genotypes 1 and 4, serum HCV RNA level, and liver fibrosis. *Gastroenterology.* févr 2008;134(2):416-23.
17. Ratziu V, Munteanu M, Charlotte F, Bonyhay L, Poynard T, LIDO Study Group. Fibrogenic impact of high serum glucose in chronic hepatitis C. *J Hepatol.* déc 2003;39(6):1049-55.
18. Hui JM, Sud A, Farrell GC, Bandara P, Byth K, Kench JG, et al. Insulin resistance is associated with chronic hepatitis C virus infection and fibrosis progression [corrected]. *Gastroenterology.* déc 2003;125(6):1695-704.
19. Elkrief L, Chouinard P, Bendersky N, Hajage D, Larroque B, Babany G, et al. Diabetes mellitus is an independent prognostic factor for major liver-related outcomes in patients with cirrhosis and chronic hepatitis C. *Hepatol Baltim Md.* sept 2014;60(3):823-31.
20. Wiley TE, McCarthy M, Breidi L, McCarthy M, Layden TJ. Impact of alcohol on the histological and clinical progression of hepatitis C infection. *Hepatol Baltim Md.* sept 1998;28(3):805-9.
21. Graham CS, Baden LR, Yu E, Mrus JM, Carnie J, Heeren T, et al. Influence of human immunodeficiency virus infection on the course of hepatitis C virus infection: a meta-analysis. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 15 août 2001;33(4):562-9.
22. Mathurin P, Thibault V, Kadidja K, Ganne-Carrié N, Moussalli J, El Younsi M, et al. Replication status and histological features of patients with triple (B, C, D) and dual (B, C) hepatic infections. *J Viral Hepat.* janv 2000;7(1):15-22.
23. Simmons R, Ireland G, Ijaz S, Ramsay M, Mandal S, National Institute for Health Research Health Protection Research Unit (NIHR HPRU) in Blood Borne, Sexually Transmitted Infections. Causes of death among persons diagnosed with hepatitis C infection in the pre- and post-DAA era in England: A record linkage study. *J Viral Hepat.* juill 2019;26(7):873-80.

24. Sène D, Limal N, Cacoub P. Hepatitis C virus-associated extrahepatic manifestations: a review. *Metab Brain Dis* 2004;19:357-81. *Metab Brain Dis*. 2004;(19):357-81.
25. Léon L, Pillonel J, Jauffret-Roustide M, Barin F, Le Strat Y. Estimating prevalence from dried blood spots without using biological cut-offs: application of a novel approach to hepatitis C virus in drug users in France (ANRS-Coquelicot survey). *Epidemiol Infect.* janv 2019;147:e220.
26. Selvarajah S, Busch MP. TRANSFUSION-TRANSMISSION OF HCV, A LONG BUT SUCCESSFUL ROAD MAP TO SAFETY. *Antivir Ther.* 2012;17(7 0 0):1423-9.
27. Corinne Pioche, Pelat C, Larsen C. Estimation de la prévalence de l'hépatite C en population générale, France métropolitaine, 2011. *Santé Publique Fr.* 2016;
28. Terrault NA, Dodge JL, Murphy EL, Tavis JE, Kiss A, Levin TR, et al. Sexual transmission of hepatitis C virus among monogamous heterosexual couples: the HCV partners study. *Hepatology* Baltimore Md. mars 2013;57(3):881-9.
29. Rai RR, Mathur A, Mathur D, Udawat HP, Nepalia S, Nijhawan S, et al. Prevalence of occult hepatitis B & C in HIV patients infected through sexual transmission. *Trop Gastroenterol Off J Dig Dis Found.* mars 2007;28(1):19-23.
30. Chan DPC, Sun H-Y, Wong HTH, Lee S-S, Hung C-C. Sexually acquired hepatitis C virus infection: a review. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis.* août 2016;49:47-58.
31. Pott H, Theodoro M, de Almeida Vespoli J, Senise JF, Castelo A. Mother-to-child transmission of hepatitis C virus. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* mai 2018;224:125-30.
32. Thomas SL, Newell ML, Peckham CS, Ades AE, Hall AJ. A review of hepatitis C virus (HCV) vertical transmission: risks of transmission to infants born to mothers with and without HCV viraemia or human immunodeficiency virus infection. *Int J Epidemiol.* févr 1998;27(1):108-17.
33. Seringe E, Colin L, Aggoune M. Un cas de transmission nosocomiale du virus de l'hépatite C (VHC) en hémodialyse : analyse des causes a posteriori selon la méthode ALARM, France, 2015. *Santé Publique Fr.* 2016;
34. Behrendt P, Brüning J, Todt D, Steinmann E. Influence of Tattoo Ink on Hepatitis C Virus Infectiousness. *Open Forum Infect Dis.* mars 2019;6(3):ofz047.
35. Roingeard P. Hépatite C Sous titre La seule maladie virale chronique à pouvoir être guérie. *Inserm.* Inserm. 2019;
36. Carrat F, Fontaine H, Dorival C, Simony M, Diallo A, Hezode C, et al. Clinical outcomes in patients with chronic hepatitis C after direct-acting antiviral treatment: a prospective cohort study. *Lancet Lond Engl.* 6 avr 2019;393(10179):1453-64.

37. Korsia-Meffre S. Sur le chemin de l'élimination de l'hépatite C en France. Vidal. Vidal. 2019;
38. AASLD and IDSA. HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C [Internet]. 2014. Disponible sur: <https://www.hcvguidelines.org/evaluate/testing-and-linkage>
39. Yazdanpanah Y, Deuffic-Burban S. Un dépistage universel de l'hépatite C coût-efficace en France [Internet]. Salle de presse | Inserm. 2018 [cité 1 mai 2020]. Disponible sur: <https://presse.inserm.fr/un-depistage-universel-de-lhepatite-c-cout-efficace-en-france/31877/>
40. Pioche C, Léon L, Vaux S. Dépistage des hépatites B et C en France en 2016, nouvelle édition de l'enquête LaboHep. Bulletin épidémiologique hebdomadaire. 2018;
41. UNSW - The Kirby Institute for infection and immunity in society. Monitoring hepatitis C treatment uptake in Australia Issue 7, July 2017 | UNSW - The Kirby Institute for infection and immunity in society [Internet]. 2017 [cité 13 févr 2020]. Disponible sur: <https://kirby.unsw.edu.au/report/monitoring-hepatitis-c-treatment-uptake-australia-issue-7-july-2017>
42. Santé Publique France. Nouvelles recommandations sur l'alimentation, y compris l'alcool, l'activité physique et la sédentarité [Internet]. 2019 [cité 19 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.drogues.gouv.fr/actualites/sante-publique-france-presente-nouvelles-recommandations-lalimentation-y-compris-lalcool>
43. Ministère des solidarités et de la santé. dataviz.Drees études et statistiques [Internet]. dataviz.Drees études et statistiques. 2020 [cité 29 juill 2020]. Disponible sur: <http://dataviz.drees.solidarites-sante.gouv.fr/demographie-professionnels-sante/>

VII. ANNEXES

Annexe 1 :



Communiqué de Presse

Paris, le 20 mai 2019

Simplification de l'accès au traitement contre l'hépatite C chronique

La prescription de deux médicaments pour le traitement de l'hépatite C chronique est ouverte aujourd'hui à l'ensemble des médecins, et notamment aux médecins généralistes, comme prévu par le Plan priorité prévention.

Jusqu'à présent réservés à certains spécialistes, il sera possible à compter de ce jour, 20 mai 2019, à tout médecin de prescrire deux traitements antiviraux à action directe (AAD).

Le parcours de soins se trouve ainsi simplifié pour les patients atteints de formes non compliquées de l'hépatite C et sans facteur de comorbidités, ce qui participe à la réduction des risques de transmission et/ou de développement de complications potentiellement mortelles.

L'élimination du virus de l'hépatite C en France à l'horizon 2025 est une des mesures phares du Plan priorité prévention 2018-2022. Le renforcement de l'accessibilité aux traitements de l'hépatite C s'articule avec l'intensification des actions de prévention et de dépistages.

La France, engagée depuis de nombreuses années dans la lutte contre l'hépatite C, s'est fixé comme objectif l'élimination de l'hépatite C à l'horizon 2025, poursuivant ainsi les objectifs définis en 2014 par l'OMS pour éliminer cette maladie.

Les progrès thérapeutiques de ces dernières années, grâce à la mise à disposition de médicaments très efficaces permettant des traitements bien tolérés sur de courtes durées, participent à cette importante avancée qui renforce l'offre de soins existante.

Pour accompagner ce progrès, la Haute Autorité de Santé propose une fiche mémo à l'attention des médecins pour les guider dans cette nouvelle mission.

Annexe 2 :

Atteinte systémique possible d'une infection par le VHC :

- une asthénie dans 35 à 67% des cas ;
- une cryoglobulinémie mixte dans 36 à 55% des cas ;
- des arthro-myalgies dans 23 à 35% des cas ;
- un diabète sucré dans 14 à 33% des cas ;
- un prurit dans 15 à 20% des cas ;
- des neuropathies périphériques dans 9 à 45% des cas ;
- des néphropathies glomérulaires membrano-prolifératives dans 4 à 6% des cas ;
- un syndrome sec dans 9 à 67% des cas ;
- une production d'auto-anticorps :
 - antinucléique dans 17 à 41 % des cas ;
 - anti-cardiolipine dans 3 à 44% des cas ;
 - anti-muscle lisse dans 9 à 40% des cas ;
 - anti-thyroglobuline dans 8 à 13% des cas ;
 - anti LKM1 dans 3 à 6% des cas ;
 - une vascularite systémique type périartérite noueuse dans 1 à 2% des cas ;
- une lymphoprolifération maligne dans 0 à 39% des cas ;
- une prophyrie cutané tardive dans 1 à 5% des cas .

Annexe3 :

Facteurs motivant la réalisation d'un dépistage de l'infection par le VHC chez les personnes de moins de 18 ans selon l'American Association for the Study of Liver Diseases:

Comportements à risques :

- utilisation de drogue injectable (utilisateurs réguliers mais aussi ceux ayant essayé une fois) ;
- utilisation de drogue par voie intranasale ;
- hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes.

Expositions à risques :

- personnes bénéficiant d'une prise en charge par hémodialyses répétées ;
- personnes ayant bénéficié de soins percutanés ou parentéral avec des équipements contaminés ;
- personnels médicaux ayant été exposés au VHC lors d'un contact avec une aiguille, un objet tranchant ou du sang contaminé par le VHC, par effraction cutanée ou par contact muqueux ;
- enfants nés d'une mère infectée par le VHC ;
- personnes ayant bénéficié d'une transfusion ou d'une transplantation, d'autant plus s'il y a eu:
 - notification qu'elles ont reçu du sang d'un donneur qui a été testé positif par la suite pour le VHC ;
 - transfusion de sang ou d'un dérivé du sang ou une transplantation d'organe solide avant Juillet 1992 ;
- personnes ayant reçu des concentrés de facteur de coagulation produits avant 1987 ;
- personnes incarcérées.

Autres circonstances devant amener à dépister le VHC :

- lors d'une découverte d'une infection par le VIH ou lors d'un dépistage pour le VIH ;
- chez les personnes ayant des rapports sexuels pour qui on va débiter une prophylaxie pré exposition pour le VIH ;
- chez les patients qui ont une perturbation du bilan hépatique ;
- chez les patients donateurs d'organes solides (vivants ou décédés) ainsi que chez les receveurs.

Annexe 4 :

Recommandation de 2018 de l'AFEF en faveur d'un dépistage généralisé de la population pour l'hépatite C



AFEF
ASSOCIATION FRANÇAISE POUR L'ÉTUDE DU FOIE

RECOMMANDATIONS AFEF POUR L'ÉLIMINATION DE L'INFECTION
PAR LE VIRUS DE L'HÉPATITE C, EN FRANCE

1.2 DÉPISTAGE UNIVERSEL

En décembre 2016, la Haute Autorité de Santé concluait que « le dépistage ciblé en fonction des facteurs de risque présente des limites et contribue à la persistance d'une épidémie cachée de l'infection VHC ». Cela justifie le dépistage universel qui a pour but de diagnostiquer au plus vite l'ensemble des patients infectés par le VHC dans notre pays et comme autre avantage d'éviter toute stigmatisation.

Plusieurs méthodes peuvent être utilisées pour effectuer le dépistage :

- sérologie virale par prélèvement sanguin standard
- TROD (Test Rapide d'Orientation Diagnostique) (3).

Lorsqu'une sérologie virale ou un TROD est positif, une charge virale du VHC doit être prescrite. Pour que le dépistage universel soit effectif, l'ensemble des méthodes disponibles doit être remboursé à 100 % par la sécurité sociale (y compris les TROD). Pour améliorer le dépistage, des méthodes alternatives de mesure de la charge virale doivent être développées. Pour réaliser ce dépistage universel, l'ensemble des professionnels de santé doit pouvoir effectuer ou conseiller le dépistage.

Lors de la réalisation d'un dépistage de l'infection par le VHC, il est nécessaire de réaliser aussi un dépistage de l'infection par le virus de l'hépatite B et le VIH. En cas de dépistage d'une infection par le virus de l'hépatite B ou le VIH, le patient doit être orienté vers un médecin spécialiste de cette infection.

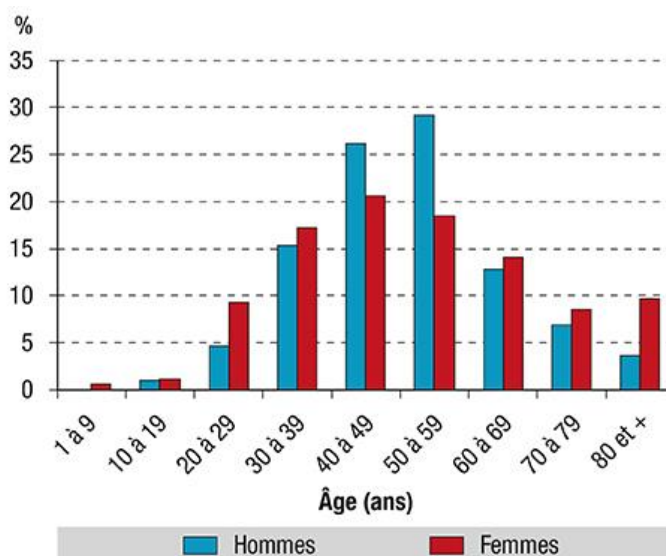
Le dépistage universel de l'hépatite C est une étape indispensable pour espérer une élimination du VHC en France avant 2025. Le dépistage de chaque adulte au moins une fois dans sa vie est nécessaire pour atteindre cet objectif.

RECOMMANDATIONS :

1. Le dépistage de chaque adulte au moins une fois dans sa vie est recommandé (AE)
2. Le dépistage du VHB, du VHC et du VIH doit être combiné (AE)
3. Tous les tests de dépistage doivent être remboursés à 100% par la sécurité sociale (AE)

Annexe 5 :

Distribution des tests confirmés positifs* pour les anticorps (Ac) anti-VHC selon le sexe et l'âge des personnes. Enquête LaboHep 2016, France



* Tests confirmés positifs pour la première fois dans le laboratoire.

AUTEUR: Loïs CABARROU

2020 TOU3 1112

TITRE : Quel impact peut avoir le médecin généraliste dans l'éradication de l'hépatite C en France ?

DIRECTEUR DE THÈSE : Dr Sophie METIVIER

LIEU ET DATE DE SOUTENANCE : TOULOUSE, le 10 Novembre 2020

RESUME EN FRANÇAIS :

Introduction et méthode: Avec l'avènement des Anti-viraux d'Action Directe, la stratégie de prise en charge de l'hépatite C a été révolutionnée. La France a décidé depuis 2019 d'ouvrir le droit de prescription des AAD à tous les médecins y compris les médecins généralistes. Selon les recommandations de la Haute Autorité de Santé, les patients qui ne présentent pas de consommation problématique d'alcool, d'obésité ou de diabète compliqué, d'insuffisance rénale sévère, de maladie hépatique sévère, d'échec d'un premier traitement, de co-infection par le Virus de l'Immunodéficience Humaine ou le Virus de l'Hépatite B peuvent désormais bénéficier d'un traitement de leur hépatite C par le médecin généraliste. L'objectif de cette étude épidémiologique rétrospective, organisée en 2019 au centre hospitalo-universitaire de Toulouse, était de déterminer le pourcentage de patient présentant une répllication active du Virus de l'hépatite C traité en 2019 dans le service d'Hépatologie de Toulouse qui aurait pu être entièrement pris en charge par un médecin généraliste.

Résultats: Sur les 109 patients inclus, 51,4% auraient pu être pris en charge et traité par un médecin généraliste pour leur hépatite C chronique.

TITRE ET RESUME EN ANGLAIS : What impact can a general practitioner have on the eradication of hepatitis C in France ?

Introduction and method : With the avènement of Direct Acting Antiviral therapy (DAA), the hepatitis C care strategy has been revolutionized. France has decided since 2019 to open the prescription right of DAAs to all doctors including general practitioners. According to the recommendations from the Haute Autorité de Santé (HAS), patients who will not present problematic alcohol consumptions, obesity or complicated diabetes, a severe renal failure, a severe liver disease, co-infection with HIV or HBV and failure of a first treatment, may benefit from treatment and a follow-up care by the general practitioner. The aim of this retrospective epidemiological study, organised in 2019 at the Toulouse academic medical centre, was to determine the percentage of patient with active HCV replication treated in 2019 at the Toulouse Hepatology service who could have fully been taken care of by a medical practitioner.

Results: On the 109 patients included, 51.4% could have been taken care of by a general practitioner for their HCV.

MOTS-CLES : Hepatitis C – Direct-acting antiviral therapy - Simplified care - General practice - Primary health care

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : MEDECINE GENERALE
