

La feuille de route vise à proposer au Collège une orientation méthodologique pour répondre à une demande d'évaluation inscrite au programme de travail de la HAS. Cette proposition est fondée sur une analyse préliminaire (sur la base d'une faisabilité lorsqu'elle a eu lieu : demandes issues des organismes professionnels ou des institutionnels) ; elle est donc établie avant toute recherche documentaire structurée. Cette orientation sera à confirmer lors du démarrage de l'évaluation (phase de cadrage le cas échéant)

**Commission évaluation économique et santé publique : 09 Octobre 2018**

**Collège d'orientation et d'information : 07 Novembre 2018**

---

**Demandeur : DGS, UNCAM, auto-saisine HAS**

---

---

**Objectif : évaluer l'efficacité des stratégies de dépistage du VHC**

---

### 1. Saisine

La Direction Générale de la Santé (DGS) et l'Union nationale des caisses d'assurance maladie (UNCAM) ont demandé à la HAS (juin 2015) de réaliser une évaluation médico-économique des stratégies de dépistage des personnes infectées par le virus de l'hépatite C, à la suite du rapport de recommandations sur la prise en charge des personnes infectées par les virus de l'hépatite B ou C publié en 2014, sous la direction du Pr Dhumeaux et sous l'égide de l'Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites virales (ANRS) et de l'Association française pour l'étude du foie (AFEF). Le rapport proposait, entre autre, une extension du dépistage chez les hommes âgés de 18 à 60 ans et chez les femmes enceintes dès la première consultation prénatale.

En outre, dans les conclusions du rapport « Prise en charge de l'hépatite C par les médicaments anti-viraux d'action directe (AAD) » en décembre 2016, le Collège de la HAS a élargi le périmètre de traitement par les anti-viraux d'action directe, quel que soit le stade de la maladie et le niveau de risque. A cette occasion, le Collège de la HAS indiquait, qu'une réévaluation prochaine de la stratégie actuelle du dépistage de l'hépatite C en France était nécessaire : « L'arrivée des AAD efficaces et bien tolérés selon les données actuellement disponibles interroge en effet sur la nécessité de définir de nouvelles stratégies de dépistage du VHC en France (meilleur ciblage, actualisation des populations à cibler, etc.) et sur leur efficacité. [...] 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 ».

Ce travail a été inscrit au programme de travail 2018 de la HAS.

L'objectif de la saisine est d'identifier la ou les stratégies de dépistage les plus efficaces, et de préciser les conditions de mise en œuvre.

## 2. Contexte

### Contexte épidémiologique

L'hépatite C est une maladie du foie, causée par le virus de l'hépatite C (VHC). L'infection est le plus souvent asymptomatique en phase aiguë et au stade chronique, jusqu'à un stade avancé de la maladie. L'infection devient chronique dans 50 à 90% des cas selon les études. En l'absence de traitement antiviral, elle est source de complications engageant le pronostic vital, telles que le développement d'une cirrhose après 10 à 20 ans d'évolution pour 10 à 20% des cas et à plus long terme d'un carcinome hépatocellulaire pour 3 à 5 % des cas présentant une cirrhose. Les facteurs de risque de cette évolution vers la cirrhose sont l'âge avancé au moment de la contamination, la consommation excessive d'alcool, la co-infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou le virus de l'hépatite B (VHB).

Le VHC est principalement transmis par le sang et de façon nettement moins fréquente par voie sexuelle ou materno-fœtale. D'après Santé Publique France<sup>1,2</sup> le principal mode de transmission en France aujourd'hui est le partage de matériel d'injection dans l'usage de drogue par voie intraveineuse. La transmission lors d'usage de drogue par voie nasale ou fumée est également possible en cas de plaies. Le risque de transmission lors des soins (injections, dialyse, certains actes endoscopiques) est en nette diminution du fait d'une amélioration du respect des précautions universelles d'asepsie. Le risque de transmission de la mère à l'enfant est de l'ordre de 5% mais est multiplié par 4 en cas d'infection associée par le VIH. Les co-infections VHC / VIH sont un problème croissant dans les pays où l'épidémie d'infection par le VIH est concentrée et chez les consommateurs de drogues injectables.

En 2011, la prévalence de la séropositivité des anticorps (Ac) anti-VHC a été estimée en France à 0,75% (intervalle de confiance à 95% (IC95%) = [0,62-0,92]) dans la population générale, soit 344 500 personnes ayant été infectées par le VHC (IC95% : [287 373-423 549]) (Santé publique France, Pioche et al. 2016). La prévalence de l'acide ribonucléique (ARN, c.à.d. charge virale) du VHC a été estimée à 0,42% (IC95% : [0,33-0,53]), soit 192 700 personnes ayant une infection chronique (IC95% : [150 935-246 055]). La prévalence serait en baisse dans la population générale<sup>3</sup>, du fait d'une mise en œuvre accrue du traitement, du vieillissement et des décès pour d'autres causes dans la population infectée, de la réduction des nouvelles infections (notamment celles liées à une transfusion et des activités de soins) et de la baisse de la prévalence parmi les usagers de drogues injectables. En 2014, 74 102 personnes seraient infectées en France et ignorantes de leur statut<sup>4</sup>. Ces estimations sont néanmoins fondées sur des données observées en 2004 et doivent être considérées avec précaution<sup>5</sup>. De 2014 à mars 2018, on estime qu'environ 60 000 malades ont été traités et guéris grâce aux antiviraux directs<sup>6</sup> ; le nombre d'individus restant infectés non traités serait estimé à 110 000 malades ; ces estimations, fragiles, doivent être interprétées avec prudence. En 2003, le nombre de nouvelles infections par le VHC du fait de l'injection de drogues était estimé entre 2 700 et 4 400 par an ; cette estimation est également fragile, la France ne disposant pas de registre national des nouveaux cas diagnostiqués<sup>7</sup>. La mortalité associée<sup>8</sup> et imputable<sup>9</sup> au virus a été estimée à 3 618 décès par an, selon une étude réalisée à partir des certificats de décès de 2001<sup>10</sup>, soit représentant un taux de décès de 6,1 pour 100 000 habitants. A noter que ces chiffres portent sur une période antérieure à l'arrivée sur le marché des traitements les plus récents (AAD) et n'ont pas été actualisés à ce jour.

En 2016, Santé Publique France a estimé à 4,1 millions le nombre de tests de dépistage du VHC réalisés dans les laboratoires de biologie médicale en France (rapportée à la population générale, l'activité de dépistage anti-

<sup>1</sup> Santé publique France : <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Hepatitis-virales/Hepatitis-C/Aide-memoire>, page consultée le 21 septembre 2018.

<sup>2</sup> Institut de veille Sanitaire (2007). Prévalence des hépatites B et C en France en 2004. Saint-Maurice, INVS.

<sup>3</sup> Santé publique France, Journée nationale de lutte contre les hépatites B et C - Mai 2016 : <http://invs.santepubliquefrance.fr/fr/./layout/set/print/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Hepatitis-virales/Actualite/Journee-nationale-de-lutte-contre-les-hepatites-B-et-C-Mai-2016>

<sup>4</sup> Brouard C, Le Strat Y, Larsen C, Jauffret-Roustide M, Lot F, Pillonel J. The undiagnosed chronically-infected HCV population in France. Implications for expanded testing recommendations in 2014. PLoS One 2015;10(5):e0126920.

<sup>5</sup> Aucune donnée nationale sur l'évolution et le taux de la prévalence actuelle n'est disponible. L'évolution de l'hépatite C a été estimée en construisant des modèles de progression depuis la contamination par le VHC jusqu'au décès. Cette modélisation s'appuie des données de prévalence du VHC publiées en 2004.

<sup>6</sup> Françoise Roudot-Thoraval, Prise en charge et perspectives thérapeutiques des hépatites B et C, mars 2018, journée nationale des hépatites 2018 : [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/2-presentation\\_f\\_roudot\\_thoraval\\_.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/2-presentation_f_roudot_thoraval_.pdf)

<sup>7</sup> Lucidarme D, Duburque C, Yassine W, Bulois P, Filoche B. Evolution de l'incidence de l'infection par le virus de l'hépatite C chez les usagers de drogues en France. Hepato Gastro 2012 ; 19 : 105-116. doi : 10.1684/hpg.2012.0689,

<sup>8</sup> Personne décédant et porteuse d'une infection par le VHC.

<sup>9</sup> Personne décédant pour lequel le virus VHC a joué un rôle ou est responsable à lui seul du décès.

<sup>10</sup> Septfons A, Gautier A, Brouard C, Bernillon P, Nicolau J, Larsen C. Prévalence, morbidité et mortalité associées aux hépatites B et C chroniques dans la population hospitalisée, France, 2004-2011. Bull Epidemiol Hebd 2014.

VHC représente 55 tests pour 1 000 habitants), en augmentation de 13% entre 2013 et 2016<sup>11</sup>. Dans le même temps, le taux de tests confirmés positifs rapporté à la population est lui passé de 49 à 45/100 000 entre 2013 et 2016. A cela s'ajoute le nombre de tests réalisés par l'ensemble des consultations de dépistage anonyme et gratuit (CDAG), estimé en 2015 à 200 132 (IC95% = [184 154-216 110]) pour le VHC, avec un taux de positivité au niveau national estimé à 6,4‰ (IC95% = [5,6‰-7,2‰])<sup>12</sup>.

### Stratégie de dépistage de l'infection par le VHC en France

La stratégie de dépistage de l'infection par le VHC actuellement recommandée est ciblée sur les facteurs de risque de contamination, auprès des populations dans lesquelles le taux de prévalence de l'infection au VHC dépasse 2% (Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé - ANAES 2001)<sup>13</sup> : personnes qui ont eu avant 1992 une intervention chirurgicale lourde avec une transfusion, patients hémodialysés, personnes ayant utilisé une drogue par voie intraveineuse ou pernasale, enfants nés de mère séropositive pour le VHC, partenaires sexuels des personnes atteintes d'hépatite chronique C, membres de l'entourage familial des personnes atteintes d'hépatite chronique C, personnes incarcérées ou l'ayant été, personnes originaires ou ayant reçu des soins dans les pays à forte prévalence du VHC, patients ayant un taux d'alanine transaminase (ALAT) supérieur à la normale sans cause connue ; patients séropositifs pour le VIH ou porteurs du VHB.

Le troisième plan national de lutte contre les hépatites B et C 2009-2012, dont l'axe stratégique 2 prévoyait le renforcement du dépistage des hépatites B, suivi d'une prise en charge médicale adaptée pour réduire la morbi-mortalité des hépatites B et C, avait pour objectif de passer d'une proportion de 57 % à 80 % des personnes infectées par le VHC ayant connaissance de leur statut sérologique en passant notamment par une meilleure incitation au dépistage dans les populations à risque accru (usagers de drogues et personnes originaires de pays à forte endémicité)<sup>14</sup>.

Une des actions figurant dans la stratégie nationale de santé (SNS) 2018-2022, adoptée officiellement par le gouvernement fin décembre 2017 à l'issue d'un processus de concertation avec les acteurs de la santé et les autres ministères concernés, est d'améliorer le parcours de santé (prévention, dépistage et prise en charge précoces) en matière d'infections sexuellement transmissibles, dont le VIH et les hépatites virales, et d'adapter les modalités de dépistage aux caractéristiques des populations afin de faire face à l'épidémie « cachée ».

### Extension envisagée des stratégies de dépistage de l'infection par le VHC en associant le dépistage du VIH et VHC en France

Depuis, plusieurs nouveaux médicaments destinés au traitement des infections à VHC ont été introduits. Ces médicaments modifient le traitement de l'hépatite C, en permettant d'utiliser des schémas thérapeutiques oraux, plus courts (jusqu'à 8 semaines) et qui donnent selon les différentes combinaisons d'AAD une efficacité virologique supérieure à 90% pour la plupart des groupes de patients. Ils sont associés à des événements indésirables graves (EIG) moins fréquents que les schémas thérapeutiques antérieurs qui comprenaient de l'interféron.

Le rapport de l'ANRS-AFEF, coordonné par le Pr Dhumeaux en 2014 préconise<sup>15</sup> :

- la poursuite du dépistage ciblé en fonction des facteurs de risque actuellement en vigueur (ANAES 2001) ;
- l'élargissement de la proposition de dépistage aux hommes âgés de 18 à 60 ans et aux femmes enceintes dès la première consultation prénatale<sup>16</sup> ;

<sup>11</sup> Pioche C, Léon L, Vaux S, Brouard C, Lot F. Dépistage des hépatites B et C en France en 2016, nouvelle édition de l'enquête LaboHep. Bull Epidemiol Hebd. 2018;(11):188-95.

<sup>12</sup> Pioche C, Léon L, Vaux S, Brouard C, Cazein F, Pillonel J, et al. Activité de dépistage du VIH et des hépatites B et C au sein des Consultations de dépistage anonyme et gratuit (CDAG) en France. Bilan de quinze années de surveillance, 2001-2015. Bull Epidemiol Hebd. 2017;(14-15):254-62.

<sup>13</sup> Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Dépistage de l'hépatite C. Populations à dépister et modalités du dépistage. Recommandations du comité d'experts réuni par l'Anaes. Paris: ANAES; 2001. <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/hepatite.pdf>

<sup>14</sup> [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Plan\\_national\\_Hepatitis.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Plan_national_Hepatitis.pdf) (AXE STRATEGIQUE II - Renforcement du dépistage des hépatites B et C)

<sup>15</sup> Dhumeaux D, Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales, Association française pour l'étude du foie, Ministère des affaires sociales et de la santé. Prise en charge des personnes infectées par les virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C. Rapport de recommandations. Paris: EDK;EDP Sciences; 2014. [http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport\\_Prise\\_en\\_charge\\_Hepatitis\\_2014.pdf](http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Prise_en_charge_Hepatitis_2014.pdf)

<sup>16</sup> Selon le rapport Dhumeaux, au vu des progrès majeurs dans l'efficacité et la tolérance des traitements de l'infection virale C, la mise en place d'un dépistage systématique au cours de la grossesse (avant la 14<sup>ème</sup> Semaine d'aménorrhée) peut être envisagée pour permettre une meilleure prise en charge de la femme pendant la grossesse et après l'accouchement et pour prévenir les risques de contamination de l'enfant (des précautions au moment de l'accouchement peuvent être prises et un dépistage systématique de l'enfant peut être prévu).

- la mise en place d'un dépistage systématique associant VHC, VHB et VIH.

En 2016, l'ANRS et le Conseil national du sida et des hépatites virales (CNS) ont recommandé de poursuivre le dépistage ciblé fondé sur les facteurs de risque de contamination en informant mieux le public et les médecins. Néanmoins selon le nouveau rapport Dhumeaux de 2016, ce dépistage ne suffirait pas à dépister l'ensemble des personnes contaminées, les auteurs préconisaient alors une extension du dépistage à l'ensemble des adultes, hommes et femmes au moins une fois dans leur vie en associant au dépistage des infections à VHB et à VIH<sup>17</sup>.

Par ailleurs, en 2017 la HAS a recommandé la réalisation d'un test de dépistage du VIH une fois au cours de sa vie à l'ensemble de la population générale âgée de 15 à 70 ans en complément d'un renforcement du dépistage ciblé, et que « *la recherche de l'infection à VIH peut être facilitée par la proposition conjointe de tests de dépistage de l'infection à VHB et VHC en fonction des facteurs de risque, inscrivant cette démarche dans une approche plus globale de santé sexuelle* »<sup>18</sup>.

En mars 2018, L'AFEF<sup>19</sup> recommande un dépistage systématique de chaque adulte au moins une fois dans sa vie, une étape indispensable pour espérer une élimination du VHC en France avant 2025. De même, elle recommande la combinaison du dépistage du VHB, du VHC et du VIH.

### Recommandations internationales sur les stratégies de dépistage de l'infection par VHC

Les recommandations françaises s'inscrivent dans une démarche universelle. En effet, au regard de la progression de 22% du nombre de décès associés aux hépatites virales entre 2000 et 2015 (1,34 million en 2015) dans le monde, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a élaboré le premier projet de stratégie mondiale du secteur de la santé contre l'hépatite virale, ayant pour objectif principal d'éliminer d'ici 2030, l'hépatite virale en tant que grave menace pour la santé publique<sup>20</sup>. Parmi les cibles définies pour 2030 par l'OMS figurent le diagnostic de 90% des personnes infectées par le VHC, la réduction de la mortalité 65 % et le traitement de 80% des personnes éligibles à un traitement. Un modèle européen<sup>21</sup> a montré qu'une prise en charge optimisée des patients infectés par le VHC, soit un taux de dépistage de 75% et un taux d'instauration de traitement de 50%, permettrait de réduire jusqu'à 20% l'incidence de la cirrhose dans les dix années à venir.

Dès 2014, l'OMS a défini un cadre mondial d'élimination des hépatites B et C au cours de l'assemblée mondiale de la santé 2014<sup>22</sup>, dans lequel la France s'est engagée à l'horizon 2025 afin d'améliorer la prévention, le diagnostic et le traitement de l'hépatite virale. Ainsi, une des recommandations phares du rapport de l'OMS sur l'hépatite virale 2016-2021 est 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. L'élimination de l'hépatite C à l'horizon 2030 repose sur 3 actions principales à mettre en œuvre :

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

<sup>17</sup> Dhumeaux D, Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales, Conseil national du sida et des hépatites virales, Association française pour l'étude du foie, Ministère des affaires sociales et de la santé. Prise en charge thérapeutique et suivi de l'ensemble des personnes infectées par le virus de l'hépatite C. Montrouge: Editions EDP; 2016. <http://www.afef.asso.fr/ckfinder/userfiles/files/recommandations-textes-officiels/recommandations/rapportDhumeaux2.pdf>

<sup>18</sup> Haute Autorité de Santé. Réévaluation de la stratégie de dépistage de l'infection à VIH en France. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2017. [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2024411/fr/reevaluation-de-la-strategie-de-depistage-de-l-infection-a-vih-en-france](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2024411/fr/reevaluation-de-la-strategie-de-depistage-de-l-infection-a-vih-en-france)

<sup>19</sup> Recommandations AFEF pour l'élimination de l'infection par le virus de l'hépatite C, en France <http://www.afef.asso.fr/ckfinder/userfiles/files/recommandations-textes-officiels/recommandations/VF%20INTERACTIF-%20RECO-VHC%20AFEF%20v2103.pdf>

<sup>20</sup> Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Stratégie mondiale du secteur de la santé contre l'hépatite virale 2016–2021. Vers l'élimination de l'hépatite virale. Juin 2016. URL : <http://www.who.int/hepatitis/strategy2016-2021/ghss-hep/fr/>

<sup>21</sup> S. DEUFFIC–BURBAN et autres, « Predicted Effects of Treatment for HCV Infection Vary Among European Countries », *Gastroenterology*, vol. 143, no 4, octobre 2012, p. 974- 985. doi : 910.1053/j.gastro.2012.1005.1054

<sup>22</sup> <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/WHA-20140522/fr/>

### 3. Etude de Faisabilité

#### Etudes d'efficience de différentes stratégies de dépistage de l'infection par le VHC en France

Un nombre important d'études évaluant l'efficience de différentes stratégies de dépistage de l'infection par le VHC a été publié, dont cinq études françaises (cf. **Erreur ! Source du renvoi introuvable.** en annexe) :

- Deux études comparant différentes stratégies de dépistage et traitement en population générale, en fonction des classes d'âge et du sexe ciblés par le dépistage ou en fonction du traitement mis en œuvre après dépistage en population générale ;
- Une étude de dépistage opportuniste dans le cadre d'un autre recours aux soins ;
- Une étude chez les professionnels de santé exposés au virus ;
- Une modélisation sur différentes modalités d'amélioration de l'accès au soin chez des usagers de drogue par voie injectable.

Une étude française financée par l'ANRS évalue une question très proche de celle de la saisine en comparant sur un critère d'efficience le dépistage actuellement recommandé, soit le ciblage sur les populations à risque (S1), à d'autres stratégies<sup>23</sup> :

- S2 : S1 + hommes de 18 à 59 ans ;
- S3 : S1 + hommes et femmes entre 40 et 59 ans ;
- S4 : S1 + hommes et femmes entre 40 et 80 ans ;
- Toute la population entre 18 et 80 ans.

Les auteurs font l'hypothèse que lorsque le dépistage cible un groupe de population (selon l'âge et le sexe), celui-ci est dépisté à 50%, quel que soit le niveau de risque. Si le groupe de population n'est pas ciblé, le taux de dépistage ciblé reste inchangé par rapport à la situation actuelle (de 4 à 18% selon les sous-groupes).

Compte tenu de l'évolution lente de la maladie, et d'une part de patients dont la maladie reste asymptomatique, deux scénarios de traitement en cas de diagnostic ont été testés : traitement quel que soit le stade de fibrose ou traitement à partir du stade Metavir F2 (fibrose modérée). Les données épidémiologiques déjà présentées ont été utilisées pour simuler la prévalence et l'incidence de l'infection. Les résultats ont été interprétés en référence à deux seuils définis à 32 800€ et 98 400€ par QALY.

Les auteurs ont simulé l'impact du dépistage en faisant l'hypothèse d'un traitement entraînant un taux de réponse virologique soutenue (RVS) de 95% aux stades F0-F4 et 85% au stade de cirrhose décompensée, pour un coût du traitement de 28 730€ pour 12 semaines (29 615€ au stade de cirrhose).

Les auteurs ont réalisé des analyses de sensibilité déterministes et probabilistes pour les stratégies dans lesquelles les patients sont tous traités, quel que soit le stade de fibrose. Il apparaît que la stratégie universelle (S5) a une probabilité de 24% de maximiser le bénéfice net, par rapport aux autres stratégies, pour une disposition à payer (DAP) de 32 800€, et de 68% pour une DAP de 98 400€.

#### Etudes évaluant les stratégies de dépistage de l'infection à VHC

Outre les études françaises, l'analyse de faisabilité a mis en évidence de nombreuses études conduites à l'étranger portant sur :

- La comparaison de différentes stratégies (surtout des sous-populations par âge et type de traitement, mais aussi la possibilité de rechercher plusieurs infections simultanément ou non) ;
- La comparaison de différentes modalités d'organisation du dépistage (prescription pour une analyse en laboratoire vs TROD par exemple) ;
- La comparaison de différentes techniques de dépistage (types de tests) ;
- La pertinence du dépistage dans des populations spécifiques (UDI, détenus, recours aux soins pour d'autres motifs, donneurs de sang) ;
- L'évaluation de la recommandation établie aux Etats-Unis de dépister la cohorte née entre 1945 et 1965.

<sup>23</sup> Deuffic-Burban S et al. Assessing the cost-effectiveness of hepatitis C screening strategies in France. J Hepatol (2018).

## 4. Problématique émergeant de l'étude de faisabilité

L'enjeu de la saisine est d'identifier la ou les stratégies de dépistage les plus efficaces, et de préciser les conditions dans lesquelles de mise en œuvre de ces stratégies (par exemple, un taux de dépistage suffisamment important, un accès effectif aux soins après le diagnostic, etc.). L'étude française la plus proche de la question traitée, bien que pertinente, ne répond pas à toutes les questions soulevées dans la phase de faisabilité.

En particulier, il apparaît dans la littérature que le dépistage des groupes à risque, s'il s'est amélioré, reste insuffisant. Aucune stratégie d'amélioration de ce dépistage n'est envisagée dans la publication disponible. En effet, l'étude simule une stratégie de dépistage élargie dans laquelle de nombreux individus à risque sont indirectement « rattrapés » mais aucune action spécifique n'est mise en place pour atteindre ce résultat, ce qui rend peu réaliste l'hypothèse d'un taux de dépistage de 50% dans ces sous-groupes. A ce stade de l'analyse, l'étude présente une limite principale, l'absence d'une stratégie d'amélioration du dépistage ciblé.

D'autres questions, non traitées dans l'étude française, se posent :

- Quelles modalités de dépistage et de prise en charge ultérieure doivent être mises en œuvre pour garantir le traitement effectif des individus dépistés (continuité de la chaîne de soins, offre de soins) ?
- Quels moyens peuvent être mobilisés pour atteindre les populations à risque (stratégies proportionnées selon les spécificités psychosociales des populations) ?
- Comment le dépistage peut-il s'inscrire dans une stratégie plus globale (dépistage pour une ou plusieurs autres infections, VIH, VHB, IST, prévention et réduction des risques) ?

## 5. Méthode proposée pour traiter la demande

Il est proposé de conduire l'évaluation en 2 volets :

Un volet 1 portant sur l'évaluation de l'efficacité de différentes stratégies de dépistage à partir de d'une revue systématique de la littérature et une analyse détaillée de l'étude française financée par l'ANRS. Il n'est pas jugé opportun de refaire un modèle du fait d'un délai de production trop long qui retarderait la réponse à la saisine, d'un coût élevé et d'une information marginale attendue par une nouvelle modélisation peu efficace.

Un volet 2 portant sur 1) l'identification des enjeux organisationnels (notamment les prérequis et les conditions de mise en œuvre) de la stratégie la plus efficace, 2) l'analyse des études réalisées pour mieux identifier, dépister et traiter les personnes les plus à risque, 3) l'inscription du dépistage dans une stratégie plus large de dépistage des IST, VHB et VIH, et de prévention et de réduction des risques.

La production envisagée pour le volet 1 répondra au format d'un avis de la CEESP sur les conditions d'efficacité du dépistage. L'évaluation sera conduite et coordonnée au sein du Service évaluation économique et santé publique (SEESP) par une équipe de chefs de projet. Une documentaliste ainsi qu'une assistante documentaliste seront associées à ce travail.

## 6. Actions envisagées en pratique pour la conduite de l'évaluation

### Volet 1

- Revue systématique de la littérature sur les analyses médico-économiques des stratégies de dépistage de l'infection par le VHC ;
- Revue des recommandations internationales sur les stratégies efficaces dans le dépistage de l'infection par le VHC ;
- Analyse approfondie des études françaises évaluant différentes stratégies de dépistage ;
- Mise à jour éventuelle des données disponibles sur le dépistage actuel par une analyse des données existantes (activité des tests de dépistage, délai entre test VHC et traitement, antériorité du diagnostic au moment du traitement et stade au diagnostic en France) ;

Il n'est pas prévu de groupe de travail pour ce volet 1 afin de répondre rapidement à la demande. Toutefois, le document sera proposé pour relecture à un nombre limité d'experts.

## Volet 2

- Identification des enjeux organisationnels, notamment les prérequis pour une mise en œuvre de la stratégie de dépistage la plus efficiente ;
- Revue critique de la littérature internationale sur les moyens et les modalités de dépister la population la plus exposée ;
- Evaluation de l'efficacité, et de l'efficience si des données sont publiées, d'un dépistage simultané pour une ou plusieurs autres infections (VIH, VHB, IST).

La démarche méthodologique qui sera mise en œuvre dans le cadre du volet 2 sera détaillée ultérieurement ; ce volet 2 associera probablement un groupe de travail et un groupe de lecture.

## Calendrier prévisionnel

- Examen de la feuille de route par la CEESP : octobre 2018
- Validation de la feuille de route par le Collège : novembre-décembre 2018
- Rédaction du volet 1 : octobre-novembre 2018
- Examen du rapport final du volet 1 par la CEESP : décembre 2018
- Validation du rapport final du volet 1 par le Collège : janvier 2019
- Cadrage du volet 2 : février 2019

**Annexe 1 - Tableau 1. Caractéristiques des études françaises de stratégies de dépistage intégrant une dimension économique (sur la base des abstracts)**

Référence	Type d'analyse	Population Pays	Interventions évaluées	Critère de résultat	Commentaire
<i>Deuffic-Burban et al. J Hepatology 2018</i> <sup>24</sup>	Modèle Markov	Population générale 18-80 ans France	S1 (actuelle) : ciblage population à risque (63%) avec 10-19% de dépistage effectif S2 = S1 + 100% des hommes de 18-59 ans S3 = S1 + 100% des 40-59 ans S4 = S1 + 100% des 40-80 ans S5 = tous 18-80 ans Ttt systématique après dépistage, avec la stratégie la plus ou la moins coûteuse.	Coût / QALY	Etude financée par l'ANRS
<i>Cousien et al. Journal of Viral Hepatitis 2018</i> <sup>25</sup>	Modèle Markov	UDI France	Différentes stratégies d'amélioration de la cascade de soins chez les usagers de drogues par voie intraveineuse	Coût / QALY	Etude financée par l'ANRS
<i>Ethgen et al. JME 2017</i> <sup>26</sup>	Modèle séquentiel à états de santé, multi-cohorte	Population née en 1945-1965 France	3 objectifs de dépistage (70%, 75% et 80% de la population à l'horizon 2036) 5 modalités de traitement (pas de ttt, PR+IP F2-F4, PR+AAD F2-F4, AAD seul F2-F4, AAD seul F0-F4)	Coût / QALY	Etude réalisée par un laboratoire pharmaceutique
<i>Varache et al. Arthritis care and research 2011</i> <sup>27</sup>	Etude clinique non comparative	Patients avec polyarthrite (n=813) France	Dépistage pour le parvovirus, VHB, VHC et VIH	Séroprévalence et coût	
<i>Deuffic-Burban et al. Gut 2009</i> <sup>28</sup>	Arbre de décision	Professionnels de santé exposés au VHC (n=7 300 / an) France	Reco US nouvelle (ARN VHC) Reco FR (anticorps anti-VHC et ALT à 1, 3 et 6 mois) Reco EUR (ALAT mensuelle 4 mois et anticorps anti-VHC à 6 mois) Reco US historique (anticorps anti-VHC et ALT à 6 mois)	Coût / QALY Nombre d'hépatites chroniques et coût par patient	

AAD : antiviral d'action directe ; ALAT : alanine transaminase ; ALT : alanine aminotransférase ; ARN : acide ribonucléique ; ANRS : Agence Nationale de Recherche sur le Sida et les Hépatites Virales ; IP : inhibiteur protéase, PR : interféron pégylé + ribavirine, RDCR : ratio différentiel coût-résultat, Ttt : traitement, UDI : usagers de drogues/jec-tables

<sup>24</sup> Deuffic-Burban S et al. Assessing the cost-effectiveness of hepatitis C screening strategies in France. J Hepatol (2018).

<sup>25</sup> Cousien A, Tran VC, Deuffic-Burban S, Jauffret-Roustide M, Mabileau G, Dhersin JS, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of interventions targeting harm reduction and chronic hepatitis C cascade of care in people who inject drugs: The case of France. J Viral Hepat 2018.

<sup>26</sup> Ethgen O, Sanchez Gonzalez Y, Jeanblanc G, Duguet A, Misurski D, Juday T. Public health impact of comprehensive hepatitis C screening and treatment in the French baby-boomer population. J Med Econ 2017;20(2):162-70.

<sup>27</sup> Varache S, Narbonne V, Jousse-Joulin S, Guennoc X, Dougados M, Daures JP, et al. Is routine viral screening useful in patients with recent-onset polyarthrititis of a duration of at least 6 weeks? Results from a nationwide longitudinal prospective cohort study. Arthritis Care Res 2011;63(11):1565-70.

<sup>28</sup> Deuffic-Burban S, Abiteboul D, Lot F, Branger M, Bouvet E, Yazdanpanah Y. Costs and cost-effectiveness of different follow-up schedules for detection of occupational hepatitis C virus infection. Gut 2009;58(1):105-10.