



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

NOTE DE CADRAGE

Place des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) dans la stratégie de dépistage de l'hépatite C

Date de validation par le collège : mai 2013

Cette note de cadrage est téléchargeable sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de Santé
Service documentation – information des publics
2, avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex
Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

Sommaire Cliquez droit sur la table ci-dessous puis sur « Mettre à jour les champs »

Introduction	5
1. Saisine	6
1.1 Demandeur et intitulé	6
1.2 Justification de la demande	6
1.3 Objectifs du demandeur	6
1.4 Enjeux de la demande	6
1.5 Impact	6
2. Contexte	7
2.1 Contexte politique et législatif	7
2.1.1 Objectif de la loi relative à la politique de santé publique du 9 août 2004	7
2.1.2 Plan national de lutte contre les hépatites B et C 2009-2012	7
2.1.3 Centres de dépistage anonyme et gratuit (CDAG), centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues (CAARUD) et centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA)	7
2.1.4 Spécifications techniques communes (STC) européennes en vigueur concernant les tests de diagnostic	7
2.2 Histoire naturelle de la maladie et épidémiologie	8
2.2.1 Nature du virus et mode de transmission	8
2.2.2 Histoire naturelle de la maladie	8
2.2.3 Epidémiologie	9
2.3 Avancées thérapeutiques	10
2.4 Etat des lieux du dépistage de l'hépatite C en France	10
2.4.1 Recommandations françaises	10
2.4.2 Populations cibles	11
2.4.3 Objectifs du dépistage de l'hépatite C	11
2.4.4 Pratiques de dépistage de l'hépatite C à partir des données de surveillance des activités de dépistage des hépatites B et C par l'Institut de veille sanitaire	12
2.5 Tests de dépistage	13
2.5.1 Tests de biologie conventionnelle	13
2.5.2 Test rapide d'orientation diagnostique (TROD)	13
2.5.3 Prise en charge du dépistage par l'Assurance Maladie	13
3. Analyse de la demande	15
3.1 Pertinence de l'évaluation	15
3.2 Problématique	15
3.2.1 Questions évaluées	16
3.2.2 Questions hors champ	16
3.2.3 Réorientation de la demande	16
3.3 Faisabilité de l'évaluation	17
3.3.1 Ressources disponibles	17
3.3.2 Travaux en cours ou prévus au sein de la HAS en relation avec le thème	17
4. Plan de réalisation proposé	18
4.1 Périmètre de l'évaluation	18
4.1.1 Intitulé proposé	18
4.1.2 Objectifs de l'évaluation	18
4.2 Méthodologie envisagée	18
4.2.1 Modalités de réalisation	18
4.2.2 Méthode de travail	18
4.2.3 Composition qualitative des groupes de travail et de lecture	19
4.2.4 Calendrier prévisionnel de réalisation	19

4.2.5 Diffusion.....	19
5. Annexe.....	21
5.1 Recherche documentaire dans les bases de données.....	21
5.1.1 Hépatite C.....	21
5.2 Liste des sites Internet consultés lors de la recherche documentaire.....	24
5.2.1 Sites français.....	24
5.2.2 Sites internationaux.....	25
5.3 Références.....	27
Glossaire.....	29
Abréviations.....	30
Fiche descriptive.....	31

Introduction

Cette note de cadrage introduit une recommandation en santé publique sur la place des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) VHC dans le dépistage de l'hépatite C (VHC).

Actuellement, le dépistage du virus de l'hépatite C (VHC) en France est un dépistage individuel proposé aux personnes présentant un facteur de risque d'infection. Il est réalisé au moyen des tests de biologie conventionnelle (test Elisa de 3^e génération) qui mettent en évidence les anticorps anti-VHC (Ac anti-VHC) conformément à la recommandation de la Haute Autorité de Santé (HAS) publiée en mars 2011 (1).

Les TROD VHC pourraient être utilisés pour le dépistage de l'hépatite C afin d'augmenter l'offre de dépistage et d'améliorer l'accès au dépistage de publics à risque aujourd'hui non dépistés car éloignés des structures habituelles de prévention – dépistage (Centres de dépistage anonyme et gratuit - CDAG) ou des laboratoires d'analyse médicale mais ayant des contacts avec des professionnels du secteur sanitaire ou social dans des structures telles que les Centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues (CAARUD), Centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA) ou avec le médecin traitant.

Cette utilisation des TROD VHC s'apparente à celle des TROD VIH encadrée par un arrêté datant du 9 novembre 2010 (2).

L'intention de la Direction générale de la santé (DGS), à l'origine de la saisine, est de mettre à disposition rapidement les TROD VHC en transposant l'arrêté sur les TROD VIH. La recommandation de la HAS est attendue dans les plus brefs délais après la publication d'une étude sur les performances des tests demandée par la DGS au Centre national de références des hépatites virales (CNR hépatites de l'Hôpital Henri Mondor – AP-HP).

1. Saisine

1.1 Demandeur et intitulé

Le sujet a été inscrit au programme de travail 2012 suite à deux saisines de la DGS, bureau du risque infectieux en 2010 et 2011 ainsi qu'une lettre du ministre chargé de la santé en février 2011.

L'intitulé de la demande est le suivant : « Stratégie d'utilisation des tests de diagnostic rapides pour l'accès au dépistage des hépatites C »

1.2 Justification de la demande

La justification de la demande de la DGS s'appuie sur les arguments suivants :

- l'hépatite C est une infection virale le plus souvent asymptomatique et qui évolue souvent vers la chronicité avec des conséquences graves en termes de morbidité (cirrhose, carcinome hépatocellulaire) ;
- la disponibilité de traitements qui permettent une guérison dans 50 % des cas et l'arrivée sur le marché de traitements antiviraux qui augmentent encore l'efficacité du traitement ;
- une proportion importante de personnes infectées qui ignorent leur statut ;
- l'arrivée sur le marché de tests de dépistage rapide qui permettraient d'augmenter l'offre et d'améliorer l'accès au dépistage pour des populations éloignées des structures habituelles de dépistage.

1.3 Objectifs du demandeur

L'objectif de la DGS est de définir la place des tests rapides dans la stratégie actuelle de dépistage de l'hépatite C ainsi que d'identifier les publics susceptibles d'en bénéficier, définir les acteurs aptes à utiliser ces tests et l'articulation avec la réglementation actuelle.

1.4 Enjeux de la demande

Les deux principaux enjeux de ces tests rapides identifiés par la DGS concernent :

- les pratiques des professionnels qui pourraient proposer un dépistage à des patients éloignés des structures traditionnelles de dépistage (CDAG, laboratoires d'analyse médicale) mais ayant un contact avec des professionnels dans des structures telles que les CAARUD, CSAPA et le médecin traitant. De plus, ces personnes ayant potentiellement un capital veineux inexistant perdent actuellement une occasion de se faire dépister.
- l'accès pour les personnes à risque à un dépistage de proximité évitant de les perdre de vue grâce au résultat rapidement obtenu. Ces tests pourraient faciliter la proposition de prise en charge médicale des personnes infectées.

1.5 Impact

L'impact attendu selon la DGS est :

- l'augmentation de la proportion de personnes infectées connaissant leur statut sérologique (objectif du plan de lutte contre les hépatites de 80 % (3)) ;
- la réduction du retard de prise en charge et le nombre de formes tardives de la maladie au moment du diagnostic ;
- l'augmentation du nombre de patients pouvant bénéficier d'un traitement efficace et la réduction du réservoir de personnes susceptibles de transmettre le virus.

2. Contexte

2.1 Contexte politique et législatif

2.1.1 Objectif de la loi relative à la politique de santé publique du 9 août 2004

L'objectif n°37 de la loi de 2004 relative à la politique de santé publique avait prévu de réduire d'ici 2008 de 30 % la morbi-mortalité liée aux hépatites chroniques virales B et C (4).

2.1.2 Plan national de lutte contre les hépatites B et C 2009-2012

Le plan national de lutte contre les hépatites B et C avait pour objectif d'atteindre une proportion de 80 % des personnes infectées par le VHC connaissant leur statut sérologique (3).

Il prévoyait une action spécifique d'incitation au dépistage des hépatites B et C des usagers de drogues par la signature de convention entre CDAG et CAARUD et proposition systématique de dépistage tous les 6 mois (axe 2 objectif 1 action 3) ainsi qu'une action d'amélioration du lien entre le dispositif de soins spécialisés des addictions (CSAPA, CAARUD) et les services de prise en charge des hépatites (axe 3 objectif 1 action 4).

Le rapport d'activité de 2011 évoquait la facilitation des conditions du dépistage par les TROD et la saisine de la HAS sur la stratégie d'utilisation de ces tests (5).

2.1.3 Centres de dépistage anonyme et gratuit (CDAG), centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues (CAARUD) et centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA)

Les centres de dépistage anonyme et gratuit (CDAG) sont destinés à faciliter l'accès pour tous au dépistage du virus du sida (VIH) de façon anonyme, confidentielle et gratuite dans le cadre d'une démarche volontaire. Depuis 2000 (arrêté du 3 octobre 2000), ils ont vu leur mission de dépistage du VIH étendue à celui des hépatites B et C (6).

Les centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction de risques pour usagers de drogues (CAARUD) sont issus de la loi du 9 août 2004 (4) et ont pour mission d'aider les usagers de drogues dans l'accès aux soins (y compris en proposant le dépistage des infections transmissibles) et aux droits sociaux. Ils mènent des actions de proximité en vue d'établir un contact avec les usagers de drogues.

Les centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA) sont des centres médico-sociaux prévus par le décret du 14 mai 2007 ayant une mission de prise en charge médicale et psychologique, sociale et éducative de personnes qui sont dans une relation de dépendance plus ou moins forte et néfaste à l'égard des drogues illicites, de l'alcool, des médicaments ou d'une pratique (jeux, sexualité, anorexie/boulimie...) (7).

2.1.4 Spécifications techniques communes (STC) européennes en vigueur concernant les tests de diagnostic

Les performances diagnostiques (sensibilité et spécificité) des dispositifs de diagnostic des hépatites B et C sont précisées dans les spécifications techniques communes pour la mise sur le marché européen des dispositifs de diagnostic des hépatites B et C d'après la décision 2009/886/CE de la Commission européenne du 3 février 2009 (8) (cf. Tableau 1).

Tableau 1. Spécifications techniques communes (STC) pour la mise sur le marché européen des dispositifs de diagnostic des hépatites B et C d'après la décision de la Commission Européenne du 3 février 2009 (2009/886/CE) (8)

	Ag HBs	Ac anti-HBs	Ac anti-HBc	Ac anti-VHC
Sensibilité diagnostique	Au minimum équivalente à celle du réactif marqué CE pris en comparaison	> 98 %	Au minimum équivalente à celle du réactif marqué CE pris en comparaison > 98 % (Ac anti-HBc IgM)	100 %
Sensibilité analytique	0,13 UI/ml*	< 10 mUI/ml	-	-
Spécificité diagnostique (hors tests rapides)	99,5 %	> 98 %	99,5 %	99,5 %
Spécificité diagnostique (tests rapides)	> 99 %	> 98 %	> 96 %	> 99 %

2.2 Histoire naturelle de la maladie et épidémiologie

2.2.1 Nature du virus et mode de transmission

Le virus de l'hépatite C (VHC) est un Flavivirus dont le génome est constitué d'un acide ribonucléique ou ARN monobrin positif et qui se caractérise par une cinétique de réplication rapide et une forte variabilité génétique. Il existe 6 géotypes principaux et une centaine de sous-types du VHC. Un même patient peut héberger plusieurs variants apparus au cours de la réplication virale initiale ou secondairement acquis (9).

Le VHC est essentiellement transmis par le sang (10). L'hépatite C post transfusionnelle est devenue extrêmement rare en Europe de l'Ouest et en Amérique du Nord depuis le début des années 90 et la mise en œuvre du dépistage lors des dons de sang et des dons d'organes. **La plupart des nouveaux sujets sont aujourd'hui infectés par usage de drogues par voie intraveineuse** (partage de seringues et petit matériel) (11).

2.2.2 Histoire naturelle de la maladie

L'hépatite C est le plus souvent asymptomatique au stade aigu comme au stade chronique jusqu'à un stade avancé de la maladie hépatique (10-13).

L'infection aiguë survient après une incubation moyenne de 7 semaines (2 semaines à 6 mois). Elle est le plus souvent asymptomatique (environ 90 % des infections aiguës). Lorsqu'il existe des symptômes, les plus courants sont la fatigue et l'ictère. L'hépatite aiguë sévère est rare (existence controversée de l'hépatite C aiguë fulminante).

L'infection devient chronique dans 50 % à 90 % des cas selon les études.

L'infection chronique par le VHC se définit par la persistance de l'acide ribonucléique (ARN) viral pendant plus de six mois même si une négativation transitoire après l'infection aiguë est possible dans certains cas. Là encore, les symptômes sont inconstants (fatigue). Le portage chronique inactif est rare (environ 5 % des cas), l'évolution se faisant la plupart du temps vers l'hépatite C chronique (> 90 % des cas). Environ 20 % des personnes atteintes d'hépatite C chronique développeront une cirrhose après 10 à 20 ans d'évolution avec une probabilité de 3-5 %/an de survenue d'hépatocarcinome chez ces patients. 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 VIH ou le VHB.

2.2.3 Epidémiologie

Les données épidémiologiques sont issues principalement de l'enquête de prévalence des hépatites B et C réalisée par l'Institut de veille sanitaire (InVS) en 2004 et du numéro thématique du bulletin épidémiologique hebdomadaire consacré à la surveillance et à la prévention des hépatites B et C publié en mai 2009 par l'Institut de veille sanitaire (14,15).

► Prévalence

En 2004, la prévalence des anticorps anti-VHC (Ac anti-VHC) a été estimée en France métropolitaine à partir d'un échantillon aléatoire de 14 416 assurés sociaux du régime général âgés de 18 à 80 ans. Leur présence signe l'existence d'un contact avec le virus, d'une infection aiguë passée (en l'absence d'ARN VHC) tandis que le marqueur de l'infection chronique était l'ARN VHC (14).

En France métropolitaine, on estime que la prévalence des Ac anti-VHC était de 0,84 % chez les personnes âgées de 18 à 80 ans, **soit 367 055 personnes ayant été en contact avec le VHC dont 57,4 % connaissaient leur statut** (chez les 20-59 ans : 56 % contre 24 % en 1994). Cette prévalence était plus élevée chez les personnes bénéficiant de la couverture maladie universelle complémentaire (CMUc) (2,49 % vs 0,74 % chez les non bénéficiaires). Elle variait selon les inter-régions de résidence (de 0,35 % dans le Nord-Ouest à 1,09 % en Île-de-France) et le continent de naissance (exemples : 10,17 % si Moyen-Orient, 3,12 % si Afrique subsaharienne). L'ARN viral était détecté chez 65 % des sujets anti-VHC positifs (IC 95 % [50 ; 78]) **correspondant à 232 196 sujets infectés par le VHC**, âgés de 18 à 80 ans (soit 0,53 %).

Les facteurs associés à la présence d'Ac anti-VHC de façon indépendante sont l'âge \geq 30 ans, la naissance dans un pays d'endémicité VHC moyenne ou élevée, l'usage de drogues par voie veineuse ou pernasale et un antécédent de transfusion avant 1992.

► Usagers de drogues

Depuis la quasi-disparition du risque viral lié à la transfusion au début des années 1990, la toxicomanie par voie intraveineuse est devenue le principal facteur de contamination par le virus de l'hépatite C.

Une étude de séroprévalence (enquête Coquelicot) réalisée chez 1 462 usagers de drogues en 2004 indiquait une prévalence des Ac anti-VHC de 59,8 % (28 % avant 30 ans et 71 % à 30 ans et plus), celle des anticorps anti-VIH étant de 10,8 %. Les données déclaratives des usagers de drogue indiquaient qu'ils méconnaissaient plus souvent leur statut pour le VHC que pour le VIH : 27 % se déclaraient séronégatifs à tort pour le VHC contre 2 % pour le VIH (15).

L'actualisation de l'enquête Coquelicot 2010-2011 (Institut de veille sanitaire-InVS – Agence nationale de recherche sur le sida-ANRS) devait permettre de connaître la proportion d'usagers de drogue ayant fait un dépistage (dont dépistage < 6 mois) et la proportion connaissant leur statut de sérologie positive. Les résultats devraient être disponibles début 2013.

► Co-infection VIH et virus de l'hépatite C

Dans la population des adultes suivis pour une infection VIH en France en 2004 (enquête un jour donné), la prévalence des Ac anti-VHC était estimée à 24,3 %. Cette proportion était de 92,8 % chez les usagers de drogue (15).

► Incidence

L'incidence est difficile à estimer car l'infection est souvent asymptomatique. Pour le VHC, on ne dispose d'estimations qu'au sein de cohortes d'usagers de drogue (15).

Dans une cohorte d'usagers de drogue du nord-est de la France entre 1999 et 2001, l'incidence de l'infection par le VHC était de 9 pour cent personnes-année. En combinant cette incidence avec le nombre d'usagers de drogues injecteurs (80 000 à 100 000) et la proportion de ceux indemnes de VHC (30 % à 40 %), on estime que 2 700 à 4 400 nouvelles infections par le VHC surviennent par an du fait de l'usage de drogues.

La mortalité associée (personne décédant avec une infection par le VHC) et imputable au virus a été estimée par une étude des certificats de décès de 2001. L'analyse aboutit à 3 618 décès associés au VHC dont 2 646 imputables. La majorité des décès imputables (94,6 %) était liée à une cirrhose associée et dans 33,1 % des cas à un carcinome hépato-cellulaire (CHC).

► Évolution de l'hépatite C

L'évolution de l'hépatite C a été modélisée selon différents scénarios de dépistage et de prise en charge. En 2006, on estimait que parmi les patients virémiques (ARN VHC positifs), 28 % auraient une maladie sévère du foie (cirrhose, carcinome hépato-cellulaire, insuffisance hépatique majeure). Dans les conditions actuelles de dépistage et de traitement, le modèle prédisait que la mortalité imputable au VHC allait augmenter jusqu'en 2010 avec 1 100 décès par CHC et 2 000 par insuffisance hépatique, puis diminuer ensuite (15).

2.3 Avancées thérapeutiques

Deux inhibiteurs de protéase, bocéprévir et télaprévir, arrivés sur le marché en juillet et septembre 2011, complètent aujourd'hui le traitement de l'hépatite C chronique. En association au peginterféron et à la ribavirine, ces antiprotéases sont indiquées dans le traitement de l'hépatite C chronique de génotype 1 (génotype le plus fréquent en France parmi les 6 génotypes identifiés, environ 60 %), chez l'adulte ayant une maladie hépatique compensée, non préalablement traitée ou en échec à un précédent traitement (16,17). L'adjonction du bocéprévir ou du télaprévir au peginterféron/ribavirine s'est traduite par une augmentation du pourcentage de réponse virologique soutenue (charge virale indétectable à la 24^e semaine suivant l'arrêt du traitement) par rapport à la bithérapie seule.

De nouvelles molécules sont en développement.

2.4 Etat des lieux du dépistage de l'hépatite C en France

2.4.1 Recommandations françaises

Une conférence de consensus réalisée par l'Association française pour l'étude du foie (AFEF) en 1997 selon les méthodes de l'Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale (Andem) traitait du dépistage et du traitement de l'hépatite C (18).

Une recommandation professionnelle de l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (Anaes), publiée en janvier 2001, a traité du dépistage de l'hépatite C (en termes de populations à dépister et de modalités du dépistage) (19).

Enfin, la HAS a publié en mars 2011 une recommandation en santé publique sur le dépistage biologique des hépatites B et C (1).

La recommandation de l'Anaes sur le dépistage de l'hépatite C maintenait le principe d'un **dépistage ciblé des personnes à risque d'infection** préconisé dans la conférence de consensus de l'AFEF de 1997. Le principe d'un dépistage de masse ou encore dépistage systématique du VHC dans la population générale n'était pas recommandé dans les deux textes (18,19). Les populations cibles ont été identifiées en fonction de la prévalence du virus (< 2 % ou > 2 %). Le dépistage sys-

tématique des professionnels de santé n'était pas recommandé ni celui des personnes ayant eu des actes invasifs (endoscopie, intervention chirurgicale sans transfusion, etc.) avant 1996 (mesures de désinfection universelle).

Dans la recommandation de la HAS de 2011, le test de dépistage recommandé était la recherche des anticorps anti-VHC sériques par un test immuno-enzymatique (EIA ou ELISA en anglais) de troisième génération (1). En cas d'Ac anti-VHC positifs, le contrôle de la sérologie était recommandé par un nouveau test EIA avec un autre réactif sur un deuxième prélèvement comme prévu dans la nomenclature des actes de biologie médicale. En cas de sérologie de contrôle positive sur le deuxième prélèvement, le résultat à annoncer était contact avec le VHC. Dans cette situation, la HAS recommandait la recherche de l'ARN du VHC par réaction en chaîne par polymérase - *polymerase chain reaction* (PCR) qualitative ou quantitative sur ce même deuxième prélèvement.

Le principe du dépistage ciblé sur les facteurs de risque n'a pas été modifié dans les documents ultérieurs en particulier les documents de synthèse élaborés sous la coordination de l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (Inpes) pour l'hépatite C en 2007 (mise à jour de 2001) (10).

Il n'a pas non plus été remis en question par le Plan national de lutte contre les hépatites 2009-2012 (3).

2.4.2 Populations cibles

Selon la recommandation de l'Anaes reprise par l'Inpes, les personnes suivantes doivent être dépistées (10,19) :

- personnes qui ont eu avant 1992 :
 - une intervention chirurgicale lourde (cardiaque, vasculaire, cérébrale, digestive, pulmonaire, gynéco-obstétricale, rachidienne, prothèse de hanche ou genou, etc.) ;
 - un séjour en réanimation ;
 - un accouchement difficile ;
 - une hémorragie digestive ;
 - des soins à la naissance en néonatalogie ou en pédiatrie (grand prématuré, exsanguinotransfusion) ;
 - une greffe de tissus, cellules ou organes ;
 - une transfusion
- patients hémodialysés ;
- personnes ayant utilisé une drogue par voie intraveineuse ou pernasale (partage du matériel de préparation et d'injection, partage de paille) ;
- 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 (partage d'objets pouvant être souillés par du sang) ;
- personnes incarcérées ou l'ayant été (partage d'objets coupants, pratiques addictives) ;
- 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 ;
- personnes originaires ou ayant reçu des soins dans les pays à forte prévalence du VHC ;
- patients ayant un taux d'alanine-aminotransférase (ALAT) supérieur à la normale sans cause connue ;
- patients séropositifs pour le VIH ou porteurs du VHB.

2.4.3 Objectifs du dépistage de l'hépatite C

Le dépistage s'adresse aux **individus à risque asymptomatiques**. Ces individus n'ont pas tous le même statut immunitaire par rapport à l'infection par le VHC :

- certains n'ont jamais eu de contact avec les virus ;

- d'autres ont eu un contact et sont guéris ;
- d'autres encore sont porteurs aigus ou chroniques.

Par le dépistage, il s'agit de diagnostiquer précocement l'infection virale chronique C pour prévenir la survenue de cirrhose hépatique ou de carcinome hépato-cellulaire, c'est-à-dire pour **réduire la morbi-mortalité** de l'hépatite chronique C. On retrouve cet objectif dans la saisine de la DGS, le rapport du comité stratégique du programme national de lutte contre les hépatites (« Le dépistage n'est pas une fin en soi. L'acte de dépistage doit prévoir l'annonce du résultat suivie de la prise en charge optimale du sujet et de son entourage. Il vise à un diagnostic le plus précoce possible de l'infection chronique, permettant une éventuelle décision thérapeutique, avant la survenue de lésions sévères comme la cirrhose ou le carcinome hépato-cellulaire ») (20).

Identifier précocement les personnes porteuses d'une infection active permet également de leur **proposer des conseils de prévention pour limiter les risques de transmission** du virus (famille, partenaires sexuels).

Par le dépistage, il s'agit également de **proposer des conseils de prévention aux sujets à risque n'ayant jamais eu de contact avec le VHC, c'est-à-dire réduire l'incidence de l'infection par le VHC.**

2.4.4 Pratiques de dépistage de l'hépatite C à partir des données de surveillance des activités de dépistage des hépatites B et C par l'Institut de veille sanitaire

Dans le cadre de l'évaluation des plans nationaux de lutte contre les hépatites, qui prévoient notamment le renforcement du dépistage des hépatites, une surveillance des activités de dépistage de l'hépatite C a été mise en place par l'Institut de veille sanitaire. Cette surveillance est fondée, d'une part, sur le suivi des activités des centres de dépistage anonyme et gratuit (CDAG) et, d'autre part, sur le suivi des activités des laboratoires d'analyses de biologie médicale (réseau Rena-VHC/B 2000-2010 et enquête LaboHep 2010). Elle permet d'étudier les tendances de l'activité de dépistage de l'infection à VHC et de suivre l'évolution des caractéristiques des personnes diagnostiquées positives pour le VHC (<http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Hepatitis-virales/Hepatitis-C>) (21).

Aucun système de surveillance n'a encore intégré les pratiques de dépistage par les TROD.

Les Centres de dépistage anonyme et gratuit (CDAG) du VIH, mis en place en 1988 dans chaque département, ont été habilités à réaliser le dépistage des hépatites virales C (anticorps anti-VHC) et B (AgHBs) depuis respectivement 1998 et 2000. Ils accueillent toute personne sollicitant une information ou un dépistage du VIH, du VHB ou du VHC. Ils adressent annuellement à l'InVS les nombres de dépistages des anticorps anti-VHC et de l'AgHBs positifs et négatifs par sexe et tranche d'âge.

La surveillance du dépistage de l'hépatite C par le biais du réseau Rena-VHC a été mise en place en 2000 puis a été élargie à la surveillance du dépistage de l'hépatite B à partir de 2008 (Rena-VHC/B). Ce réseau regroupe des laboratoires d'analyses de biologie médicale volontaires publics et privés répartis dans toute la France. La surveillance ne concerne donc que l'activité de dépistage du VHC par les tests de biologie conventionnelle (Elisa) et l'activité de contrôle en cas de sérologie initiale positive ou douteuse (autre Elisa, *recombinant immunoblot assays* - Riba ou recherche de l'ARN par PCR).

L'enquête LaboHep est une enquête transversale réalisée en 2010 sur l'activité de dépistage des anticorps anti-VHC et de l'AgHBs auprès d'un échantillon aléatoire de laboratoires répartis sur la France entière (taux de participation de 53 %, 67 % pour les laboratoires publics et 46 % pour les laboratoires privés).

Les autres systèmes de surveillance des hépatites virales par l'InVS sont multiples et concernent un recueil continu des cas ou des enquêtes ponctuelles plus ou moins périodiques :

- la déclaration obligatoire des hépatites A et B aiguës symptomatiques ;

- la prise en charge des hépatites B et C chroniques (réseaux des pôles de référence et réseaux hépatites) ;
- les accidents d'exposition au sang (AES) chez les professionnels de santé ;
- les infections nosocomiales (Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin)) ;
- les usagers de drogues par voie intraveineuse et par voie nasale (enquête de séroprévalence du VHC, enquête Coquelicot, conduite entre 2004 et 2007 et en 2010-2011) ;
- les hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes (enquête Presse Gay depuis 1985) ;
- les populations migrantes (enquête de prévalence en 2004) ;
- la population séropositive vis-à-vis du VIH (surveillance des co-infections VIH-virus des hépatites B et C lors de deux enquêtes transversales du type « un jour donné » réalisées en 2001 et 2004 dans les services hospitaliers prenant en charge l'infection par le VIH) ;
- la population carcérale (enquête spécifique à venir).

2.5 Tests de dépistage

2.5.1 Tests de biologie conventionnelle

Pour l'hépatite C, le dépistage repose sur le test de détection des Ac anti-VHC. La recherche du génome viral est utile pour distinguer l'hépatite guérie de l'hépatite chronique.

Le test de détermination du génotype viral fait partie du bilan diagnostique (pour guider la décision thérapeutique).

Pour le VHC, les tests de détection de l'Ac anti-VHC sont des tests immuno-enzymatiques de type ELISA de troisième génération (22). En France, il existe plusieurs kits commerciaux qui détectent des anticorps dirigés contre plusieurs épitopes viraux, souvent identiques d'un kit à l'autre.

Les tests de première et seconde génération ne sont plus commercialisés.

Des tests de détection de l'Ag du VHC ainsi que des tests combinés Ag – Ac anti-VHC existent actuellement mais leurs performances sont toujours en cours d'évaluation.

2.5.2 Test rapide d'orientation diagnostique (TROD)

Les tests rapides d'orientation diagnostique mettent en évidence la présence de l'Ac anti-VHC en 20 minutes environ selon les dispositifs. Un récent contrôle de marché de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), réalisé en 2011 à la demande de la DGS (document interne), a évalué les TROD disponibles sur le marché français, à savoir trois dispositifs ayant obtenu le marquage CE : Oraquick HCV (*Orasure technologies*, Etats Unis), Toyo HCV (*Turklab*, Turquie) et Signal HCV (*Span Diagnostics*, Inde). Les tests Oraquick et Toyo sont des tests par immunochromatographie à flux latéral et le test Signal est un test par immunofiltration.

Seul le test Oraquick a été développé pour l'ensemble des matrices biologiques, liquide cravicaire, sang total, sérum et plasma. Toyo peut être utilisé sur sang total, sérum et plasma et Signal uniquement sur sérum et plasma.

2.5.3 Prise en charge du dépistage par l'Assurance Maladie

Dans la nomenclature des actes de biologie médicale (NABM), il existe un acte de dépistage de l'infection à VHC (acte 3784) (23).

En cas de sérologie positive ou douteuse, le contrôle de la sérologie est prévu dans la NABM. Il doit être réalisé sur un second prélèvement par une sérologie (technique *Enzyme immunoassay* EIA ou non) utilisant un réactif différent de celui utilisé pour le dépistage (acte 3785). L'objectif principal étant d'éliminer les erreurs d'étiquetage plus que de confirmer le résultat du premier test.

La prise en charge des deux actes par l'Assurance maladie est de 100 % et les actes sont cotés 60B chacun.

Les examens de recherche de l'ARN viral du VHC ne sont pas pris en charge à 100 % en dehors des Affections de longue durée (ALD).

Les TROD ne sont pas pris en charge par l'Assurance maladie.

3. Analyse de la demande

3.1 Pertinence de l'évaluation

Les données épidémiologiques publiées par l'InVS sur la proportion importante de personnes ignorant leur statut sérologique vis-à-vis de l'infection sont en faveur de l'évaluation. L'existence de publics éloignés des structures de dépistage et à risque d'infection par le VHC (la toxicomanie par voie intraveineuse est devenue le principal facteur de contamination par le virus de l'hépatite C) justifie l'évaluation spécifique des TROD et de leur place dans la stratégie de dépistage de ces publics particuliers.

La demande de la DGS est soutenue par les associations de patients, les associations AIDES et SOS hépatites ont adressé un courrier en ce sens à la HAS les 7 juin 2011 et 17 octobre 2011. Par ailleurs, les associations ont répété leur attente vis-à-vis d'une mise à disposition rapide des TROD VHC lors de la dernière réunion du Comité plénier de suivi du plan hépatites 2009-2012 le 13 décembre 2012.

Il existe des similitudes avec le dépistage du VIH dans des conditions similaires d'utilisation : publics qui ne fréquentent pas ou peu les structures de dépistage, disponibilité de tests rapides d'orientation diagnostique. Une recommandation de la HAS publiée en octobre 2008 a décrit les performances des tests de dépistage rapide du VIH ainsi que les stratégies d'utilisation (24,25). Dans les suites de cette recommandation, la DGS a publié un arrêté le 9 novembre 2010 fixant les conditions d'utilisation des TROD VIH (2), notamment les critères d'habilitation des structures de prévention ou les associations impliquées en matière de prévention sanitaire, la formation des personnes exerçant ou intervenant dans les structures de prévention ou associations, les recommandations de bonnes pratiques encadrant l'utilisation des TROD VIH et la procédure qualité applicable.

En revanche, le marché des TROD VHC n'est pas stabilisé à ce jour avec un petit nombre de tests disponibles sur le marché pour lesquels les performances diagnostiques ne sont pas encore validées par des études indépendantes des fabricants et sur les matrices biologiques d'intérêt. En effet, dans la perspective d'une utilisation au plus près des publics à risque qui ne fréquentent pas les structures de dépistage, les tests pouvant être utilisés sur du sang total ou la salive sont les plus intéressants (ils évitent l'étape de centrifugation en laboratoire). Une étude du CNR hépatites de l'Hôpital Henri Mondor est en cours et ses résultats devraient être disponibles au deuxième trimestre 2013. Cette étude complètera utilement le contrôle de marché de l'ANSM en étudiant deux TROD sur des échantillons frais de sang total et de salive.

Par ailleurs, la situation du dépistage de l'hépatite B présente également des similitudes. En effet, les données épidémiologiques, l'existence de publics à risque qui ne fréquentent pas les structures de dépistage (publics cibles semblables aux TROD VIH) et la disponibilité de TROD VHB sur le marché français sont des arguments en faveur d'une évaluation de la place des TROD dans la stratégie de dépistage de l'hépatite B. Une telle évaluation pourrait être réalisée dans les suites immédiates de celle sur les TROD VHC.

3.2 Problématique

Le dépistage de l'hépatite C en France est un dépistage individuel ciblé auprès des personnes présentant un facteur de risque d'infection. **Son efficacité et ses modalités d'organisation ne sont pas remises en question.** L'objectif du plan de lutte contre les hépatites est d'augmenter la proportion des publics à risque dépistés même si l'on atteint des limites liées au repérage des individus à risque dans la population. Les facteurs de risque d'infection par le VHC sont déjà bien identifiés et ne sont pas remis en question. En revanche, les publics spécifiques des TROD VHC doivent être précisés par rapport à ceux évoqués dans la saisine de la DGS.

Afin de **déterminer la place des TROD dans la stratégie de dépistage, plus particulièrement leur place par rapport aux tests de biologie conventionnelle**, substitution ou confirmation nécessaire, en cas de résultat positif et/ou négatif, la question de la performance diagnostique des tests doit être posée.

La question de la prise en charge des tests par la collectivité fait également partie de la problématique afin d'assurer l'accès au dépistage aux publics cibles des TROD.

La DGS souhaite au terme de cette évaluation, encadrer l'utilisation des TROD VHC comme elle l'a fait pour les TROD VIH. La transposition de l'arrêté de la DGS sur les TROD VIH aux TROD VHC pose les questions des modalités d'utilisation de ces tests, de formation des professionnels et leurs spécificités par rapports aux TROD VIH.

3.2.1 Questions évaluées

Pour déterminer la place des TROD dans la stratégie de dépistage du VHC et pour répondre à la problématique décrite ci-dessus, les questions suivantes ont été identifiées :

Quelles sont les performances diagnostiques des TROD VHC ? Sont-elles conformes aux exigences des STC européennes ? Sont-elles différentes en fonction des matrices biologiques utilisées ?

Quel algorithme de dépistage proposer en fonction des performances diagnostiques de TROD VHC ?

Quelle est la fréquence de répétition du dépistage en cas de persistance de la prise de risque ?

Quelle population doit-elle être ciblée en priorité par les TROD VHC ? Quelle est la taille de la population cible et de la population rejointe ?

Quel est le coût de la mise à disposition des TROD VHC dans la population cible visée par les tests et quelle prise en charge par la collectivité doit être envisagée ?

Par analogie avec les TROD VIH, y a-t-il des spécificités à prendre en compte par rapport à l'arrêté du 9 novembre 2010 concernant les publics visés par les TROD VHC et les conditions de réalisation des TROD VHC ? Y compris les critères d'habilitation des structures de prévention ou des associations impliquées en matière de prévention sanitaire, la formation des personnes exerçant ou intervenant dans les structures de prévention ou associations, les recommandations de bonnes pratiques encadrant l'utilisation des TROD et la procédure qualité applicable (critères des annexes de l'arrêté).

3.2.2 Questions hors champ

L'ensemble des critères de la pertinence du dépistage¹ de l'hépatite C chez les personnes à risque et plus particulièrement les personnes qui ne fréquentent pas les structures de dépistage ne sera pas décrit, en particulier :

- l'efficacité du dépistage individuel ciblé et son efficience² ;
- les modalités d'organisation du dépistage (individuel ciblé) ;
- la définition des personnes à risque d'infection par le VHC (qui sont déjà identifiées cf. Partie Contexte).

3.2.3 Réorientation de la demande

NON

¹ Telle que décrite dans le guide méthodologique sur l'évaluation *a priori* d'un programme de dépistage publié par l'Anaes en mai 2004 (26).

² Telle que définie dans le guide sur les choix méthodologiques pour l'évaluation économique à la HAS publié en octobre 2011 (27).

3.3 Faisabilité de l'évaluation

La disponibilité d'études sur la performance diagnostique des TROD VHC, études indépendantes des fabricants, est un prérequis pour la réalisation de l'évaluation. Des résultats sur l'ensemble des matrices biologiques, notamment celles envisagées lors d'une utilisation au plus près des publics à risque qui ne fréquentent pas les structures de dépistage, sang total, salive est un autre prérequis.

3.3.1 Ressources disponibles

► Base documentaire et sources d'informations

La recherche documentaire réalisée pour ce cadrage a identifié une seule étude sur la performance diagnostique d'un TROD, incluant les matrices de sang total et salive, publiée par son fabricant.

► Bases de données de pratiques

NON

3.3.2 Travaux en cours ou prévus au sein de la HAS en relation avec le thème

Une recommandation de bonne pratique sur l'utilisation des nouveaux traitements antiviraux (inhibiteurs de protéases) dans le traitement de l'hépatite chronique C doit débiter également au premier trimestre 2013.

4. Plan de réalisation proposé

4.1 Périmètre de l'évaluation

L'évaluation se limitera à la place des tests rapides d'orientation diagnostique du VHC dans la stratégie de dépistage du VHC chez des publics spécifiques à préciser.

Les performances diagnostiques des TROD VHC devront être décrites particulièrement sur les matrices biologiques du sang total et de la salive.

La population cible est définie actuellement par les recommandations de l'Inpes. Les TROD VHC s'adressent, *a priori* d'après la saisine, à une sous-population des personnes à risque d'infection par le VHC, à savoir celles qui ne fréquentent pas les structures de dépistage comme les CDAG ou les laboratoires d'analyse médicale mais qui sont en contact avec des professionnels du champ sanitaire ou social dans des structures telles que les CAARUD ou les CSAPA ou avec le médecin traitant. Ainsi la mise en œuvre des TROD est prévue dans ce type de structures mais également dans le milieu associatif ou par les médecins généralistes. Ces publics / ces structures devront être précisés.

4.1.1 Intitulé proposé

Place des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) dans la stratégie de dépistage de l'hépatite C.

4.1.2 Objectifs de l'évaluation

Les objectifs de l'évaluation sont les suivants :

- Evaluer les performances diagnostiques des TROD VHC ainsi que leur fiabilité afin de définir leur place dans la stratégie de dépistage de l'hépatite C.
- Décrire les caractéristiques et déterminer la taille de la population cible des TROD VHC et de la population rejointe.
- Estimer les coûts de la mise à disposition de ces tests dans cette population cible.
- Décrire les conditions d'utilisation des TROD dans les structures accueillant le public ciblé.

4.2 Méthodologie envisagée

4.2.1 Modalités de réalisation

Une revue de la littérature sera réalisée pour répondre aux questions d'évaluation et sera complétée par les résultats de l'étude du CNR.

Le coût de la mise à disposition des TROD sera calculé en fonction du coût unitaire des tests et de la taille de la population cible (et rejointe en fonction de la disponibilité de cette donnée).

4.2.2 Méthode de travail

► Type d'évaluation

Evaluation en vue d'une recommandation en santé publique.

► Critères d'évaluation

Les performances diagnostiques des TROD seront décrites par les indicateurs de sensibilité, spécificité et valeurs prédictives positive et négative. La fiabilité des tests sera également décrite par la concordance de la mesure ainsi que le taux de résultats ininterprétables ou douteux.

La description et la taille de la population cible et rejointe seront documentées ainsi que les conditions d'utilisation des TROD VHC en termes de formation des professionnels pour réaliser ces

tests, conditions de restitution des résultats et d'accompagnement des personnes dans l'initiation d'une prise en charge si nécessaire.

► **Revue de la littérature**

La revue de la littérature s'intéressera aux études sur les performances diagnostiques des TROD VHC. Elle complètera les résultats de l'étude de performance conduite au CNR hépatites de l'Hôpital Henri Mondor et du contrôle de marché réalisé par l'ANSM.

Une revue des conditions actuelles d'utilisation et de diffusion des TROD VHC en France et à l'étranger complètera l'argumentaire. A défaut d'études spécifiques aux TROD VHC, l'évaluation actualisera la revue sur les modalités d'utilisation des TROD VIH réalisée dans la recommandation de santé publique dédiée à ces tests.

► **Analyse des bases de données**

NON

► **Modélisation**

NON

4.2.3 Composition qualitative des groupes de travail et de lecture

Les spécialités et disciplines invitées à participer aux groupes de travail et de lecture sont les suivantes :

- hépatologues ;
- biologistes dont biologistes du CNR hépatites de l'hôpital Henri Mondor ;
- médecins généralistes ;
- professionnels des structures de dépistage et des structures fréquentées par les publics à risque ciblés ;
- représentants des associations de patients ;
- médecins de santé publique ;
- psychologue, sociologue, spécialiste de la question de l'annonce et de l'accompagnement d'une maladie chronique

Partenaires institutionnels :

- InVS ;
- ANSM ;
- INPES.

4.2.4 Calendrier prévisionnel de réalisation

Le délai de réalisation sera court pour répondre le plus rapidement possible à la demande de la DGS et des associations.

Le calendrier de réalisation prévoit la réunion une seule fois du groupe de travail, lorsque les résultats de l'étude du CNR seront disponibles (prérequis justifié dans la partie Analyse de la demande). Il n'y aura pas de sollicitation d'un groupe de lecture.

La publication de la recommandation est prévue pour le quatrième trimestre 2013.

4.2.5 Diffusion

► **Types de productions prévues**

Recommandation en santé publique

► **Plans de diffusion et de communication envisagés**

5. Annexe

5.1 Recherche documentaire dans les bases de données

La recherche documentaire exposée ci-dessous a été faite dans les bases Medline et Pascal.

5.1.1 Hépatite C

	Mots clés	Période de recherche	Nombre de références
Recommandations		Janv. 2005 – Fév. 2013	75
Etape 1	(hepatit* C OR HCV OR HVC)/ti,ab OR (hepatitis C OR hepatitis C antigens OR hepatitis C antibodies OR Hepacivirus)/de		
AND			
Etape 2	(consensus OR guideline* OR position paper OR recommendation* OR recommandation* OR statement*)/ti OR health planning guidelines/de OR (consensus development conference OR consensus development conference, NIH OR guideline OR practice guideline)/type_doc		
Metaanalyses – Revues systématiques		Janv. 2005 – Fév. 2013	1
Etape 3	((Hepacivirus/immunology OR Hepatitis C Antibodies/analysis OR Hepatitis C Antibodies/blood OR Hepatitis C Antigens/immunology OR Hepatitis C Antigens/diagnostic use OR Hepatitis C/diagnosis OR Hepatitis C/immunology OR Hepatitis C/blood)/de OR ((hepatit* C OR HCV OR HVC)/ti,ab OR (hepatitis C OR hepatitis C antigens OR hepatitis C antibodies OR Hepacivirus)/de) AND ((screen* OR depist* OR diagnos* OR detect*)/ti OR mass screening/de)) AND (rapid* OR quick*)/ti		
OR			
Etape 4	((((hepatit* C OR HCV OR HVC)/ti,ab OR (hepatitis C OR hepatitis C antigens OR hepatitis C antibodies OR Hepacivirus)/de)) AND ((immuno chromatograph* OR immuno-chromatograph* OR immunochromatograph* OR flow through OR flow-through OR flowthrough)/ti,ab OR (immunoassay AND chromatography)/de OR immunochromatography/de OR (rapid test* OR rapid assay* OR rapid immunoassay* OR rapid method* OR rapid detect* OR rapid kit* OR rapid immuno assay* OR quick test* OR quick assay* OR quick immunoassay* OR quick method* OR quick detect* OR quick kit* OR quick immuno assay* OR test* rapide* OR methode* rapide* OR detect* rapide*)/ti,ab)		
NOT			

Etape 5	(virological response* OR virologic response* OR viral response* OR replicat* OR clearance OR genotyp* OR fibrosis OR cirrhosis OR hepatocellular carcinoma OR hepatocarcinoma OR hepatocarcinogenesis OR therapy OR treatment)/ti		
AND			
Etape 6	(metaanalys* OR meta-analys* OR meta analysis OR systematic review* OR systematic overview* OR systematic literature review* OR systematical review* OR systematical overview* OR systematical literature review* OR systematic literature search)/ti OR meta-analysis/type OR cochrane database syst rev/journal		
Essais cliniques		Janv. 2005 – Fév. 2013	15
(Etape 3 OR Etape 4) NOT Etape 5			
AND			
Etape 7	random*/ti,ab OR (cross-over studies OR double-blind method OR random allocation OR single-blind method)/de OR (Controlled Clinical Trial OR multicenter study OR randomized controlled trial)/type_doc OR (clinical trial* OR comparative stud* OR versus)type_doc OR Clinical Trial/de OR comparative study type_doc		
Etudes de cohortes		Janv. 2005 – Fév. 2013	28
(Etape 3 OR Etape 4) NOT Etape 5			
AND			
Etape 8	(case control stud* OR cohort* OR follow up stud* OR longitudinal stud* OR prospective stud* OR retrospective stud*)/ti OR (case-control studies OR cohort studies OR Cross-Sectional Studies OR Epidemiologic Studies OR Follow-Up Studies OR longitudinal studies OR prospective studies OR retrospective studies)/de		
Performances des tests		Janv. 2005 – Fév. 2013	35
(Etape 3 OR Etape 4) NOT Etape 5			
AND			
Etape 9	(specific OR specificity OR sensitive OR sensitivity OR sensibility)/ti OR (diagnosis performance OR predictive value OR false positive OR false negative OR reproducibility OR reliability OR reliable OR prognosis OR prognostic value OR DTYPE(Evaluation Studies)/ti,ab OR (Sensitivity and Specificity OR False Positive Reactions OR False Negative Reactions OR Reproducibility of Results OR Predictive Value of Tests OR Reference Standards OR Observer Variation)/de		
Recherche sur les noms commerciaux des tests		Janv. 2005 – Fév. 2013	11
Etape 10	(Toyo HCV OR Signal HCV OR Oraquick HCV OR Immunoflow HCV OR ImmunoComb HCV OR MedMira Rapid Test OR SM HCV Rapid Test)/ti,ab OR (((hepatit* C OR HCV OR HVC)/ti,ab OR (hepatitis C OR hepatitis C antigens OR hepatitis C		

	antibodies OR Hepacivirus)/de) AND (Turklab OR Span diagnostics OR Orasure OR Core Diagnostics OR Alere OR MedMira OR SERO Med)/ti,ab))		
Etudes de pratiques		Janv. 2005 – Fév. 2013	52
Etape 11	("Toyo HCV" OR "Signal HCV" OR "Oraquick HCV" OR "Immunoflow HCV" OR "ImmunoComb HCV" OR "MedMira Rapid Test" OR "SM HCV Rapid Test ")/ti,ab		
OR			
Etape 12	(Hepatitis C virus/immunology OR Hepatitis C Antibodies/analysis OR Hepatitis C Antibodies/blood OR Hepatitis C Antigens/immunology OR Hepatitis C Antigens/diagnostic use OR Hepatitis C/diagnosis OR Hepatitis C/immunology OR Hepatitis C/blood)/de AND (quick* OR rapid*)/ti		
OR			
Etape 13	((("hepatitis C" OR HCV)/ti,ab OR (Hepatitis C Antibodies OR Hepatitis C Antigens OR Hepatitis C OR Hepatitis C virus)/de) AND ((Turklab OR "Span diagnostics" OR Orasure OR "Core Diagnostics" OR Alere OR MedMira OR "SERO Med" OR "immuno chromatograph" OR "immuno chromatography" OR "immuno chromatographic" OR "immuno-chromatograph" OR "immuno-chromatography" OR "immuno-chromatographic" OR "immunochromatograph" OR "immunochromatography" OR "immunochromatographic" OR "flow through" OR "flow-through" OR "flowthrough")/ti,ab OR (Immunoassay/de AND Chromatography/de) OR Immunochromatography/de OR ("rapid test" OR "rapidly test" OR "rapidly tests" OR "rapid tests" OR "rapid testing" OR "rapidly testing" OR "rapid assay" OR "rapid assays" OR "rapid immunoassay" OR "rapid immunoassays" OR "rapid method" OR "rapid methods" OR "rapid detect" OR "rapidly detect" OR "rapid detection" OR "rapid detector" OR "rapid kit" OR "rapid kits" OR "rapid immuno assay" OR "rapid immuno assays" OR "rapid immunoassay" OR "rapid immunoassays" OR "rapid immuno-assay" OR "rapid immuno-assays" OR "quick test" OR "quickly test" OR "quickly tests" OR "quick tests" OR "quick testing" OR "quickly testing" OR "quick assay" OR "quick assays" OR "quick immunoassay" OR "quick immunoassays" OR "quick method" OR "quick methods" OR "quick detect" OR "quickly detect" OR "quick detection" OR "quick detector" OR "quick kit" OR "quick kits" OR "quick immuno assay" OR "quick immuno assays" OR "quick immunoassay" OR "quick immunoassays" OR "quick immun-oassay" OR "quick immuno-assays")/ti,ab)		
AND			
Etape 14	(Health Services Administration OR Health Services)/de OR (ambulatory OR office*)/ti OR (ambulatory care OR ambulatory care facilities OR ambulatory surgical procedures OR primary health care OR physician's practice patterns OR physicians, family OR physicians' offices OR office visits OR private practice OR family practice OR outpatients)/de OR outpatient*/ti		

	<p>OR (Physician's Practice Patterns OR Nurse's Practice Patterns)/de OR (survey OR surveys OR practice OR practices OR pratique OR pratiques OR pattern* OR trend* OR choice* OR choos* OR experience* OR experiment* OR perception* OR preference* OR view* OR acceptability OR acceptance OR adhesion OR attitude* OR complian* OR cooper* OR motivat* OR participat* OR adhesion)/ti,ab OR (Attitude to Health OR Choice Behavior OR Consumer Satisfaction OR Motivation OR Patient Acceptance of Health Care OR Patient Participation OR Patient Satisfaction OR Refusal to Participate OR Voluntary Programs)/de</p>		
--	--	--	--

5.2 Liste des sites Internet consultés lors de la recherche documentaire

5.2.1 Sites français

Agence de la Biomédecine
 Agence Nationale de Recherche sur le Sida et les hépatites (ANRS)
 Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)
 AIDES
 Annuaire Sécu
 Association Française pour l'Etude du Foie (AFEF)
 Assurance Maladie
 Banque de Données en Santé Publique (BDSP)
 Catalogue et Index des Sites Médicaux de langue française (Cismef)
 Centre régional d'information et de prévention du sida (CRIPS)
 Chronisanté
 Comité d'Evaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques (CEDIT)
 Diffusion des REcommandations Francophones en Consultation de Médecine Générale (drefc)
 Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES)
 Documentation française
 Expertise collective de l'INSERM (INSERM)
 Fédération nationale des observatoires régionaux de santé (FNORS)
 Haute Autorité de santé (HAS)
 Hepatoweb
 INIST - Base LARA
 Inspection générale des affaires sociales (IGAS)
 Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES)
 Institut national de Veille Sanitaire (INVS)
 Ministère de la santé
 Portail des ARS
 Portail Epidémiologie France
 Recherchesanté
 RefCISP
 Réseau d'Evaluation en Economie de la Santé (REES)
 Seronet
 Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF)
 Société Nationale Française de Gastroentérologie (SNFGE)
 Sos Hépatites Fédération nationale
 Vidal recos

5.2.2 Sites internationaux

Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE)
Eucomed
Société Scientifique de Médecine Générale belge (SSMG)
Servizio Sanitario Nazionale
BMJ Clinical Evidence
British Association for Sexual Health and HIV (BASHH)
British Infection Association (BIA)
British Liver Trust (BLT)
British Society of Gastroenterology (BSG)
Centre for Effective Practice
Centre for Evidence-based Purchasing
Clinical Knowledge Summaries (CKS)
eGuidelines.co.uk
GAIN - Guidelines & Audit Implementation Network (GAIN)
Health and Safety Executive Horizon Scanning
Health Protection Agency (HPA)
Hepatitis C Trust
National Audit Office
National Health Services Scotland (NHS Scotland)
National Health Services (NHS)
National Horizon Scanning Centre (NIHR)
National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)
National Institute for Health Research Horizon Scanning Centre (NIHR HSC)
NHS Evidence
NHS Health Technology Assessment Programme (NHS HTAP)
NHS Improvement
NHS Information Center
NHS institute for innovation and improvement
Office of Health Economics
Royal College of Physicians (RCP)
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
UK Department of Health (DoH)
Centre des Liaisons Européennes et Internationales de Sécurité Sociale (CLEISS)
European Association for the study of the Liver (EASL)
European Center for Disease Control (ECDC)
Institute for Prospective Technological Studies (IPTS)
Alberta Heritage Foundation for Medical Research
British Columbia Ministry of Health (Alberta innovates health solutions)
Canada's source for HIV and hepatitis C information (CATIE)
Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)
Canadian Association for the Study of Liver (CASL)
Canadian Association of Gastroenterology
Canadian General Practice Services Committee
Canadian Medical Association Infobase
Canadian Task Force on Preventive Health Care (CTFPHC)
College of Physicians and Surgeons of Alberta
Guidelines and Protocols Advisory Committee of British Columbia
Health Quality Ontario
Health-Evidence.ca
Institute for Clinical Evaluative Sciences (ICES)
Institute for Health Economics Alberta
North American Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition
Portail Canadien des pratiques exemplaires
Santé et Services Sociaux Québec
Toward Optimized Practice Alberta Doctors
Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)
American Association for Clinical Chemistry (AACC)

American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD)
American College of Gastroenterology
American College of Radiology (ACR)
American Gastroenterological Association (AGA)
Blue Cross Blue Shield Association
Centers for Disease Control and Prevention (CDC)
Health Services Technology Assessment Text (HSTAT)
Infectious Diseases Society of America (IDSA)
Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI)
Kaiser Permanente
National Institutes of Health (NIH)
NCBI Bookshelf
University of Michigan Health System
US Department of Veterans Affairs Technology Assessment Program
US Preventive Services Task Force
Adelaide Health Technology Assessment
Australasian Hepatology Association
Australasian Society for HIV Medicine (ASHM)
Australian Centre for Clinical Effectiveness
Australian Medical Services Advisory Committee (MSAC)
Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures – Surgical (ASERNIP)
Gastroenterological Society of Australia (GESA)
Hepatitis Foundation of New Zealand
Ministry of Health New Zealand
New South Wales Sexually Transmissible Infections Program Unit
New Zealand Guidelines group
New Zealand Health technology Assessment
New Zealand Society of Gastroenterology
Singapore Ministry of Health
Centre for Reviews and Dissemination
Cochrane HTA database
Guidelines International Network
International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine
International Union against Sexually Transmitted Infections (IUSTI)
INTUTE Database
National Guideline Clearinghouse
TripDatabase
World Health Organization
World Hepatitis Alliance

5.3 Références

1. Haute Autorité de Santé. Stratégies de dépistage biologique des hépatites virales B et C. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2011. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-05/strategies_de_depistage_biologique_des_hepatites_virales_b_et_c_-_argumentaire.pdf
2. Arrêté du 9 novembre 2010 fixant les conditions de réalisation des tests rapides d'orientation diagnostique de l'infection à virus de l'immunodéficience humaine (VIH 1 et 2). Journal Officiel 2010;17 novembre.
3. Conférence nationale de santé. Avis du 28 juin 2007 relatif au « projet de plan national de lutte contre les hépatites 2007-2011 » 2007. <http://www.sante-jeunesse-sports.gouv.fr/IMG/pdf/avis_28juin.pdf> [consulté en 11/2009].
4. Loi n°2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique. Journal Officiel 2004;11 août.
5. Comité national de suivi et de prospective du Plan de lutte contre les hépatites virales B et C 2009-2012. Rapport d'activité 2011 du Comité de suivi et de prospective. Plan national de lutte contre les hépatites B et C 2009-2012. Paris: Direction générale de la santé; 2011. http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/BilanActivite2011_part1_VF.pdf
6. Arrêté du 3 octobre 2000 relatif aux consultations de dépistage anonyme et gratuit. Journal Officiel 2000;20 octobre:16771-6.
7. Décret n° 2007-877 du 14 mai 2007 relatif aux missions des centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie. Journal Officiel 2007;15 mai.
8. Décision de la Commission du 3 février 2009 modifiant la décision 2002/364/CE portant spécifications techniques communes des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro. Journal Officiel de l'Union Européenne 2009;10 février:L 39/4-L 39/49.
9. Zarski JP, Souvignet C. Physiopathologie de l'infection virale C. Gastroentérol Clin Biol 2002;26(Spec No 2):B154-62.
10. Institut national de prévention et d'éducation pour la santé. Hépatite C. Dépistage, clinique, prise en charge et conseils aux patients. Document à l'usage des médecins. Saint-Denis: IN-PES; 2007. <http://www.infectiologie.com/site/medias/documents/officiels/vhc/2007-hvc-medecins-inpes.pdf>
11. Lucidarme D. Hépatite C et usage de drogue : épidémiologie, dépistage, histoire naturelle et traitement. Gastroentérol Clin Biol 2002;26(Spec No 2):B112-20.
12. Institut national de prévention et d'éducation pour la santé. Prévention de l'hépatite B auprès des personnes les plus exposées. Repères pour votre pratique 2005. <<http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/931.pdf>> [consulté en 11/2009].
13. Pol S. Epidémiologie et histoire naturelle de l'hépatite B. Rev Prat 2005;55(6):599-606.
14. Institut de veille sanitaire. Prévalence des hépatites B et C en France en 2004. Saint-Maurice: InVS; 2007. http://www.invs.sante.fr/publications/2006/prevalence_b_c/vhb_france_2004.pdf
15. Institut de veille sanitaire, Dhumeaux D, Antona D, Letort MJ, Lévy-Bruhl D, Brouard C, *et al.* Surveillance et prévention des hépatites B et C en France : bilan et perspectives. Numéro thématique. BEH 2009;(20-21).
16. Haute Autorité de Santé. VICTRELIS 200 mg, gélules. B/336 (CIP 419 467-9). Avis de la Commission de la transparence du 14 décembre 2011. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2011. <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012->

[01/victrelis_14_12_2011_avis_ct11493.pdf](#)

17. Haute Autorité de Santé. INCIVO 375 mg, comprimé pelliculé. Boîte de 4 flacons de 42 comprimés (CIP 217 378-5). Boîte de 1 flacon de 42 comprimés (CIP 219 249-8). Avis de la Commission de la transparence du 14 décembre 2011. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2011.

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-01/incivo_14_12_2011_avis_ct11500.pdf

18. Association française pour l'étude du foie, Société nationale française de gastroentérologie, Association française de chirurgie hépatobiliaire et de transplantation, Groupe français d'étude moléculaire des hépatites, Club d'histopathologie digestive et hépatique, Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale, *et al.* Hépatite C : dépistage et traitement. Texte court. Conférence de consensus, 16-17 janvier 1997. Cité des sciences et de l'industrie - La Villette, Paris. Paris: ANDEM; 1997.

19. 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>

20. Roudot-Thoraval F, Comité stratégique du programme national hépatites virales. Amélioration du dépistage des hépatites B et C. Paris: Direction générale de la santé; 2007.

21. Institut de veille sanitaire. Hépatite C [dossier] 2013. <<http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Hepatites-virales/Hepatite-C>> [consulté en 06/2013].

22. Pawlotsky JM. Prise en charge des malades atteints d'hépatite C. Place des tests virologiques. Gastroentérol Clin Biol 2002;26(Spec No 2):B180-

7.

23. Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés. Biologie médicale. Nomenclature des actes. Paris: CNAMTS; 2013. http://www.codage.ext.cnamts.fr/f_mediam/fo/nabm/DOC.pdf

24. Haute Autorité de Santé. Dépistage de l'infection par le VIH en France. Modalités de réalisation des tests de dépistage. Conclusions. Recommandations en santé publique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2008.

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-10/recommandations_-_depistage_de_linfection_par_le_vih_en_france_-_modalites_de_realisation_des_tests_de_depistage_2008-10-22_11-55-8_316.pdf

25. Haute Autorité de Santé. Dépistage de l'infection par le VIH en France. Modalités de réalisation des tests de dépistage. Argumentaire. Recommandations en santé publique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2008.

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-08/argumentaire_depistage_de_linfection_par_le_vih_en_france_-_modalites_de_realisation_des_tests_de_depistage_2009-08-10_16-06-17_175.pdf

26. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Comment évaluer *a priori* un programme de dépistage ? Guide méthodologique. Saint-Denis La Plaine: ANAES; 2004. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/guide_programme_depistage_rap.pdf

27. Haute Autorité de Santé. Choix méthodologiques pour l'évaluation économique à la HAS. Guide méthodologique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2011.

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-11/guide_methodo_vf.pdf

Glossaire

Sensibilité. Capacité d'un test diagnostique à correctement identifier les malades au sein d'une population testée.

Spécificité. Capacité d'un test diagnostique à correctement identifier les non malades au sein d'une population testée.

Population rejointe. Population effectivement atteinte par l'action de santé publique dans les conditions réelles de mise en œuvre.

Abréviations

CAARUD centre d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues

CDAG ... centre de dépistage anonyme et gratuit

CNR centre national de référence (pour les hépatites virales)

CSAPA . centre de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie

DGS Direction générale de la santé

STC..... spécifications techniques communes (européennes)

TROD.... test rapide d'orientation diagnostique

Fiche descriptive

Intitulé	Place des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) dans la stratégie de dépistage de l'hépatite C
Méthode de travail	Recommandation en santé publique
Date de mise en ligne	Juin 2013
Date d'édition	Mai 2013
Objectif(s)	Préciser la place des TROD VHC dans la stratégie de dépistage de l'hépatite C et plus particulièrement leur place par rapport aux tests de biologie conventionnelle, substitution ou confirmation nécessaire, en cas de résultat positif et/ou négatif. Définir les modalités d'utilisation de ces tests.
Professionnel(s) concerné(s)	Médecins généralistes Professionnels des structures de dépistage et des structures fréquentées par les publics à risque ciblés
Demandeur	Direction générale de la santé
Promoteur	Haute Autorité de Santé (HAS), service évaluation économique et santé publique (SEESP)
Pilotage du projet	Coordination : Dr Grégoire Jeanblanc, chef de projet SEESP (chef de service : Catherine Rumeau-Pichon) Secrétariat : Samantha Fernandes Recherche documentaire : Mireille Cecchin, avec l'aide de Sylvie Lascols (chef de service : Frédérique Pagès)
Participants	Les spécialités et disciplines invitées à participer aux groupes de travail et de lecture sont les suivantes : hépatologues ; biologistes dont biologistes des CNR hépatites ; médecins généralistes ; professionnels des structures de dépistage et des structures fréquentées par les publics à risque ciblés ; représentants des associations de patients ; médecins de santé publique ; psychologue, sociologue, spécialiste de la question de l'annonce et de l'accompagnement d'une maladie chronique Partenaires institutionnels : InVS ; ANSM ; INPES.
Recherche documentaire	NA
Auteurs de l'argumentaire	Dr Grégoire Jeanblanc, chef de projet SEESP
Validation	Mai 2013
Autres formats	NA

Intitulé	Place des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) dans la stratégie de dépistage de l'hépatite C
Documents d'accompagnement	

~

HAS

Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur
www.has-sante.fr