



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

Noémie LACROIX

le 15 Avril 2013

**Comparaison de l'acceptation des tests de dépistage rapide de
l'hépatite C par voie capillaire chez deux populations de
personnes fréquentant des structures de prévention et de soins de
l'usage de drogues aux seuils d'exigence différents.**

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur Raymund SCHWAN

Président du Jury

M. le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

Juge

M. le Professeur François PAILLE

Juge

M. le Professeur Associé Paolo DI PATRIZIO

Directeur

M. le Docteur Vincent LAPREVOTE

Juge

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université de Lorraine : Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Vice Doyen « Pédagogie » : Professeur Karine ANGIOI
Vice Doyen Mission « sillon lorrain » : Professeur Annick BARBAUD
Vice Doyen Mission « Campus » : Professeur Marie-Christine BÉNÉ
Vice Doyen Mission « Finances » : Professeur Marc BRAUN
Vice Doyen Mission « Recherche » : Professeur Jean-Louis GUÉANT

Assesseeurs :

- 1 ^{er} Cycle :	Professeur Bruno CHENUEL
- « Première année commune aux études de santé (PACES) et universitarisation études para-médicales »	M. Christophe NÉMOS
- 2 ^{ème} Cycle :	Professeur Marc DEBOUVERIE
- 3 ^{ème} Cycle :	
« DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques »	Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI
« DES Spécialité Médecine Générale	Professeur Paolo DI PATRIZIO
- Filières professionnalisées :	M. Walter BLONDEL
- Formation Continue :	Professeur Hervé VESPIGNANI
- Commission de Prospective :	Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT
- Recherche :	Professeur Didier MAINARD
- Développement Professionnel Continu :	Professeur Jean-Dominique DE KORWIN
Assesseeurs Relations Internationales	Professeur Jacques HUBERT

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX
Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND -
Pierre BEY Patrick BOISSEL - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN - Claude
BURLET -
Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - François CHERRIER - Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-
Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Adrien
DUPREZ - Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER -
Pierre GAUCHER - Hubert GERARD
Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude
HURIET
Christian JANOT - Michèle KESSLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES -
Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard
LEGRAS
Michel MANCIAUX - Jean-Pierre MALLIÉ – Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Michel MERLE -
Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT -
Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON -
Jean-Marie POLU - Jacques POUREL
Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-
Jean ROYER Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Claude SIMON - Danièle
SOMMELET
Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ
Gérard VAILLANT - Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF - Michel
WEBER

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON – Professeur Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

3^{ème} sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Professeur Ali DALLOUL

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeur Evelyne SCHVOERER

3^{ème} sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : (*Médecine et santé au travail*)

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Pierre BORDIGONI - Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1^{ère} sous-section : (*Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence*)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Gérard AUDIBERT – Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeur Marie-Reine LOSSER

2^{ème} sous-section : (*Réanimation ; médecine d'urgence*)

Professeur Alain GERARD – Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT

Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (*Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie*)

Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

**49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE,
HANDICAP ET RÉÉDUCATION**

1^{ère} sous-section : (*Neurologie*)

Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

Professeur Luc TAILLANDIER – Professeur Louis MAILLARD

2^{ème} sous-section : (*Neurochirurgie*)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN

Professeur Thierry CIVIT – Professeur Sophie COLNAT-COULBOIS

3^{ème} sous-section : (*Psychiatrie d'adultes ; addictologie*)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (*Pédopsychiatrie ; addictologie*)

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)

Professeur Jean PAYSANT

**50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE
PLASTIQUE**

1^{ère} sous-section : (*Rhumatologie*)

Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (*Chirurgie orthopédique et traumatologique*)

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD

Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (*Pneumologie ; addictologie*)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (*Cardiologie*)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL

Professeur Christian de CHILLOU

3^{ème} sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardiovasculaire*)

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT – Professeur Thierry FOLLIGUET

4^{ème} sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1^{ère} sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)

Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-
BIROULET

3^{ème} sous-section : (*Néphrologie*)

Professeur Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (*Urologie*)

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE
1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)
Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY
Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY – Professeur Christine PERRET-GUILLAUME

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)
Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)
Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER
Professeur François FEILLET - Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)
Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)
Professeur Jean-Louis BOUTROY - Professeur Philippe JUDLIN

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)
Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)
Professeur Roger JANKOWSKI – Professeur Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)
Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)
Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeur Etienne SIMON – Professeur Muriel BRIX

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL
Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur Jean-Marc BOIVIN

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ

Médecine Générale

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)
Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT – Docteur Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)
Docteur Edouard BARRAT - Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)
Docteur Aude BRESSENOT

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Docteur Damien MANDRY

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteur Sophie FREMONT - Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN

Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur Shyue-Fang BATTAGLIA

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteur Mathias POUSSEL – Docteur Silvia VARECHOVA

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Docteur Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteur Véronique VENARD – Docteur Hélène JEULIN – Docteur Corentine ALAUZET

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Madame Marie MACHOUART

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteur Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN

2^{ème} sous-section (Médecine et Santé au Travail)

Docteur Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Docteur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)

Docteur Lina BOLOTINE

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteur Céline BONNET

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT

Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteur Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Docteur Anne-Claire BURSZEJN

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Docteur Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Docteur Stéphane ZUILY

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE
1^{ère} sous-section : (*Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie*)
Docteur Laure JOLY

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION
3^{ème} sous-section :
Docteur Olivier MOREL
5^{ème} sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale*)
Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE
Docteur Elisabeth STEYER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE
Monsieur Vincent LHUILLIER

19^{ème} section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE
Madame Joëlle KIVITS

40^{ème} section : SCIENCES DU MÉDICAMENT
Monsieur Jean-François COLLIN

60^{ème} section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE
Monsieur Alain DURAND

61^{ème} section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL
Monsieur Jean REBSTOCK

64^{ème} section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Mademoiselle Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Mr Nick RAMALANJAONA

65^{ème} section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA
Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline HUSELSTEIN

66^{ème} section : PHYSIOLOGIE
Monsieur Nguyen TRAN

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteur Sophie SIEGRIST

Docteur Arnaud MASSON

Docteur Pascal BOUCHE

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

- Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Gérard BARROCHE

Professeur Pierre BEY - Professeur Patrick BOISSEL - Professeur Michel BOULANGÉ

Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeur Jean-Marie
GILGENKRANTZ

Professeur Simone GILGENKRANTZ - Professeur Michèle KESSLER -

- Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS

Professeur Luc PICARD - Professeur Michel PIERSON – Professeur Michel SCHMITT

Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Michel STRICKER -

Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT

Professeur Colette VIDAILHET - Professeur Michel VIDAILHET – Professeur Michel WAYOFF

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)

Université de Stanford, Californie (U.S.A)

Professeur Paul MICHELSEN (1979)

Université Catholique, Louvain (Belgique)

Professeur Charles A. BERRY (1982)

Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)

Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)

Brown University, Providence (U.S.A)

Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)

Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)

Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)

Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)

Harry J. BUNCKE (1989)

Université de Californie, San Francisco (U.S.A)

Professeur Daniel G. BICHET (2001)

Université de Montréal (Canada)

Professeur Brian BURCHELL (2007)

Université de Dundee (Royaume Uni)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)

Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)

Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)

Université de Pennsylvanie (U.S.A)

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)

*Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto
(JAPON)*

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)

Université d'Helsinki (FINLANDE)

Professeur James STEICHEN (1997)

Université d'Indianapolis (U.S.A)

Professeur Duong Quang TRUNG (1997)

*Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement
des Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)*

Professeur Marc LEVENSTON (2005)

Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur David ALPERS (2011)

Université de Washington (USA)

Professeur Yunfeng ZHOU (2009)

Université de WUHAN (CHINE)

REMERCIEMENTS

**A notre Président du Jury,
Monsieur le Professeur Schwan
Professeur de Psychiatrie d'adultes**

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider cette thèse.

Nous avons eu l'occasion, au cours de nos études, d'apprécier l'étendue de vos connaissances médicales et vos grandes qualités humaines.

Nous vous remercions de la confiance que vous nous accordez.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de notre vive reconnaissance et de notre haute considération.

A notre Juge,
Monsieur le Professeur Bronowicki
Professeur de Gastroentérologie et Hépatologie

Nous vous remercions d'avoir accepté de juger ce travail.

Vos compétences scientifiques, notamment dans le domaine de l'Hépatologie, forcent notre admiration.

A travers ce travail, veuillez trouver l'expression de nos remerciements et de notre profond respect.

**A notre Juge,
Monsieur le Professeur Paille
Professeur de Thérapeutique**

Nous vous remercions pour la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail.

Nous vous remercions d'avoir accepté d'apporter votre expérience dans le domaine de l'Alcoologie à ce jury.

Veillez trouver ici le témoignage de notre profonde gratitude et de notre grande estime.

**A notre Directeur de thèse,
Monsieur le Professeur Di Patrizio
Professeur Associé de Médecine Générale**

Nous vous remercions de la confiance que vous nous avez témoignée en acceptant la direction de cette thèse.

Nous avons apprécié votre expérience dans les domaines de l'Addictologie et de la Médecine Générale.

Puissiez-vous trouver dans ce travail l'expression de notre gratitude.

A notre Juge,
Monsieur le Docteur Lapr v te
Docteur en Psychiatrie

Nous te remercions d'avoir été un des précurseurs de ce travail et d'en avoir suivi chaque étape de sa réalisation.

Ta disponibilité à chaque instant, ton soutien, tes conseils scientifiques précis et précieux ont largement contribué à l'aboutissement de ce projet.

C'est avec un immense plaisir que nous espérons poursuivre, à tes côtés, notre collaboration médicale au sein du CSAPA.

Puisse ce travail exprimer toute notre grande reconnaissance et notre profond respect.

A nos aînés qui ont participé à notre formation,

Au Docteur Besançon,

Médecin généraliste à Dompaire,

Pour m'avoir donné très tôt le goût de la Médecine Générale et m'avoir permis de découvrir dès la 2^{ème} année cette belle spécialité.

Au Docteur Gilbert,

Gastroentérologue au CHR de Thionville,

Pour avoir réussi à allier compétences médicales, bonne humeur, qualités humaines et talents de musicien.

A toute l'équipe médicale des Urgences de l'hôpital de Neufchâteau,

Pour votre accueil chaleureux et votre compréhension.

Au Docteur Rémy,

Médecin généraliste à Epinal,

Pour m'avoir accueillie chaleureusement au sein de votre cabinet, m'avoir permis de bénéficier de vos connaissances médicales rigoureuses et m'avoir offert la possibilité d'effectuer mes premiers remplacements.

Merci également aux **Docteurs Girardet, Renck et Pontecaille** pour m'avoir accordé leur confiance aux cours de mes remplacements.

Aux Docteurs Josse et Viennet,

Addictologues au CSAPA à Nancy,

Pour votre accueil sympathique, votre disponibilité et surtout pour votre expérience en Addictologie.

Au Docteur Lebrun,

Gériatre à la Maison Hospitalière Saint-Charles à Nancy,

Pour avoir m'avoir fait partager vos compétences médicales et votre humour. Merci également de votre compréhension et du temps que vous m'avez accordé afin de me permettre de mener à bien ce travail.

A tous ceux qui nous ont aidés dans la réalisation de ce travail,

Audrey, Aline, Philippe et Gaëtan,

Les 4 « serial TRODeurs »,

Pour avoir accepté de participer à la réalisation de ces tests. Sans vous, ce travail n'aurait pas été possible. Votre motivation et votre implication dans ce projet ont été essentielles.

Alors « chose promise, chose due », on se retrouve très vite autour d'une bonne table pour fêter la concrétisation de ce travail !

A Mme Ehrhart,

Infirmière de recherche clinique au service de Gastroentérologie du CHU de Brabois,

Pour votre disponibilité, votre réactivité et votre implication dans la mise en place de ce projet. J'espère avoir la possibilité de continuer à travailler à vos côtés.

A Mme Minary,

Epidémiologiste au service d'Epidémiologie et Evaluation cliniques du CHU de Nancy,

Pour votre aide précieuse dans la réalisation de l'analyse statistique de ces données. Merci pour votre efficacité et votre disponibilité.

A Martine et Francine,

Secrétaires à l'UFATT et à l'UPAL à Nancy,

Pour votre disponibilité, votre aide et votre bonne humeur constante.

Au personnel paramédical rencontré pendant cet internat,

A l'Hôpital Bel-Air de Thionville,

Pour les pauses bien appréciées, à 4h de l'après-midi ou du matin, autour d'un café.

A l'Hôpital de Neufchâteau,

Pour la bonne ambiance quotidienne.

A l'UFATT de Nancy,

Un grand merci pour votre accueil sympathique et convivial. Ces 6 mois en votre compagnie sont passés trop vite. Ils resteront (pour moi c'est sûr, mais peut-être pas pour vous) un excellent souvenir. J'ai hâte de venir vous rejoindre pour une durée un peu plus longue...

A la Maison Hospitalière Saint Charles de Nancy,

Merci à toutes et à tous de la bonne humeur qui règne en M2, et tout particulièrement à Marie (merci pour ton entrain et tes décors de Noël qui ont transformé mon bureau !) et Anne Claire (merci pour la brillante idée du/des goûter(s) !).

A ma famille,

A mes parents,

Ces quelques lignes me semblent bien insuffisantes pour vous remercier de tout ce que vous m'avez offert au cours de ces 27 magnifiques années passées à vos côtés. Merci d'avoir toujours été là pour moi et de m'avoir aidée à surmonter les difficultés de la vie. Merci également pour votre soutien indéfectible au cours de ces 9 années d'étude. Sans vous, je n'en serais certainement pas là aujourd'hui... Je vous aime très fort.

A mon frère Fabien,

Chaque jour qui passe me conforte un peu plus dans l'idée que j'ai eu une chance incroyable de pouvoir grandir à tes côtés... Merci de ton oreille attentive, de ton soutien sans faille, de tes encouragements et de ton humour ravageur ! Tu es un pilier de ma vie sur lequel, je l'avoue, je me repose sans compter. Je suis très fière de ton parcours personnel et du brillant pharmacien biologiste que tu es devenu. Je te souhaite tout le bonheur que tu mérites. Je t'aime très fort.

A mes grands-parents,

Vous êtes malheureusement partis trop vite. J'espère que de là où vous êtes, vous êtes fiers de moi.

A Mimie,

Merci de ton soutien, de ta gentillesse et de ton amour de la vie.

A mes cousins et cousines,

Aline, Marion, Caro, Nico, Adrien, Boris et Marie. Merci pour toutes ces belles années passées à vos côtés et tous ces souvenirs heureux en votre compagnie.

A Catherine, merci de m'avoir offert la possibilité de découvrir Singapour (et les durians !).

A Antoine,

Merci d'être là, à mes côtés, et de me soutenir, aussi bien pendant le semi-marathon de Nancy que pendant le marathon de la thèse... Je suis très fière de tes qualités humaines, artistiques et sportives. Je t'aime.

A Adeline,

Merci pour ta bonne humeur, tes bons petits plats et ton enthousiasme au quotidien. Je suis très heureuse que tu viennes agrandir le cercle familial et que tu me permettes, dans un futur + ou – proche (???), de devenir une tata comblée !

A mes amis,

A Léonie,

Ma fidèle comparse, ma vieille denrée !

Merci pour tous ces festivals riches en souvenirs, ces bons moments passés sur les bancs de la fac ou les plages de Lacanau, nos fous rires ... et pour tous ceux qui nous attendent (on va croquer fort, fort, fort !!). Je te souhaite beaucoup de bonheur et de bébés avec Juju !!

Aux copains de la fac ou d'avant : Jibé, Vincent, Sophie, Mimie, Romain,

Si ces 9 années sont passées si vite, c'est en partie grâce à vous. Entre nos blagues dou-teuses (ah, le coup de la banane !), nos sosies encore + douteux et des calendriers d'un goût pas du tout douteux, les souvenirs sont nombreux...

A Jibé, merci d'être toi-même (et ça c'est déjà énorme !), le seul capable de manger son plateau du RU à l'envers ou de goûter les croquettes du chat. Ne change pas !!

A Vincent, notre Jean Claude Duss préféré. Merci de nous avoir fait profiter de tes talents dans le domaine des cocktails (Gin Fizz ou Ice Breaker, je te laisse choisir !), le 7^{ème} art et bien-sûr la musique.

A Sophie, ancienne reine du dance-floor, devenue une marathonnienne accomplie et une brillante thésée (tu m'as mis la pression d'ailleurs !!).

A Mimie, également brillante marathonnienne et amatrice de champignons du RU.

A Romain, de ces 11 années écoulées depuis que l'on se connaît il restera bien sûr une porte en chêne, mais aussi plein d'autres souvenirs !

Aux copines du lycée,

Emilie et Flavie, devenues 2 heureuses mamans. Merci de tous ces moments de franche rigolade à St Jo, dont il reste encore quelques preuves dont cette vidéo improbable de TPE (on va la préparer ta fusée !), des soirées et des mariages qui ont suivis. Il n'est pas toujours facile

de garder contact quand les chemins se séparent et les années défilent, mais au final, la qualité des retrouvailles ne prime t'elle pas sur la quantité ?

Aux viternoises,

Pauline, Roxane et Marie. Merci pour toutes ces soirées gonzesses (ma chériiiiie), ces Time's up endiablés (le fameux mime de la knack), ces barbecues d'anniversaire, ces phrases-cultes (mais c'est un dandy, on dirait Bernard Henry-Levy !) et tous les autres bons moments passés à vos côtés que je ne peux pas citer ici, faute de place... Mais rassurez-vous, le meilleur est à venir !

A la dream team spinalienne : Pierrad, Lisa, Sophie, Violaine, Fred, Richard et Yohann,

Si cet internat a été si fun, c'est bien grâce à vous et à ce semestre spinalien mémorable ! Merci pour toutes les soirées, pour les milliers de photos + ou - compromettantes prises de Bionville à Amsterdam, en passant par l'Italie...

A Pierrad, merci de nous avoir fait partager tes passions pour le Rivoli, Dikkenek et PES (euh, pour la dernière, je ne suis pas sûre !).

A Lisa, grande amatrice de Ruinart. Ta capacité à enchaîner les soirées et les nuits de garde force mon admiration !

A Sophie, notre organisatrice de soirées et reine du dance-floor. A quand la prochaine carotte ??

A Violaine, pour nos entrainements au badminton. Qui a dit que ce n'était pas du sport ??

A Fred, ou Hurricane Fred pour les intimes. Dis, on fait du vin chaud ?

A Richard, la force tranquille de la bande... sauf quand la liqueur de coing s'en mêle !

A Yohann, parce qu'on a bien progressé pendant ce semestre... surtout à Guitar Hero !

Merci pour tous ces bons moments passés mais surtout ceux à venir. Une chose est sûre, on n'a pas chhhangé !

A Léli, Nico, au petit Antoine, à Allan et à tous ceux que je n'ai pas cités ici mais avec qui j'ai partagé et partagerai encore de bons moments,

Merci de votre bonne humeur et de votre amitié.

SERMENT

« **A**u moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	31
1^{ÈRE} PARTIE : RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES	32
1. L'HÉPATITE C	33
1.1 Le virus de l'hépatite C	33
1.1.1 Historique	33
1.1.2 Structure	33
1.2 Physiopathologie de l'infection par le VHC	35
1.2.1 Modes de transmission	35
1.2.2 Hépatite C aiguë	35
1.2.3 Hépatite C chronique	36
1.2.4 Réinfection par le VHC	37
2. ÉPIDÉMIOLOGIE DE L'HÉPATITE C	38
2.1 Population générale	38
2.2 Usagers de drogues	39
2.2.1 Injecteurs	39
2.2.2 Non-injecteurs	40
2.3 Les différents génotypes du VHC	41
3. DÉPISTAGE DE L'HÉPATITE C EN FRANCE	43
3.1 Le plan national « hépatites » 2009-2012 (56)	43
3.2 Le diagnostic biologique	44
3.2.1 Les tests sérologiques	44
3.2.2 Les tests moléculaires (57)	45
3.2.3 Recommandations de la HAS (59)	46
3.3 Les tests rapides d'orientation diagnostique	46
3.3.1 Principes	46
3.3.2 Intérêts	47
3.3.3 Présentation de l'Oraquick HCV®	48

2^{ÈME} PARTIE : TRAVAIL EXPÉRIMENTAL	51
1. OBJECTIFS	52
2. MATERIELS ET METHODES	53
2.1 Population concernée	53
2.2 Méthodes de mesure	54
2.3 Données recueillies	55
2.4 Aspects éthiques	56
2.5 Analyse statistique	56
3. RÉSULTATS	57
3.1 Acceptation des TROD	57
3.2 Résultats des TROD	58
3.3 Données concernant les patients ayant accepté la réalisation d'un TROD	58
3.3.1 Données socio-démographiques	58
3.3.2 Facteurs de risque de transmission du VHC en lien avec l'usage de drogues	59
3.3.3 Facteurs de risque de transmission du VHC sans lien avec l'usage de drogues	60
3.3.4 Données relatives à la consommation de drogues et d'autres substances addictives	61
3.3.5 Acceptation d'une prise en charge médicale	63
3.4 Tests refusés et raisons invoquées	63
4. DISCUSSION	64
4.1 Résultats de l'étude	64
4.1.1 Acceptation des TROD	64
4.1.2 Résultats des TROD	65
4.1.3 Facteurs de risque de transmission du VHC	65
4.1.4 Consommations d'autres substances addictives	66
4.1.5 Acceptation d'une prise en charge médicale	67
4.2 Données de la littérature	68
4.3 Limites de l'étude	68
4.3.1 Biais liés à la population	68
4.3.2 Biais liés à la technique	69
4.3.3 Biais liés au recueil des données	69

CONCLUSION	70
BIBLIOGRAPHIE	71
ANNEXES	78

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : organisation du génome du VHC (d'après Cahour (10)).	34
Figure 2 : prévalence de l'hépatite C dans le monde en 2009 (d'après Ip <i>et al.</i> , (25))	38
Figure 3 : principe de l'Oraquick HCV Rapid Antibody Test®	49
Figure 4 : représentation graphique du taux d'acceptation des tests de dépistage rapide de l'hépatite C par voie capillaire chez les personnes fréquentant l'UFATT (CSAPA) et l'Echange (CAARUD)	57

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : comparatif des caractéristiques socio-démographiques des patients ayant accepté la réalisation d'un TROD, selon leur lieu de recrutement.....	59
Tableau 2 : comparatif des facteurs de risque en lien avec l'usage de drogues des patients ayant accepté la réalisation d'un TROD, selon leur lieu de recrutement.....	59
Tableau 3 : comparatif des facteurs de risque sans lien avec l'usage de drogues chez les patients ayant accepté la réalisation d'un TROD, selon leur lieu de recrutement	60
Tableau 4 : comparatif des données relatives à la consommation de drogues et d'autres substances addictives chez les patients ayant accepté la réalisation d'un TROD, selon leur lieu de recrutement	62

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1 : score METAVIR simplifié	79
Annexe 2 : pipe à crack avec embouts individuels	80
Annexe 3 : évolution de la répartition des génotypes 1a et 1b en France, entre 2001 et 2007	81
Annexe 4 : matériel fourni pour la réalisation du test Oraquick HCV Rapid Antibody Test®	82
Annexe 5 : réalisation du prélèvement par ponction digitale	83
Annexe 6 : lecture du résultat du test	84
Annexe 7 : questionnaire soumis aux patients ayant accepté la réalisation d'un TROD	85

LISTE DES ABRÉVIATIONS

Ac :	Anticorps
ADN :	Acide désoxyribonucléique
ARN :	Acide ribonucléique
CAARUD :	Centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues
CSAPA :	Centre de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie
CE :	Conformité européenne
CHC :	Carcinome hépatocellulaire
CHU :	Centre hospitalier universitaire
CIDAG :	Centre d'information et de dépistage anonyme et gratuit
ELISA :	Enzyme-linked immunosorbent-assay
FDA :	Food and Drug Administration
HAS :	Haute Autorité de Santé
HGE :	Hépto-gastro-entérologie
IgG :	Immunoglobuline G
OEDT :	Observatoire européen des drogues et des toxicomanies

OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
PCR :	Polymerase chain reaction
PES :	Programme d'échange de seringues
POCT :	Point-of-care testing
TROD :	Test rapide d'orientation diagnostique
TSO :	Traitement de substitution aux opiacés
UD :	Usagers de drogues
UFATT :	Unité fonctionnelle d'accueil et de traitement des toxicomanes
UI :	Unités internationales
VHA :	Virus de l'hépatite A
VHB :	Virus de l'hépatite B
VHC :	Virus de l'hépatite C
VIH :	Virus de l'immunodéficience humaine

INTRODUCTION

Actuellement, en France, on estime à plus de 300 000 le nombre de personnes contaminées par le virus de l'hépatite C. Parmi elles, on retrouve une grande majorité d'usagers de drogues.

L'hépatite C est une maladie grave, responsable de cirrhoses et de carcinomes hépatocellulaires, au cours de son évolution chronique. Pourtant, c'est une maladie curable chez près de 50 % des patients infectés. Du fait du caractère asymptomatique de l'hépatite C chronique jusqu'à un stade avancé de la maladie, de nombreux sujets infectés ignorent leur infection. Or le diagnostic tardif de l'infection a des conséquences cliniques importantes, car l'apparition d'une cirrhose est un facteur primordial d'échec thérapeutique et de morbi-mortalité.

Le dépistage des populations à risque, et notamment des usagers de drogues, est fondamental. La connaissance de son statut sérologique par le plus grand nombre de personnes à risque permet une prise en charge médicale et un accès à un traitement antiviral. En diminuant le nombre de porteurs chroniques, la prise en charge thérapeutique participe à la réduction du risque de transmission du virus.

Actuellement, de nombreux usagers de drogues se pensent séronégatifs pour le virus de l'hépatite C, à tort. Il semble donc nécessaire de pouvoir proposer un dépistage régulier de l'hépatite C à ces patients à risque. Mais il existe de nombreux obstacles dans l'accès au dépistage de ces patients souvent marginalisés : absence de couverture sociale, pas ou peu de contacts avec les structures de soins, « capital veineux » très altéré rendant difficile les prélèvements sanguins...

A travers ce travail, nous avons voulu savoir si la réalisation de tests de dépistage rapide de l'hépatite C délocalisée dans des structures d'accueil et de soins destinées aux usagers de drogues était bien acceptée, notamment par les patients les plus marginalisés, et permettait l'engagement dans une démarche de soins.

1^{ÈRE} PARTIE : RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES

1. L'HÉPATITE C

1.1 Le virus de l'hépatite C

1.1.1 Historique

Après la découverte du virus de l'hépatite B (VHB) en 1968 par Baruch Blumberg (1), puis du virus de l'hépatite A (VHA) en 1973 par Stephen Feinstone (2), l'existence d'un autre agent transmissible responsable d'hépatite post-transfusionnelle dite « non-A, non-B » fut envisagée dès 1975 (3) (4).

Il fallut attendre 1989 pour que l'équipe de Michael Houghton découvre le virus de l'hépatite C (VHC). C'est par des techniques de biologie moléculaire que fut mis en évidence un unique clone d'ADN complémentaire. Ce clone permit par hybridation spécifique de déterminer la séquence complète de l'ARN du VHC (5).

L'analyse des données physico-chimiques du VHC permit de le classer au sein de la famille des *Flaviviridae*, dans un nouveau genre, appelé *hepacivirus* (6).

Par ailleurs, l'antigène produit grâce à ce clone permit de générer des anticorps à l'origine du premier test sérologique de l'hépatite C (7). Ainsi, devant l'ampleur du problème de Santé Publique posé par les hépatites C post-transfusionnelles, la recherche d'une hépatite C chez les donneurs de sang devint obligatoire dès Mars 1990 en France (8).

1.1.2 Structure

Le VHC est un virus enveloppé de 50 à 60 nanomètres de diamètre, dont le génome est contenu dans une capsidie protéique icosaédrique. Sa réplication est cytoplasmique.

Le génome du VHC est composé d'un brin d'ARN monocaténaire de polarité positive, long de 9 600 nucléotides, avec un seul cadre de lecture ouvert codant pour une polyprotéine d'environ 3 000 acides aminés, qui est ensuite scindée en différentes protéines : les protéases virales.

Le génome du VHC est composé de 3 parties (9) :

- l'extrémité 5' non codante : elle est hautement conservée et son homologie entre les différentes souches du VHC est de 90 % minimum.
- le cadre de lecture ouvert : unique et long de 9 100 nucléotides environ. Il code pour une polyprotéine, qui est secondairement clivée en protéines structurales (protéine C de la capsid, glycoprotéines d'enveloppe E1 et E2, viroporine p7) et protéines non structurales (NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A, NS5B).
- l'extrémité 3' non codante.

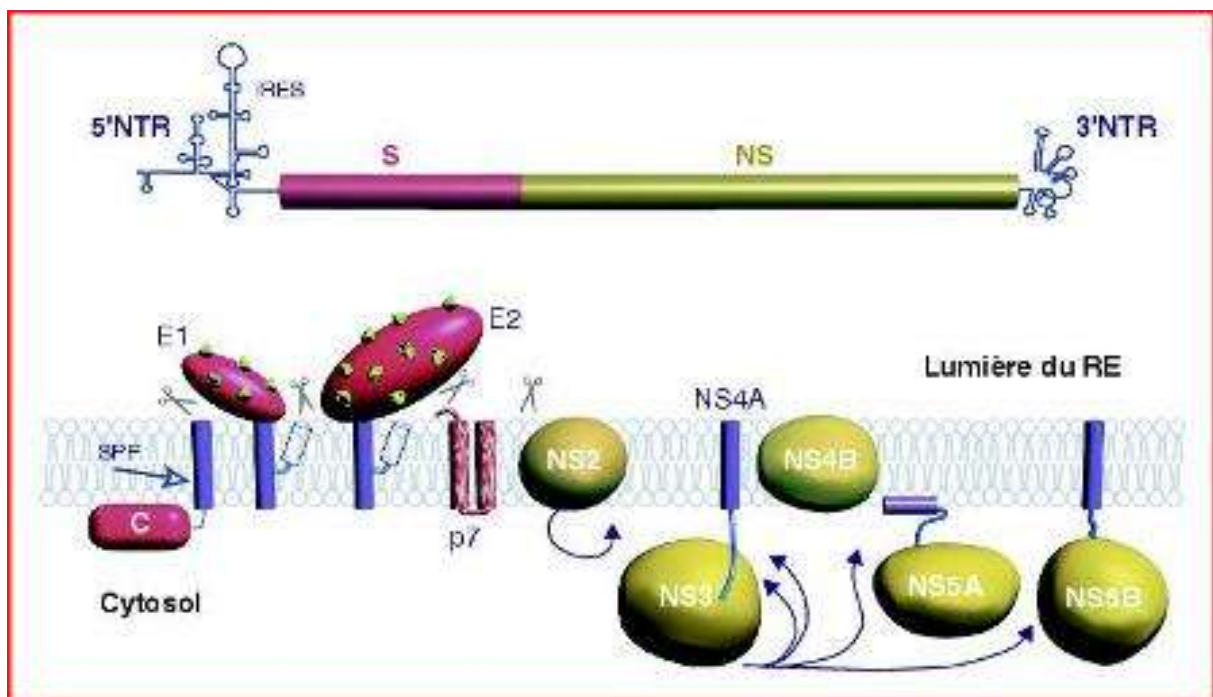


Figure 1 : organisation du génome du VHC (d'après Cahour (10)).

La variabilité génétique du VHC est importante, en raison d'erreurs de réplication de l'ARN polymérase qui est dépourvue de mécanisme de correction. Les séquences les plus variables sont celles codant pour la protéine d'enveloppe E2, et dans une moindre mesure celles codant les protéines NS5 et C.

Les différents isolats du VHC sont classés en types et sous-types. Il existe actuellement 6 génotypes (dont les génomes possèdent une homologie de plus de 70 %), eux-mêmes divisés en sous-types (homologie entre les génomes de plus de 80 %), dont la répartition est très hétérogène selon les pays (9).

1.2 Physiopathologie de l'infection par le VHC

1.2.1 Modes de transmission

Le VHC est un virus à transmission parentérale. Il possède une spécificité d'hôte étroite et un tropisme tissulaire (11).

Ses principaux modes de transmission, en France, sont :

- l'usage de drogues par voie intraveineuse (partage de matériel utilisé pour la préparation ou l'injection de drogues) et nasale (partage de paille).
- la transmission nosocomiale : accident d'exposition au sang, hémodialyse, transfusion sanguine (avant 1990), soins dentaires ou actes médico-chirurgicaux réalisés avec du matériel mal ou non-stérilisé (endoscopies avec biopsies avant 1997).
- la transmission intra-familiale par le partage d'objets de toilette contondants contaminés.
- les tatouages, les piercings, l'acupuncture (en l'absence d'utilisation de matériel stérilisé ou à usage unique).

La voie sexuelle est un vecteur non prépondérant de l'hépatite C (transmission possible du VHC en cas de rapports traumatiques).

La transmission materno-fœtale est rare, mais augmentée en cas de co-infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (12).

Actuellement, la majorité des nouveaux cas qui apparaissent en France le sont parmi les usagers de drogues (UD). Il est établi que le partage du matériel de préparation ou d'injection de la drogue est un facteur de risque de transmission du VHC (13) (14).

Pourtant, la mise en place de programmes de réduction des risques par échanges de seringues n'a pas permis une diminution aussi importante de la prévalence du VHC que pour le VIH. Une étude a été menée par Paintsil *et al.*, afin de déterminer si le VHC possède des capacités de survie prolongées qui pourraient expliquer cette différence.

Les résultats de cette étude ont mis en évidence une survie prolongée du VHC pouvant atteindre jusqu'à 63 jours sur 6 à 20 % des échantillons testés (15).

1.2.2 Hépatite C aiguë

L'incubation habituelle est de 15 à 90 jours.

L'hépatite C aiguë est habituellement peu symptomatique. Elle est anictérique dans 90 % des cas. L'ictère semble encore moins fréquent chez les sujets contaminés par un usage de drogue intraveineuse (12).

La symptomatologie, lorsqu'elle est présente, est aspécifique : asthénie, nausées, douleurs de l'hypochondre droit. Elle est semblable à celle observée au cours d'autres hépatites virales.

Par conséquent, le diagnostic clinique de l'hépatite C aiguë est rarement fait.

Au niveau biologique, l'élévation des transaminases commence avant l'apparition des symptômes éventuels. Le pic des transaminases est le plus souvent supérieur à 10 fois la normale, même si des valeurs plus basses peuvent être observées.

Après la phase aiguë, 15 à 20 % des cas évoluent vers la guérison. Les cas d'hépatite C fulminante sont exceptionnels (16). La fréquence du passage à la chronicité est de l'ordre de 80 à 85 % (17).

1.2.3 Hépatite C chronique

Dans les pays industrialisés, le VHC est responsable de 70 % des hépatites chroniques (17).

La grande fréquence du passage à la chronicité est liée à la forte variabilité génomique du VHC. La multiplication du virus, dont le génome est un ARN, entraîne des mutations permanentes qui lui permettent d'échapper à la réponse immunitaire (18).

L'hépatite C chronique est définie par la persistance de la réplication virale au-delà de 6 mois après l'épisode aigu. L'histologie hépatique permet d'évaluer la gravité de l'hépatite selon le niveau d'activité inflammatoire et de fibrose (score METAVIR) (annexe 1).

L'hépatite C chronique peut être asymptomatique avec des transaminases normales et des lésions histologiques minimales dans 15 à 25 % des cas.

Les cas restants représentent les hépatites chroniques actives. Parmi ces formes actives, une cirrhose apparaît dans 20 % des cas au bout de 20 ans. Chez un patient cirrhotique, le risque de survenue d'un carcinome hépatocellulaire (CHC) est de 3 à 5 % par an (17).

Le risque de voir apparaître une cirrhose est accru en cas d'âge supérieur à 45 ans, de consommation d'alcool et de co-infection par le VIH ou le VHB.

1.2.4 Réinfection par le VHC

La réinfection par le VHC est caractérisée par la détection d'un virus de génotype différent de celui retrouvé lors de la primo-infection, après une période de guérison (ARN viral du VHC responsable de la primo-infection négatif). Elle est donc à différencier de la surinfection qui se caractérise par l'apparition d'une 2^{ème} souche de VHC, distincte de la 1^{ère}, sans guérison préalable de la primo-infection (19).

Le risque de réinfection existe, mais son incidence est mal connue. Elle varie, selon les études, de 0,8 % /an (20) à 4,17 % /an (21) chez les UD.

Dans les études où l'incidence de la réinfection est faible, l'hypothèse d'une immunité partielle protectrice est avancée. Une telle immunité est évoquée dans une étude menée à Baltimore par Mehta *et al*, en 2002 : cette étude a montré que les UD avec des anticorps anti-VHC positifs (mais avec un ARN négatif) étaient 2 fois moins susceptibles d'être réinfectés par le VHC que les UD sans anticorps anti-VHC (22).

Cependant, si le risque de réinfection est faible dans certaines études, c'est peut-être pour d'autres raisons : arrêt des comportements à risque chez les UD, stabilité du partenaire d'injection (donc pas de changement de souche de VHC) ou réinfection passée inaperçue en raison d'une virémie trop faible pour être détectable (21).

Pourtant, certains sujets ayant déjà rencontrés le VHC sont plus à risque de réinfection que des sujets naïfs : c'est le cas des patients co-infectés par le VIH. D'après une étude menée en 2006 par Grebely *et al*, l'incidence de la réinfection par le VHC chez les sujets séropositifs au VIH est 2 fois supérieure à celle des sujets séronégatifs au VIH (23).

Etant donné ce risque de réinfection, l'éducation sur les risques de transmission du VHC chez les UD primo-infectés est fondamentale (24).

2. ÉPIDÉMIOLOGIE DE L'HÉPATITE C

2.1 Population générale

L'hépatite C est une maladie endémique, qui touche entre 130 et 170 millions de personnes travers le monde (soit entre 2,2 et 3 % de la population mondiale) (13).

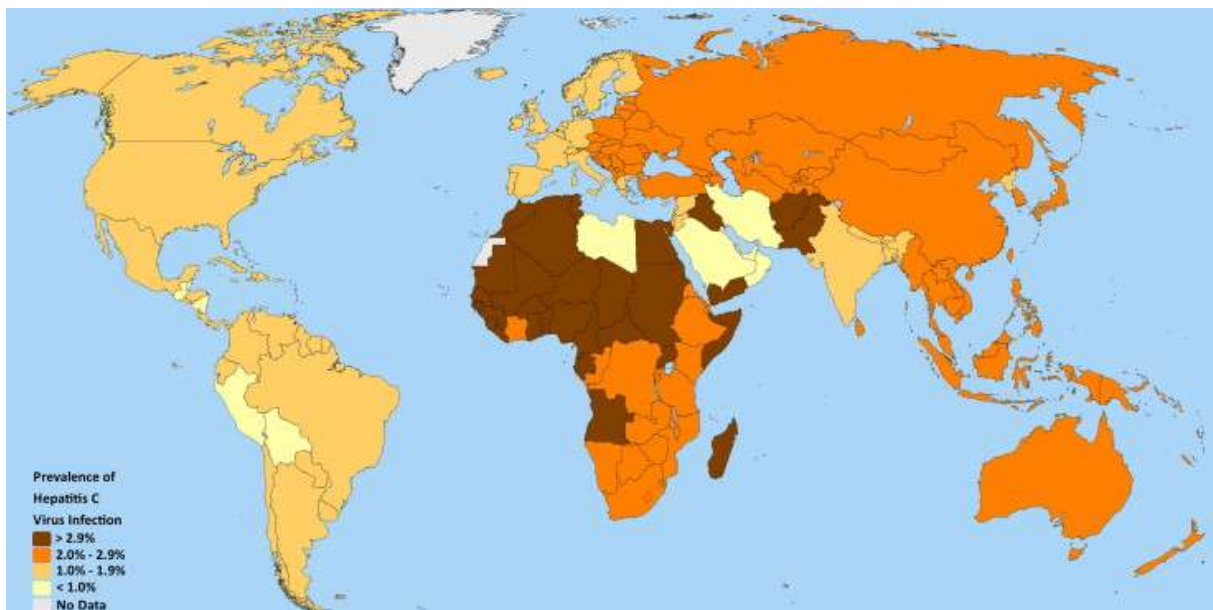


Figure 2 : prévalence de l'hépatite C dans le monde en 2009 (d'après Ip *et al.*, (25))

Il existe une grande hétérogénéité dans la répartition géographique des cas d'hépatite C.

La prévalence est faible dans les pays du Nord de l'Europe (moins de 1 %) mais plus élevée dans le Nord de l'Afrique (environ 3 %) (26). L'Égypte, avec une prévalence des anticorps (Ac) anti-VHC de l'ordre de 15 à 20 %, est le pays avec le plus touché par l'hépatite C. Cette très forte prévalence est la conséquence de l'utilisation de seringues mal stérilisées lors de la campagne de traitement de masse de la bilharziose, menée entre 1961 et 1986 dans le pays (27).

En Europe, il existe un gradient Nord-Sud de la prévalence des Ac anti-VHC, allant de 0,5 % dans les pays du Nord à 2 % près du pourtour méditerranéen (28).

La France se situe dans des taux intermédiaires, avec une prévalence des Ac anti-VHC de 0,84 % (soit environ 367 000 personnes concernées) et une prévalence de l'ARN du VHC de 0,53 %, selon une étude qui fut menée en 2004 sur 14 416 assurés sociaux (29). Seulement 57,4 % des personnes avec des Ac anti-VHC connaissent leur statut sérologique.

Les facteurs indépendants associés à la présence d'Ac anti-VHC qui ont été mis en évidence sont :

- l'usage de drogue par voie intraveineuse ou nasale,
- un antécédent de transfusion sanguine avant 1992,
- un antécédent de tatouage,
- un niveau socio-économique faible,
- la naissance dans un pays où la prévalence des Ac anti-VHC est supérieure à 2,5 %,
- un âge supérieur à 29 ans.

L'infection par le VHC est un enjeu majeur de Santé Publique, du fait de sa fréquence et de sa gravité potentielle. En effet, le taux de mortalité imputable au VHC est de 4,5 pour 100 000 habitants en France, d'après une étude de 2001 (30). Parmi ces décès, il a été diagnostiqué une cirrhose dans 95 % des cas et un carcinome hépatocellulaire dans 33 % des cas. L'âge moyen au décès est de 66 ans, contre 75 ans dans la population française.

2.2 Usagers de drogues

En 2006, en France, on a estimé entre 210 000 et 250 000 le nombre d'usagers problématiques de drogues. Selon la définition de l'Observatoire Européen des Drogues et des Toxicomanies (OEDT), il s'agit d'usagers de drogues par voie intraveineuse ou d'usagers réguliers d'opiacés, de cocaïne ou d'amphétamines durant l'année écoulée (31).

2.2.1 Injecteurs

D'après les résultats de plusieurs études menées en Europe entre 1990 et 2000, la prévalence des Ac anti-VHC chez les UD injecteurs varie de 30 à 98 % (32).

En France, les résultats de l'étude multicentrique Coquelicot menée en 2004 auprès de 1 462 UD ont montré une prévalence des Ac anti-VHC de 59,8 % (33).

Cette prévalence est largement supérieure à celle du VIH, qui est estimée à 10,8 %. Parmi les UD qui ont déjà injecté de la drogue, la prévalence de l'hépatite C est 2,5 fois plus importante que chez les autres. On note également que la prévalence augmente avec l'âge : elle est de 28 % avant 30 ans, mais s'élève à 71 % après 40 ans.

L'incidence du VHC est plus difficile à déterminer, car elle nécessite que des études longitudinales soient réalisées, or les UD sont peu enclins à être suivis régulièrement et au long cours.

En Europe, les différentes études réalisées ont montré une incidence de l'hépatite C comprise entre 6,2 et 39,3 pour 100 personnes-années (32). Cette incidence correspond aux valeurs également retrouvées dans les pays d'Amérique du Nord (34)(35)(36).

En France, une étude prospective menée pendant 1 an chez 231 UD ayant déjà utilisé la voie intraveineuse a trouvé une incidence de l'hépatite C de 9 pour 100 personnes-années (37).

Le principal facteur associé à la séroconversion de l'hépatite C chez les UD injecteurs est le partage du « petit matériel » (eau, cuillère, coton) utilisé pour la préparation et l'injection de la drogue (14)(33)(34)(35). Si 99 % des UD considèrent les seringues comme à « haut-risque » de transmission pour le VHC, ce taux descend à 85 % pour les récipients et à 82 % pour l'eau et les filtres en coton (38). Or les récipients utilisés pour mélanger et chauffer la drogue sont les éléments les plus fréquemment partagés entre UD, ce qui en fait des vecteurs importants de transmission du VHC (39).

Malgré la mise en place de programmes d'échanges de seringues, le taux de réutilisation de sa propre seringue reste élevé (74 %) (33). Cette réutilisation est à risque de transmission du VHC si la drogue consommée est tirée d'un mélange commun, et peut être considérée comme un « partage indirect ».

2.2.2 Non-injecteurs

De plus en plus, l'usage de drogues se fait par d'autres moyens que l'injection. Ainsi, le nombre d'UD utilisant principalement la voie nasale (ou « sniff ») a plus que doublé entre 1990 et 2000, et il continue à augmenter (40).

La prévalence de l'hépatite C chez les UD non-injecteurs est inférieure à celle des UD qui ont déjà pratiqué l'injection, mais elle reste nettement supérieure à celle de la population générale. D'après différentes études internationales menées entre 1989 et 2006, la prévalence estimée du VHC chez les UD non-injecteurs est comprise entre 2,3 et 35,3 % (avec une médiane à 14 %) (41) (42).

L'incidence du VHC chez les UD non-injecteurs est faible : elle est estimée entre 0,04 pour 100 personnes-années (43) et 0,4 pour 100 personnes-années (44) selon les études.

Différents facteurs de risque de transmission du VHC chez les UD non-injecteurs sont maintenant connus :

- le partage du matériel d'inhalation (pailles), qui permet le transfert de traces de sang et de particules virales contenues dans les sécrétions nasales sur le matériel de « sniff » (45). L'effet vasoconstricteur de certaines drogues (cocaïne notamment) et parfois des produits de coupe engendre des irritations voire des ulcérations ischémiques qui détériorent les muqueuses nasales (46). En effet, une étude américaine a montré une fréquence élevée de pathologies nasales sévères chez les UD non-injecteurs (épistaxis hebdomadaires chez 8 % des patients, croûtes chez 16 % et perforations nasales chez 11 %), qui pourraient être des facteurs favorisant la transmission intra nasale du VHC (47).
- le partage des pipes à crack (48) (49). Les pipes à crack (annexe 2) peuvent devenir très chaudes, brûler les lèvres et créer de petites plaies ouvertes (notamment lorsqu'elles sont en verre) aboutissant à un contact direct sang à sang, lorsqu'elles sont partagées par les UD.

Les UD, injecteurs et non-injecteurs, constituent une population où le risque de transmission de l'hépatite C est majeur. Ils doivent donc pouvoir bénéficier d'un dépistage régulier et d'un traitement si nécessaire, afin de limiter la propagation du virus.

2.3 Les différents géotypes du VHC

Le virus de l'hépatite C est classé en 6 géotypes principaux (1 à 6), eux-mêmes divisés en plus de 70 sous-types (50). Les différents géotypes possèdent une homologie de leur génome viral d'au moins 70 %, et les différents sous-types d'au moins 80 % (51).

La répartition géographique de ces types et sous-types est très hétérogène.

Certains types sont présents dans l'ensemble des régions du monde : les types 1, 2 et 3 rendent compte de la majorité des infections par le VHC en Europe de l'Ouest et en Amérique du Nord. D'autres types, plus rares, sont localisés dans certaines régions géographiques précises. Ainsi, le type 4 a été identifié avec une forte prévalence en Afrique Centrale, en Afrique du Nord et dans le Moyen-Orient. Le type 5 est essentiellement limité aux populations d'Afrique du Sud et le type 6 au Sud-est Asiatique (52). La répartition des sous-types est variable d'un continent à l'autre et même d'un pays à l'autre.

La répartition des génotypes est différente selon les modes de contamination.

En Europe, le génotype 1b est retrouvé principalement chez les sujets contaminés après une transfusion sanguine ou sans facteur de risque connu. Les génotypes 3a, et 1a dans une moindre mesure, sont fréquemment retrouvés chez les UD (53). L'évolution de la répartition des différents génotypes est la conséquence du changement des modes de transmission du virus. Ainsi, en France, on note une diminution de la prévalence du type 1b en raison des efforts réalisés pour améliorer la sécurité transfusionnelle. L'usage de drogue par voie intraveineuse étant devenu le principal facteur de transmission du VHC, il en résulte une augmentation de la prévalence des types 3a et 1a (54) (annexe 3).

La connaissance des génotypes du virus de l'hépatite C, en plus de son intérêt épidémiologique, est indispensable en raison de ses implications sur les modalités du traitement antiviral (55).

3. DÉPISTAGE DE L'HÉPATITE C EN FRANCE

3.1 Le plan national « hépatites » 2009-2012 (56)

Le « plan national de lutte contre les hépatites B et C 2009-2012 » est déjà le 3^{ème} plan national concernant les hépatites depuis 1999. Le bilan des 2 plans précédents montre que les objectifs fixés n'ont été que partiellement atteints. En effet, même si le dépistage des personnes atteintes par le VHC a plus que doublé en 10 ans, il reste insuffisant. Ainsi, en 2004, 57 % des personnes contaminées par le VHC avaient connaissance de leur statut. Ce taux chutait à 26 % parmi les personnes ayant un facteur de risque autre que l'usage de drogue par voie intraveineuse ou la transfusion avant 1992.

Sur le plan de la prévention, même si les mesures prises ont permis de diminuer le nombre de nouvelles infections, on note une persistance de la transmission du VHC chez les UD.

A la suite de ces constats, il est apparu nécessaire de rédiger un nouveau plan de lutte contre les hépatites B et C.

Le « plan national de lutte contre les hépatites B et C 2009-2012 » s'articule autour de 5 axes principaux. Ces axes fixent des objectifs concernant :

- la réduction de la transmission des virus B et C (prévention primaire),
- le renforcement du dépistage des hépatites B et C,
- le renforcement de l'accès aux soins,
- l'amélioration de la prise en charge des hépatites B et C en milieu carcéral,
- l'amélioration de la surveillance et des connaissances épidémiologiques des hépatites B et C.

Concernant le dépistage, l'objectif est d'augmenter la proportion de personnes infectées ayant connaissance de leur statut sérologique. Pour le VHC, le but est de passer de 57 % (en 2004) à 80 %. Cette augmentation du nombre de personnes informées de leur statut sérologique devrait permettre d'éviter une transmission à l'entourage et permettre un accès aux soins plus précoce.

Pour atteindre cet objectif, plusieurs actions sont envisagées.

Quatre actions visent à créer les conditions d'un recours accru au dépistage des personnes à risque. Concernant les UD, il est prévu de favoriser l'incitation au dépistage notamment dans

les centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues (CAARUD). Pour cela, un dépistage gratuit des hépatites B et C doit être proposé systématiquement et régulièrement (tous les 6 mois) aux UD fréquentant les CAARUD. Ce dépistage doit s'accompagner d'une orientation vers d'autres acteurs sanitaires et sociaux afin de permettre une prise en charge médicale adaptée.

Deux actions doivent servir à améliorer les pratiques de dépistage et de rendu des résultats. Pour cela, la Haute Autorité de Santé (HAS) a été saisie et a rédigé en 2011 une recommandation concernant les algorithmes de dépistage des hépatites B et C.

3.2 Le diagnostic biologique

Il existe 3 marqueurs virologiques du VHC utilisés en pratique clinique : les Ac anti-VHC, le génotype et l'ARN du VHC.

La recherche de l'ARN du VHC peut être positive dans les 1 à 3 semaines suivant le contact avec le virus, tandis que la fenêtre sérologique pour les tests recherchant les Ac anti-VHC est de 66 jours environ (28).

3.2.1 Les tests sérologiques

Les tests sérologiques permettent la détection et la quantification des antigènes viraux et des anticorps. Ils sont fondés sur l'utilisation de tests immuno-enzymatiques de type ELISA (*enzyme-linked immunosorbent-assay*). Ces tests sont appelés « sandwich » car l'antigène ou l'anticorps recherché est pris en « sandwich », entre deux anticorps lorsqu'il s'agit d'un antigène, entre un antigène et un anti-anticorps lorsqu'il s'agit d'un anticorps.

Les méthodes immuno-enzymatiques sont faciles à utiliser, automatisables, et de ce fait, permettent de traiter un grand nombre d'échantillons. Elles sont en outre peu coûteuses (57).

La détection des Ac anti-VHC, dans le plasma ou dans le sérum, est basée sur l'utilisation de tests ELISA de 3^{ème} génération. La spécificité de ces tests est supérieure à 99 %. Leur sensibilité est plus difficile à déterminer, en raison de l'absence d'une méthode « *Gold Standard* », mais elle est excellente chez les patients immunocompétents (58).

La détermination du génotype du VHC peut également se faire par un test ELISA. Cette méthode identifie le génotype (1 à 6) mais ne différencie pas les sous-types.

3.2.2 Les tests moléculaires (57)

Les tests moléculaires utilisent les techniques de biologie moléculaire appliquées à la détection et à la quantification des génomes viraux, ainsi qu'à l'analyse de leur séquence nucléotidique et amino-acidique.

Les différentes méthodes de biologie moléculaire qui permettent la détection et la quantification du génome viral dans les liquides biologiques sont les méthodes d'amplification de la cible, comme la PCR (*polymerase chain reaction*), et les méthodes d'amplification du signal, comme la technique de capture d'hybrides ou celle des ADN branchés.

Les techniques classiques de détection et de quantification du génome viral sont actuellement remplacées par des techniques de PCR dite « en temps réel ». Ces dernières bénéficient d'un intervalle de quantification linéaire étendu et adapté à la mesure des charges virales observées en clinique. Elles sont également plus sensibles que les techniques de PCR classique, avec une limite inférieure de détection de l'ordre de 10 à 15 unités internationales par millilitre (UI/mL) pour l'ARN du VHC. Les techniques de PCR « en temps réel » n'exposent pas au risque de faux-positifs liés à des contaminations croisées et peuvent être entièrement automatisées. Elles sont plus rapides et plus sensibles que les techniques d'amplification de la cible.

L'analyse de la séquence nucléotidique et amino-acidique du génome du VHC est utilisée pour la détermination du génotype viral. Elle est le plus souvent fondée sur le séquençage direct de la région 5' non-codante ou sur l'hybridation inverse des produits d'amplification après PCR, qui permettent l'identification de substitutions nucléotidiques à des positions particulières. Des techniques plus rapides et plus sensibles que le séquençage direct des produits d'amplification ont été développées. Parmi ces techniques, la plus utilisée est la technique du « *Line Probe Assay* », fondée sur l'hybridation inverse de produits de PCR à des sondes oligonucléotidiques fixées sur un support solide. Elle permet une meilleure différenciation des sous-types des souches de VHC de génotype 1 que les tests de génotypage fondés sur la seule analyse de la région 5' non-codante.

3.2.3 Recommandations de la HAS (59)

En mars 2011, la HAS a publié une recommandation concernant les stratégies de dépistage biologique des hépatites B et C. Les tests de dépistage de l'hépatite C sont les tests diagnostiques utilisés en situation de dépistage : sérologie (Ac anti-VHC) et recherche du génome viral (détection de l'ARN du VHC).

Les recommandations, au niveau international, conseillent un dépistage de l'hépatite C par recherche des Ac anti-VHC par un test immuno-enzymatique de 3^{ème} génération.

La HAS, dans ses recommandations, préconise également un dépistage de l'hépatite C par recherche des Ac anti-VHC chez les personnes à risque.

En cas de recherche d'Ac anti-VHC négative, le résultat du test de dépistage doit être considéré comme une absence de contact avec le VHC, sauf en cas d'infection récente ou d'immunodépression sévère. En cas de suspicion d'infection récente, la HAS recommande de refaire un dosage des Ac anti-VHC 3 mois après le 1^{er} prélèvement. Chez une personne très immunodéprimée, la HAS recommande de réaliser une recherche de l'ARN du VHC par PCR sur le 1^{er} prélèvement.

En cas de recherche d'Ac anti-VHC positive, la HAS recommande le contrôle de la sérologie par un nouveau test immuno-enzymatique avec un autre réactif, sur un 2^{ème} prélèvement, comme prévu dans la nomenclature des actes de biologie médicale. En cas de sérologie de contrôle positive sur le 2^{ème} prélèvement, on peut affirmer qu'il y a eu un contact avec le VHC. Dans ce cas, la HAS recommande la recherche de l'ARN du VHC par PCR qualitative ou quantitative sur ce même 2^{ème} prélèvement.

3.3 Les tests rapides d'orientation diagnostique

3.3.1 Principes

On appelle « test rapide d'orientation diagnostique (TROD) », selon une définition de l'HAS datant de 2009, un test unitaire, à lecture subjective, de réalisation simple et conçu pour donner un résultat dans un délai court (moins de 30 minutes généralement) lorsqu'il est pratiqué auprès du patient. Il peut être réalisé sur sang total, salive, plasma ou sérum en fonction de la (les) matrice(s) revendiquée(s) par le fabricant pour son produit (60).

Les TROD permettent la réalisation d'examens biologiques délocalisés auprès du patient, ou « point-of-care testing » (POCT). En 2003, le programme de recherche et de formation en maladies tropicales de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a défini les caractéristiques idéales d'un POCT, selon les critères « ASSURED » (61) :

- A : prix attractif (Affordable)
- S : sensible (Sensitive)
- S : spécifique (Specific)
- U : facile d'utilisation en un minimum d'étapes (User-friendly)
- R : robuste et rapide (Robust and rapid)
- E : sans équipement spécifique (Equipment-free)
- D : à disposition de tous ceux qui en ont besoin (Deliverable)

En France, le seul TROD qui dispose d'un marquage de conformité européenne (CE) pour le dépistage de l'hépatite C est le test OraQuick HCV Rapid Antibody Test® (OraSure Technologies, Inc.).

3.3.2 Intérêts

Les TROD utilisent des matrices biologiques variées (sang total veineux ou capillaire, liquide gingival, plasma, sérum) et représentent donc une alternative au prélèvement sanguin standard. Le prélèvement veineux, qui implique l'utilisation de matériels coûteux (seringues, tubes, centrifugeuses) et l'intervention d'un personnel expérimenté, peut ainsi être évité. Cette facilité d'utilisation des tests rapides permet une délocalisation du dépistage, au plus près des patients. Ils peuvent en effet être utilisés dans les cabinets médicaux, les centres d'information et de dépistage anonyme et gratuit (CIDAG), les structures de prévention, les structures associatives, les CAARUD ou bien encore les prisons. Une étude menée en 2007 dans des centres de soins aux toxicomanes et dans des prisons britanniques a mis en évidence une augmentation de 14,5 % du nombre de patients dépistés suite à l'introduction des TROD (62).

La proposition d'une alternative au prélèvement veineux est d'autant plus intéressante, dans le cas du dépistage de l'hépatite C, qu'il s'adresse à une population d'UD dont le « capital veineux » est souvent très abîmé par les injections de drogues (63).

Ainsi, les TROD peuvent inciter les UD à se faire dépister sans craindre un prélèvement sanguin laborieux et douloureux. Une étude menée à Sydney en 2005 auprès de 229 UD a montré que l'acceptabilité des tests de dépistage de l'hépatite C est très bonne (supérieure à 85 %), quelle que soit la voie utilisée (prélèvement oral, capillaire ou veineux). La méthode de prélèvement préférée par les UD, au cours de cette étude, était le prélèvement oral en raison de son caractère indolore et non-invasif (64).

Par ailleurs, la possibilité pour les patients d'avoir le résultat du test en quelques minutes favorise l'adhésion à ces méthodes de dépistage. La réalisation d'un TROD augmente également la probabilité que des messages d'information et de prévention concernant la transmission du VHC soient donnés au patient au cours de son passage dans un lieu de soins (65).

Cependant, des limites existent à l'utilisation des TROD. Ceux-ci sont en effet moins sensibles que les tests immuno-enzymatiques de référence. Cette perte de sensibilité peut être due à la dilution des Ac dans le sang total par absence de centrifugation et à la faible concentration des Ac contenus dans les fluides buccaux. De plus, la réalisation de ces tests à température ambiante (et non à 37°C, comme pour les tests immuno-enzymatiques) et le temps de réaction raccourci peuvent également en diminuer la sensibilité. Enfin, la réalisation de ces tests en-dehors de structures de santé habilitées peut poser des problèmes concernant la traçabilité et l'archivage des résultats qui ne sont pas informatisés, mais aussi concernant la prise en charge des déchets biologiques potentiellement contaminants (61).

3.3.3 Présentation de l'Oraquick HCV®

L'OraQuick HCV Rapid Antibody Test® est un test rapide par immunodosage qui permet la détection qualitative de l'immunoglobuline G (IgG) dirigée contre le VHC, dans les échantillons de fluide buccal, de sang total (veineux ou capillaire), de plasma et de sérum, chez les personnes âgées de 11 ans minimum. Il est le seul test rapide de dépistage de l'hépatite C à avoir reçu le marquage CE en Europe en 2009 et l'autorisation de la Food and Drug Administration (FDA) aux Etats-Unis en 2010.

Le matériel fourni pour la réalisation du test est détaillé dans l'annexe 4.

La bandelette de dosage contient des peptides synthétiques et des protéines recombinantes issues des régions centrales, NS3 et NS4, du génome du VHC (trait de test) et une anti-IgG humaine de chèvre (trait de contrôle) immobilisée sur une membrane de nitrocellulose. La lecture des résultats peut se faire entre 20 et 40 minutes après la réalisation du test.

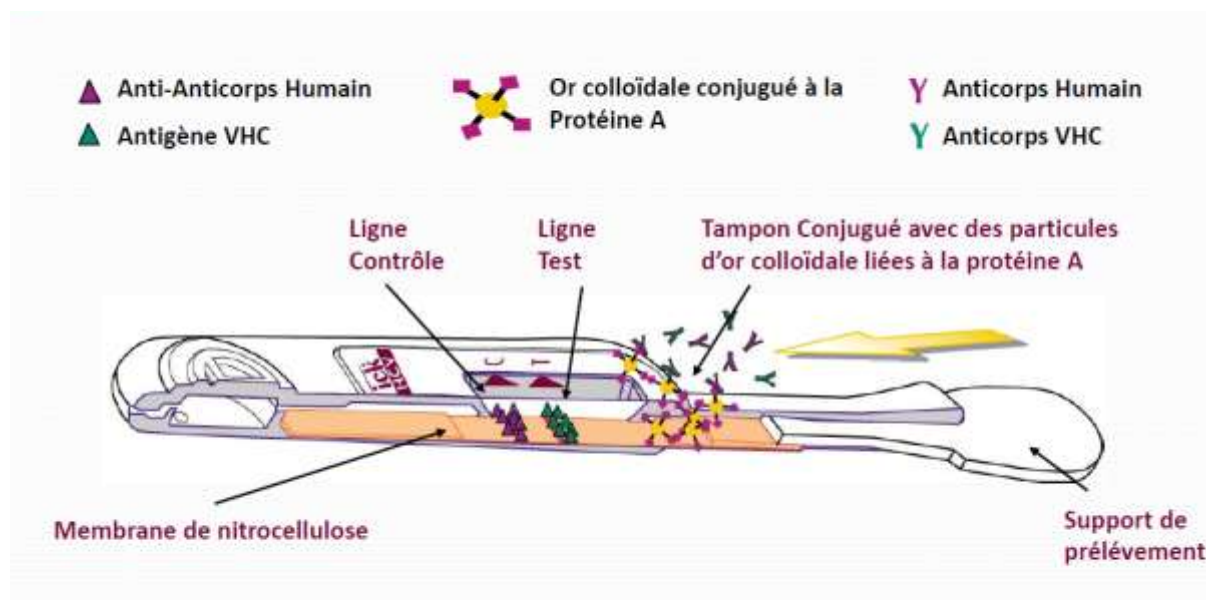


Figure 3 : principe de l'Oraquick HCV Rapid Antibody Test®
(d'après www.soshepatites.org)

Les caractéristiques de performance de l'OraQuick HCV Rapid Antibody Test® sont détaillées dans la notice d'utilisation du test. Ces données sont issues d'une étude menée par Lee *et al* en 2010, sur plus de 2000 personnes, par le laboratoire fabricant l'OraQuick® (63). Ainsi, selon cette étude, la sensibilité du test varie de 98,1 % (pour le fluide buccal) à 99,9 % (pour le sérum et le plasma). Quant à la spécificité, elle est estimée entre 99,6 % (pour le fluide buccal) et 99,9 % (pour les autres modalités de prélèvement). L'OraQuick HCV Rapid Antibody Test® permettrait également la détection d'une séroconversion dans les mêmes délais que les tests immuno-enzymatiques.

Une étude indépendante publiée en 2011, menée par Smith *et al*. (66), a trouvé des valeurs de sensibilité et de spécificité inférieures à celles annoncées par le fabricant. Dans cette étude, plus de 1100 échantillons de sérum ont été testés. Les résultats fournis par l'OraQuick HCV Rapid Antibody Test® ont été contrôlés par un test ELISA de 3^{ème} génération. Dans cette

étude, la sensibilité de l'OraQuick HCV Rapid Antibody Test® est estimée à 97,8 % et la spécificité à 99,6 %. Le pourcentage de faux-positifs varie de 0,4 à 0,6 %, celui des faux-négatifs de 0,7 à 2,2 %. Il semble également que la co-infection par le VIH ne soit pas responsable d'une augmentation du nombre des faux-négatifs.

La concordance de ces performances avec celles évaluées par le laboratoire est de l'ordre de 98 à 99 %, selon le score de Kappa.

La lisibilité du test a également été mesurée. Pour cela, chaque TROD réalisé était lu par 4 opérateurs différents, afin de vérifier la concordance inter-individuelle des résultats. Cette lisibilité est très bonne (supérieure à 85 %), ce qui révèle une interprétation aisée des résultats. On peut toutefois regretter que cette étude n'ait pas permis de mesurer les performances de l'OraQuick HCV Rapid Antibody Test® sur d'autres supports biologiques que le sérum.

2^{ÈME} PARTIE : TRAVAIL EXPÉRIMENTAL

1. OBJECTIFS

L'étude Coquelicot menée en 2004 en France a montré une prévalence de l'hépatite C de 59,8 % chez les UD. Parmi les sujets infectés par le VHC, on note que 27 % d'entre eux se pensaient indemnes de la maladie, à tort (33). Le dépistage de l'hépatite C est fondamental dans cette population à risque, car il permet l'accès à un traitement et peut donc limiter la transmission virale en réduisant le nombre de porteurs chroniques du VHC.

L'objectif principal de cette d'étude est d'évaluer l'acceptation des tests de dépistage rapide de l'hépatite C par voie capillaire chez les personnes fréquentant deux structures, aux seuils d'exigence différents, de prévention et de soins de l'usage de drogues à Nancy.

Les raisons invoquées par les patients qui ont refusé les tests seront également étudiées.

L'objectif secondaire de cette étude est l'analyse des données socio-comportementales recueillies auprès des UD qui ont accepté le test de dépistage.

2. MATERIELS ET METHODES

2.1 Population concernée

Les sujets inclus dans cette étude prospective étaient des UD volontaires ayant déjà injecté ou sniffé de la drogue au moins une fois dans leur vie. Le recrutement des UD s'est déroulé entre décembre 2012 à février 2013, à l'Unité Fonctionnelle d'Accueil et de Traitement des Toxicomanes (UFATT) et à l'Echange (CAARUD) de Nancy.

Une première série de 7 tests avaient été réalisée par voie capillaire, entre avril et juin 2012 à l'UFATT. Ces tests préliminaires n'ont pas été pris en compte dans cette étude car ils n'avaient pas été proposés à l'Echange durant cette période. En revanche, ils ont permis de mettre à jour certaines contraintes organisationnelles à résoudre avant la généralisation des TROD.

Le CAARUD est considéré comme une structure à « bas seuil » d'exigence, dont l'objectif est la réduction des risques liés à l'usage de drogues. Il s'adresse à des personnes qui ne sont pas encore engagées dans une démarche de soins ou à celles dont les modes de consommation, ou dont les drogues consommées, exposent à des risques majeurs (hépatite C, VIH, accidents...). L'UFATT, qui fait partie d'un Centre de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie (CSAPA), est considérée comme une structure ayant un niveau d'exigence plus élevé que le CAARUD. Le CSAPA propose une prise en charge médicale aux problèmes d'addiction et s'inscrit donc dans une démarche de soins.

Les TROD étaient réalisés par 4 infirmiers volontaires formés à la réalisation, à la lecture du test et à l'annonce du résultat.

Les tests étaient proposés par ces 4 infirmiers référents, à leurs patients séronégatifs ou ignorant leur statut sérologique pour le VHC, que ce soit lors de leur 1^{ère} consultation ou au cours de leur suivi. Ils ont été proposés indifféremment à tous les patients, qu'ils bénéficient (ou non) d'un traitement de substitution aux opiacés (TSO). De plus, une affiche annonçant la possibilité de participer au dépistage de l'hépatite C par un TROD était présente en salle d'attente. Cette affiche avait pour but de permettre une diffusion plus large de l'information à tous les UD.

2.2 Méthodes de mesure

Le matériel utilisé était l'OraQuick HCV Rapid Antibody Test® par voie capillaire. Les tests étaient fournis gratuitement par le laboratoire Roche. Cette dotation en TROD était issue d'un partenariat entre le service d'Hépatogastro-entérologie (HGE) du centre hospitalier universitaire (CHU) de Nancy et le laboratoire Roche. Le laboratoire avait versé 5 000 € à l'association des chefs de service, permettant ainsi l'achat d'environ 350 TROD. Les commandes de tests étaient gérées par le service d'HGE. Afin d'élargir le dépistage de l'hépatite C aux patients à haut risque, l'UFATT et l'Echange ont été sollicités pour réaliser des TROD. La contrepartie demandée par le laboratoire Roche était l'envoi de rapports pluriannuels comportant le nombre de tests réalisés et les résultats de ces tests.

Le test de dépistage rapide était proposé en début de consultation par les 4 infirmiers volontaires. Sa réalisation en début d'entretien permettait de donner le résultat du test à l'issue de la consultation, directement au patient.

Le test était réalisé dans une pièce dédiée. Quelques aménagements matériels ont été nécessaires afin de permettre la réalisation du test dans des conditions d'hygiène, de sécurité et de confidentialité satisfaisantes :

- choix d'une pièce réservée à la réalisation des TROD,
- achat d'antiseptiques pour la désinfection cutanée et le nettoyage du local,
- gestion du recueil et du transport des déchets d'activités de soins à risques infectieux.

Le prélèvement sanguin par voie capillaire était réalisé selon les conditions détaillées dans la notice. Le doigt qui allait servir au prélèvement était désinfecté par Biseptine®, puis séché à l'air. A l'aide d'une lancette stérile, la peau du doigt était percée. L'anse de prélèvement était remplie avec le sang obtenu au point de ponction, puis elle était insérée immédiatement dans la solution révélatrice. Après quelques secondes de mélange, le dispositif de test était inséré dans le tube de solution révélatrice. Le délai moyen entre la réalisation du test et son interprétation était d'environ 20 minutes. Les modalités de réalisation du prélèvement par ponction digitale sont explicitées dans l'annexe 5.

Un test était considéré comme négatif si un trait apparaissait dans la zone C (trait de contrôle) et aucun trait n'apparaissait dans la zone T (trait de test). On pouvait alors annoncer au patient qu'il n'avait probablement pas rencontré le VHC (sauf dans le cas d'une contamination récente).

Un test était considéré comme positif si un trait apparaissait à la fois dans la zone C et dans la zone T, quelle que soit l'intensité de ces traits (annexe 6). Un test positif signifie que des Ac dirigés contre le VHC ont été détectés dans le prélèvement : un bilan biologique avec recherche des Ac anti-VHC par un test Elisa de 3^{ème} génération et une recherche de l'ARN du VHC par PCR est nécessaire, afin d'infirmer ou de confirmer ce résultat d'orientation diagnostique.

Un test était considéré comme non valide en cas :

- d'absence de trait dans la zone C,
- d'apparition d'une couleur rouge diffuse sur la membrane de lecture du résultat,
- d'un trait partiel, dans la zone C ou T.

2.3 Données recueillies

La principale information recueillie était l'acceptation, ou non, de la réalisation d'un TROD chez tous les patients à qui le test avait été proposé.

Le lieu de réalisation du test (UFATT ou Echange) était également noté afin de permettre une comparaison des résultats entre ces deux populations.

Pour les patients ayant accepté la réalisation du test, les données recueillies étaient :

- le résultat (positif ou négatif) du test de dépistage rapide de l'hépatite C,
- un questionnaire portant sur des données socio-comportementales. Ce questionnaire avait pour but de relever des données administratives (âge, sexe), des facteurs de risque de transmission du VHC (facteurs de risque en lien ou non avec la toxicomanie) et l'acceptation éventuelle d'une prise en charge médicale en cas de test positif. Le questionnaire utilisé est détaillé dans l'annexe 7.

Pour les patients ayant refusé la réalisation du test, l'information recueillie était le motif du refus de participation.

2.4 Aspects éthiques

Les tests de dépistage rapide de l'hépatite C ont été initialement réalisés en pratique clinique courante au CSAPA. Les questionnaires étaient remplis dans un but clinique, afin de permettre une communication avec le service d'HGE du CHU de Brabois auprès duquel les patients ayant un TROD positif étaient adressés. Les données exploitées dans cette étude sont issues d'une évaluation secondaire de ces questionnaires.

2.5 Analyse statistique

L'analyse statistique des données recueillies a été faite par le service d'Epidémiologie et Evaluation Cliniques du CHU de Nancy.

Les analyses statistiques ont été réalisées au moyen du logiciel SAS 9.3. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne et écart-type, les variables qualitatives en pourcentage.

Les comparaisons de variables quantitatives ont été réalisées par le test de Wilcoxon. Les comparaisons de variables qualitatives ont été réalisées par le test exact de Fisher.

Le seuil de significativité était fixé à 0,05.

3. RÉSULTATS

3.1 Acceptation des TROD

L'objectif principal de cette étude était de comparer l'acceptation des TROD chez des personnes fréquentant des structures de prévention et de soins de l'usage de drogues aux seuils d'exigence différents (CSAPA ET CAARUD).

Au CSAPA (UFATT), 11 tests ont été réalisés sur 19 tests proposés, soit un taux d'acceptation de 57,9 %.

Au CAARUD (Echange), 8 tests ont été proposés et réalisés, soit un taux d'acceptation de 100 %.

La réalisation d'un test exact de Fisher avec ces données retrouvait une valeur de p non significative ($p = 0,06$). Il était donc impossible de conclure quant à l'origine de cette différence d'acceptation des TROD (hasard ou manque de puissance).

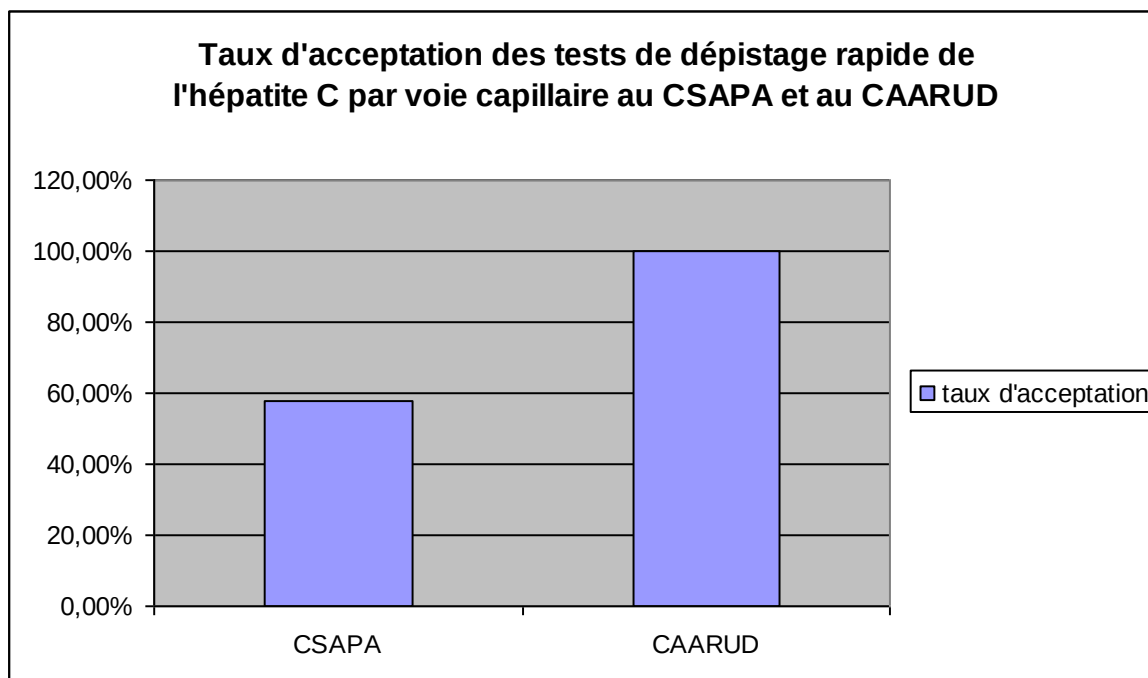


Figure 4 : représentation graphique du taux d'acceptation des tests de dépistage rapide de l'hépatite C par voie capillaire chez les personnes fréquentant l'UFATT (CSAPA) et l'Echange (CAARUD)

3.2 Résultats des TROD

Parmi ces 19 tests réalisés, 6 étaient positifs (31,6 %). Sur ces 6 tests positifs, 4 (66,7 %) provenaient de patients de l'Echange et 2 (33,3 %) de l'UFATT.

Tous les tests réalisés étaient valides. La lisibilité des résultats n'a pas posé de problèmes aux infirmiers réalisant les tests.

3.3 Données concernant les patients ayant accepté la réalisation d'un TROD

Les patients ayant accepté la réalisation d'un TROD étaient soumis à un questionnaire portant sur des données socio-comportementales (annexe 7), dont les résultats sont détaillés ci-dessous.

3.3.1 Données socio-démographiques

La population ayant bien voulu accepter la réalisation d'un TROD était composée de 18 hommes (94,7 %) et d'1 femme (5,3 %). L'âge moyen était de $32,5 \pm 6$ ans. Parmi ces patients, 11 (57,9 %) avaient un logement durable et 14 (73,7 %) avaient une couverture sociale.

Ces données socio-démographiques sont détaillées, selon le lieu de prise en charge des patients, dans le tableau 1.

Données recueillies		UFATT (CSAPA) N* = 11	Echange (CAARUD) N* = 8	Total N* = 19
Age (en années)		33,2 ± 6,8	31,5 ± 4,9	32,5 ± 6
Sexe	masculin	11 (100 %)	7 (87,5 %)	18 (94,7 %)
	féminin	0 (0 %)	1 (12,5 %)	1 (5,3 %)
Logement durable		7 (63,6 %)	4 (50 %)	11 (57,9 %)
Couverture sociale		9 (81,8 %)	5 (62,5 %)	14 (73,7 %)

*N = effectif

Tableau 1 : comparatif des caractéristiques socio-démographiques des patients ayant accepté la réalisation d'un TROD, selon leur lieu de recrutement

3.3.2 Facteurs de risque de transmission du VHC en lien avec l'usage de drogues

L'analyse des facteurs de risque de transmission du VHC en lien avec l'usage de drogues montrait que 15 patients (78,9 %) avaient déjà partagé du matériel (seringue, eau, cuillère, coton, paille, pipe) au moins une fois. 14 patients (73,7 %) avaient déjà pratiqué au moins une fois une injection intraveineuse, et 10 (71,4 %) d'entre eux la pratiquait toujours au moment du test. 9 patients (47,4 %) avaient déjà pratiqué des injections de Subutex®.

Ces données sont détaillées, selon le lieu de prise en charge des patients, dans le tableau 2.

Données recueillies		UFATT (CSAPA) N* = 11	Echange (CAARUD) N* = 8	Total N* = 19
Partage de matériel, même une seule fois		7 (63,6 %)	8 (100 %)	15 (78,9 %)
Injections intraveineuses, au moins une fois		6 (54,5 %)	8 (100 %)	14 (73,7 %)
Injections	Passées	3 (50 %)	1 (12,5 %)	4 (28,6 %)
	Actuelles	3 (50 %)	7 (87,5 %)	10 (71,4 %)
Injections de Subutex®		4 (36,4 %)	5 (62,5 %)	9 (47,4 %)

*N = effectif

Tableau 2 : comparatif des facteurs de risque en lien avec l'usage de drogues des patients ayant accepté la réalisation d'un TROD, selon leur lieu de recrutement

3.3.3 Facteurs de risque de transmission du VHC sans lien avec l'usage de drogues

Concernant les facteurs de risque de transmission du VHC sans lien avec l'usage de drogues, on notait que 9 patients (47,4 %) étaient tatoués et 10 (52,6 %) avaient des piercings. 9 patients (47,4 %) avaient également des relations sexuelles à risque (non protégées, en période menstruelle, pratiques traumatiques, partenaires multiples).

9 patients (47,4 %) avaient dans leur entourage proche une personne contaminée par le VHC. Parmi eux, 1 patient (11,1 %) disait partager des objets souillés potentiellement contaminants (rasoir, brosse à dents, coupe-ongles).

Ces données sont détaillées, selon le lieu de prise en charge des patients, dans le tableau 3.

Données recueillies	UFATT (CSAPA) N* = 11	Echange (CAARUD) N* = 8	Total N*= 19
Tatouage	5 (45,5 %)	4 (50 %)	9 (47,4 %)
Piercing	5 (45,5 %)	5 (62,5 %)	10 (52,6 %)
Relations sexuelles à risque	5 (45,5 %)	4 (50 %)	9 (47,4 %)
Membre de la famille ou proche contaminé	3 (27,3 %)	6 (75 %)	9 (47,4 %)
Si oui, partage d'objets souillés	0 (0 %)	1 (16,7 %)	1 (11,1 %)

*N = effectif

Tableau 3 : comparatif des facteurs de risque sans lien avec l'usage de drogues chez les patients ayant accepté la réalisation d'un TROD, selon leur lieu de recrutement

3.3.4 Données relatives à la consommation de drogues et d'autres substances addictives

Des données relatives à l'usage de drogues, ainsi qu'à la consommation éventuelle d'autres substances addictives, étaient également relevées. L'âge moyen de début de la toxicomanie était de $19,1 \pm 5,3$ ans. Au moment de la réalisation du test, 5 patients (26,3 %) avaient une consommation d'héroïne.

La consommation d'autres stupéfiants était retrouvée chez 16 patients (84,2 %), avec pour 12 (75 %) d'entre eux une consommation de cocaïne seule, pour 2 (12,5 %) d'entre eux une consommation de cannabis seul et pour 2 patients (12,5 %) une consommation mixte de cannabis et de cocaïne. 14 patients (73,7 %) bénéficiaient d'un traitement de substitution aux opiacés.

Une consommation de médicaments psychotropes était retrouvée chez 12 patients (63,2 %).

12 patients (63,2 %) disaient consommer de l'alcool. La quantité moyenne consommée était évaluée à $86,3 \pm 60,6$ grammes/jour. Parmi ces patients consommant de l'alcool, 5 (41,7 %) buvaient des bières de moins de 5,5° d'alcool, 5 (41,7 %) des bières fortes ($\geq 5,5^\circ$ d'alcool) et 2 (16,7 %) avaient une consommation concomitante d'alcools forts (whisky, vodka) et de bières ($<5,5^\circ$).

Ces données sont détaillées, selon le lieu de prise en charge des patients, dans le tableau 4.

Données recueillies		UFATT (CSAPA) N* = 11	Echange (CAARUD) N* = 8	Total N* = 19
Age de début de l'usage de drogues (en années)		19,8 ± 6,5	18,1 ± 3,1	19,1 ± 5,3
Consommation actuelle d'héroïne		3 (27,3 %)	2 (25 %)	5 (26,3 %)
Consommation d'autres stupéfiants		9 (81,8 %)	7 (87,5 %)	16 (84,2 %)
Si oui, lesquels ?	Cannabis seul	2 (22,2 %)	0 (0 %)	2 (12,5 %)
	Cocaïne seule	5 (55,6 %)	7 (100 %)	12 (75 %)
	Cannabis et cocaïne	2 (22,2 %)	0 (0 %)	2 (12,5 %)
Poursuite d'un TSO**		8 (72,7 %)	6 (75 %)	14 (73,7 %)
Consommation de médicaments psychotropes		7 (63,6 %)	5 (62,5 %)	12 (63,2 %)
Consommation d'alcool		6 (54,5 %)	6 (75 %)	12 (63,2 %)
Quantité (en grammes/jour)		92,5 ± 83,5	80 ± 31,6	86,3 ± 60,6
Type de boissons	Bières (< 5,5°)	2 (33,3 %)	3 (50 %)	5 (41,7 %)
	Bières fortes (≥5,5°)	3 (50 %)	2 (33,3 %)	5 (41,7 %)
	Bières (< 5,5°) et alcools forts	1 (16,7 %)	1 (16,7 %)	2 (16,7 %)

*N = effectif

** traitement de substitution aux opiacés

Tableau 4 : comparatif des données relatives à la consommation de drogues et d'autres substances addictives chez les patients ayant accepté la réalisation d'un TROD, selon leur lieu de recrutement

3.3.5 Acceptation d'une prise en charge médicale

Une partie du questionnaire destiné aux patients ayant accepté la réalisation du test de dépistage portait sur l'acceptation éventuelle d'une prise en charge médicale hospitalière en cas de résultat positif.

A l'UFATT, l'acceptation d'une consultation en HGE au CHU, d'un entretien infirmier spécialisé et d'un traitement médicamenteux en cas de test positif était excellente. Pour ces 3 variables, le taux d'acceptation était de 100 %.

A l'Echange, des résultats similaires étaient retrouvés avec un taux d'acceptation de 100 % pour ces 3 variables.

3.4 Tests refusés et raisons invoquées

A l'UFATT, parmi les 19 tests proposés, 11 (57,9 %) ont été acceptés et 8 (42,1 %) refusés.

Les raisons invoquées par les patients ayant refusé la réalisation du test sont :

- la réalisation d'un bilan biologique récent (inférieur à 6 mois) pour 7 patients (87,5 %)
- le sentiment d'être « impiquable » pour 1 patient (12,5 %).

A l'Echange, sur les 8 tests proposés, aucun n'a été refusé (0 %).

4. DISCUSSION

Le but principal de notre étude était de comparer l'acceptation des tests de dépistage rapide de l'hépatite C chez des personnes fréquentant des structures de prévention et de soins de l'usage de drogues, aux seuils d'exigence différents (CSAPA et CAARUD).

A notre connaissance, il s'agit de la première étude comparant l'acceptation des TROD entre 2 populations d'UD fréquentant un CSAPA et un CAARUD.

4.1 Résultats de l'étude

4.1.1 Acceptation des TROD

A l'UFATT (CSAPA), le taux d'acceptation des TROD était de 57,9 %.

A l'Echange (CAARUD), le taux d'acceptation des TROD atteignait 100 %.

Cette différence, bien qu'elle ne soit pas statistiquement significative, nous a tout de même interpellés. La meilleure acceptation des TROD auprès des patients fréquentant un CAARUD montre l'intérêt d'offrir la possibilité d'un dépistage délocalisé, au plus près des patients. En effet, les personnes fréquentant les CAARUD étant souvent en situation précaire et en marge du système de soins, elles sont moins accessibles à un dépistage par prélèvement veineux. Ce dernier ne pouvant pas être délocalisé au plus près des patients, car il nécessite un personnel formé et du matériel spécifique, implique un déplacement du patient vers une structure de prélèvement. Or cette démarche peut décourager certains patients marginalisés de se faire dépister. Pourtant, comme nous l'avons vu précédemment, les personnes fréquentant les CAARUD constituent une population à haut risque pour le VHC.

L'acceptation du test à l'UFATT était nettement inférieure à celle constatée à l'Echange. La principale raison évoquée par les patients ayant refusé le test était, dans 87,5 % des cas, l'antériorité d'un test de dépistage dans les 6 mois précédents. Pour ces patients déjà intégrés dans une démarche de soins, l'offre de dépistage semble couvrir leurs besoins.

Concernant le patient ayant refusé le test car il se disait « impiquable », on peut penser que la proposition d'un test par voie salivaire aurait pu être adéquate.

Cette étude préliminaire portant sur la comparaison de l'acceptation des TROD entre CSAPA et CAARUD demande à être confirmée en continuant la série de tests.

4.1.2 Résultats des TROD

Le nombre de tests positifs, par rapport au nombre de tests réalisés, atteignait 18,2 % à l'UFATT et 50 % à l'Echange. Ces valeurs sont en-deçà de celles retrouvées dans la littérature.

En France, les résultats de l'étude multicentrique Coquelicot menée en 2004 auprès de 1 462 UD avaient montré une prévalence des Ac anti-VHC de 59,8 % (33).

Cependant, il n'est pas possible de faire une estimation de la prévalence du VHC dans la population étudiée, étant donné le faible effectif recruté. Le plus petit nombre de tests positifs à l'UFATT est peut-être lié à une moindre exposition aux facteurs de risque d'hépatite C dans cette population d'UD. On peut également penser que le niveau de connaissance du statut sérologique est meilleur chez les patients de l'UFATT, car ils sont plus régulièrement dépistés. Par conséquent, les patients qui se savaient déjà infectés ont peut-être décliné l'offre de dépistage et le nombre de sujets positifs s'en trouve diminué dans le groupe UFATT. Pour confirmer ou non ces données, nous aurions pu noter le statut sérologique des patients ayant refusé le test.

4.1.3 Facteurs de risque de transmission du VHC

L'analyse descriptive des données recueillies par le questionnaire relevait un taux élevé d'exposition aux facteurs de risque de transmission du VHC dans la population étudiée, ce que ne confirmait pas l'analyse statistique.

L'exposition aux facteurs de risque en lien avec l'usage de drogues était élevée : le partage de matériel (seringue, eau, coton, cuillère, paille, pipe) concernait 78,9 % des patients et l'expérimentation des injections intraveineuses concernait 73,7 % des patients.

L'analyse statistique univariée de la variable « injections intraveineuses passées ou actuelles » a permis de mettre en évidence une différence significative lors de la comparaison réalisée entre l'UFATT et l'Echange. Cependant, en raison du faible effectif de l'échantillon, cette différence n'apparaissait plus comme significative en analyse multivariée.

L'information et l'éducation des UD concernant les risques infectieux encourus en partageant le matériel est nécessaire. Les CAARUD, qui sont en contact direct avec les UD injecteurs, semblent être des structures privilégiées pour sensibiliser les UD aux risques infectieux. Cependant, des études menées en France ont montré que les jeunes UD fréquentaient peu (ou pas) les programmes d'échange de seringues (PES) (67), et qu'il était donc difficile de les rencontrer pour les informer. Ainsi, la période de début de l'usage de drogues reste une période à haut risque de transmission du VHC.

Les patients étudiés étaient également fréquemment exposés au risque de transmission du VHC via d'autres facteurs de risque : tatouage, piercing, relations sexuelles à risque. Les programmes de réduction des risques à destination des UD ne doivent pas être centrés uniquement sur l'usage de drogues, mais concerner les autres facteurs de risque de transmission du VHC pour lesquels une prévention est possible.

Ces résultats nous confirment que la population étudiée est à haut risque de transmission pour le VHC, que ce soit par l'usage de drogues ou par des comportements à risque. Elle doit donc pouvoir bénéficier d'un dépistage régulier.

4.1.4 Consommations d'autres substances addictives

La consommation de stupéfiants, autres que l'héroïne, était très répandue parmi les patients testés. La cocaïne était, de loin, le produit illicite le plus consommé. Les médicaments psychotropes, dont l'origine légale ou non n'avait pas été précisée, étaient aussi très répandus.

Ces consommations multiples de substances addictives nous montrent la complexité de la prise en charge addictologique. La diminution de la consommation d'héroïne, probablement secondaire à l'instauration d'un TSO (prescrit chez 73,7 % des patients), est contrebalancée par une très forte consommation d'autres substances addictives.

La consommation d'alcool était très fréquente et les quantités consommées importantes. La consommation d'alcool chez ces patients est largement supérieure aux recommandations en vigueur (20 grammes/jour pour une femme et 30 grammes/jour pour un homme). Cette consommation d'alcool excessive doit être dépistée. Elle est un facteur de morbi-mortalité majeur en cas d'hépatite C chronique : l'âge moyen au décès d'un patient infecté par le VHC ayant une consommation excessive d'alcool est de 11 ans inférieur à celui d'un patient infecté n'ayant pas une consommation excessive d'alcool (62 *versus* 73 ans) (68).

Ces résultats nous indiquent que les patients fréquentant les CSAPA et les CAARUD sont fréquemment impliqués dans des conduites addictives multiples. Ces dernières doivent être systématiquement recherchées et prises en charge si nécessaire.

4.1.5 Acceptation d'une prise en charge médicale

A l'UFATT et à l'Echange, les taux d'acceptation d'une consultation en HGE, d'un entretien infirmier spécialisé et d'un traitement médicamenteux étaient de 100 %.

Ces excellents résultats nous confortent dans l'idée que le dépistage des UD est fondamental. En effet, le dépistage des UD n'est pas vain puisqu'il est suivi d'une prise en charge médicale des patients infectés.

En permettant l'accès à un traitement, le dépistage peut donc être un élément majeur de la réduction des risques en réduisant le nombre de porteurs chroniques du VHC. Il a également été montré que les UD ayant connaissance de leur infection par le VHC diminuaient le partage de leur matériel d'injection (69), et donc le risque de transmission du virus.

Dans le cadre de cette étude, nous avons voulu savoir si les patients ayant eu un TROD positif s'étaient rendus en consultation en HGE.

Nous avons donc pris contact auprès de l'infirmière d'HGE en charge des entretiens réalisés lors de l'accueil des nouveaux patients. Elle nous a confirmé la venue en consultation et l'instauration d'un suivi médical pour les 6 patients dépistés positifs.

4.2 Données de la littérature

Nous n'avons pas retrouvé d'études antérieures ayant comparé l'acceptation des tests de dépistage rapide entre 2 populations issues de structures de prévention et de traitement de l'usage de drogues aux seuils d'exigence différents.

L'acceptation des TROD auprès des UD a déjà été testée et les résultats sont très encourageants. Selon les études, le taux d'acceptation varie de 85 % (70) à plus de 90 % (71) (72).

Une étude menée entre 2009 et 2010 au Royaume-Uni auprès de populations marginalisées a également montré l'excellente acceptation des tests de dépistage rapide du VIH auprès des populations à haut risque (73). La délocalisation des tests au plus près des patients marginalisés apparaît, selon cette étude, comme un élément fondamental de l'accessibilité au dépistage.

4.3 Limites de l'étude

4.3.1 Biais liés à la population

Notre étude est un travail mono-centrique, constitué d'un petit échantillon, responsable d'une faible puissance statistique. Ceci explique le manque de significativité de nos résultats. Ainsi, la différence d'acceptation des TROD entre l'UFATT et l'Echange est proche du seuil de significativité ($p = 0,06$), et on peut penser qu'avec un nombre plus importants de tests proposés, cette variable deviendrait significative.

La période de recrutement très courte (décembre 2012 à février 2013) s'explique par des difficultés organisationnelles qui ont retardé le début de l'étude, initialement prévu en septembre puis en novembre 2012.

Nous avons donc décidé de poursuivre le recrutement, à l'UFATT et l'Echange, afin d'améliorer la fiabilité et la puissance statistique de nos résultats ultérieurs.

4.3.2 Biais liés à la technique

Le choix de réaliser des TROD par voie capillaire uniquement n'était pas un choix initial. Nous avons pensé, avant le début de l'étude, proposer les tests par voie capillaire ou salivaire. Cependant, la réalisation d'un test salivaire nécessitait que le patient n'ait rien bu ou mangé dans les 15 minutes précédant la réalisation du test. Or cette condition était rarement applicable en pratique (distributeurs de cafés en accès libre dans les salles d'attente). De plus, les infirmiers en charge des tests préféraient faire uniquement des tests par voie capillaire, dont ils trouvaient la réalisation plus aisée.

On peut regretter l'absence de proposition d'une alternative au prélèvement capillaire au cours de cette étude. Les tests salivaires auraient pu être proposés au cas par cas, notamment pour le patient qui a refusé le test car il se pensait « impiquable ». En cas d'alimentation dans les 15 minutes précédant la consultation, les patients auraient pu être informés des modalités de réalisation du TROD et testés au cours d'un rendez-vous ultérieur.

4.3.3 Biais liés au recueil des données

Les questionnaires portant sur les données socio-comportementales ont été soumis uniquement aux patients ayant accepté la réalisation d'un test. Ce choix est critiquable.

Si les questionnaires avaient été soumis à tous les patients inclus dans l'étude, une comparaison des données recueillies entre les patients ayant accepté la réalisation d'un TROD et ceux l'ayant refusé aurait pu être possible. Des différences concernant l'exposition aux facteurs de risque ou l'acceptation d'une prise en charge médicale auraient peut-être pu être mises en évidence. Cette absence de recueil des données chez les patients ayant refusés les tests est en lien avec des contraintes de temps.

CONCLUSION

L'hépatite C est une maladie grave mais curable, dont la prévalence reste très élevée chez les UD. Actuellement, en France, l'usage de drogues par voie intraveineuse ou nasale est le principal facteur de transmission du VHC.

L'accès à un traitement ne peut se faire que pour les patients ayant connaissance de leur infection. L'activité de dépistage auprès des populations les plus à risque, et notamment des UD, est une priorité. Pour cela, l'accessibilité et l'acceptation des tests de dépistage doivent être les meilleures possibles.

Notre étude montre que la réalisation des tests de dépistage rapide de l'hépatite C auprès des UD, et notamment parmi les plus marginalisés d'entre eux, est très bien acceptée. Ce dépistage, s'il est positif, permet l'entrée dans le système de soins. La délocalisation des tests de dépistage rapide de l'hépatite C auprès des patients en situation de précarité peut ainsi devenir un outil primordial dans les programmes de réduction des risques.

Des études multicentriques, avec de plus grands échantillons, sont nécessaires afin de poursuivre l'évaluation de l'acceptation des TROD auprès des UD les plus marginalisés.

Ces résultats intermédiaires encourageants vont nous inciter à augmenter notre offre de dépistage de l'hépatite C à destination des UD en situation précaire.

Les TROD, de part leur excellente acceptation et leur intérêt majeur en Santé Publique, doivent être généralisés dans les années à venir. La réalisation de ces tests de dépistage rapide, encore confidentielle à ce jour, doit pouvoir s'étendre afin de devenir un outil utilisé quotidiennement par les différents professionnels de santé dans la lutte contre le VHC.

Ces TROD devraient pouvoir être réalisés en soins primaires dans les cabinets de médecine générale. Mais cette utilisation en pratique « de routine » nécessite un engagement financier de la part des pouvoirs publics, afin de rendre le dépistage du VHC totalement accessible pour tous et partout.

BIBLIOGRAPHIE

1. BLUMBERG GS, ALTER HJ, VISNICH S. A "NEW" ANTIGEN IN LEUKEMIA SERA. JAMA. 1965;191:541-6.
2. FEINSTONE SM, KAPIKIAN AZ, PURCELL RH. HEPATITIS A: DETECTION BY IMMUNE ELECTRON MICROSCOPY OF A VIRUSLIKE ANTIGEN ASSOCIATED WITH ACUTE ILLNESS. SCIENCE. 1973;182:1026-8.
3. ALTER HJ, HOLLAND PV, PURCELL RH. THE EMERGING PATTERN OF POST-TRANSFUSION HEPATITIS. AM. J. MED. SCI. OCT 1975;270(2):329-334.
4. FEINSTONE SM, KAPIKIAN AZ, PURCELL RH, ALTER HJ, HOLLAND PV. TRANSFUSION-ASSOCIATED HEPATITIS NOT DUE TO VIRAL HEPATITIS TYPE A OR B. N ENGL J MED. 1975;292:767-70.
5. CHOO QL, KUO G, WEINER AJ, OVERBY LR, BRADLEY DW, HOUGHTON M. ISOLATION OF A cDNA CLONE DERIVED FROM A BLOOD-BORNE NON-A, NON-B VIRAL HEPATITIS GENOME. SCIENCE. 21 AVR 1989;244(4902):359-362.
6. CHOO QL, RICHMAN KH, HAN JH, BERGER K, LEE C, DONG C, ET AL. GENETIC ORGANIZATION AND DIVERSITY OF THE HEPATITIS C VIRUS. PROC. NATL. ACAD. SCI. U.S.A. 15 MARS 1991;88(6):2451-2455.
7. ALTER HJ, PURCELL RH, SHIH JW, MELPOLDER JC, HOUGHTON M, CHOO QL, ET AL. DETECTION OF ANTIBODY TO HEPATITIS C VIRUS IN PROSPECTIVELY FOLLOWED TRANSFUSION RECIPIENTS WITH ACUTE AND CHRONIC NON-A, NON-B HEPATITIS. N. ENGL. J. MED. 30 NOV 1989;321(22):1494-1500.
8. TRÉPO C, COUROUCÉ AM, NOËL L. DISCOVERY OF THE HEPATITIS C VIRUS. PRESSE MED. 1990 OCT 20;19(34):1582-6.
9. CHEVALIEZ S, PAWLOTSKY J-M. HEPATITIS C VIRUS: VIROLOGY, DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF ANTIVIRAL THERAPY. WORLD J. GASTROENTEROL. 7 MAI 2007;13(17):2461-2466.
10. CAHOUR A. UN NOUVEAU DÉFI POUR LA RECHERCHE SUR LE VIRUS DE L'HÉPATITE C. VIROLOGIE. 2006 ;10 :159-65.
11. CHEVALIEZ S, PAWLOTSKY JM. HCV GENOME AND LIFE CYCLE. IN: TAN SL (ÉD.). HEPATITIS C VIRUSES: GENOMES AND MOLECULAR BIOLOGY. NORFOLK (UK): HORIZON BIOSCIENCE; 2006, CHAPTER 1.

12. INSTITUT NATIONAL DE PRÉVENTION ET D'ÉDUCATION POUR LA SANTÉ (INPES). HÉPATITE C : DÉPISTAGE, CLINIQUE, PRISE EN CHARGE ET CONSEILS AUX PATIENTS. DOCUMENT À L'USAGE DES MÉDECINS [EN LIGNE]. DISPONIBLE SUR : <WWW.INPES.SANTE.FR> (CONSULTÉ LE 17.11.2012)
13. DE P, ROY E, BOIVIN J-F, COX J, MORISSETTE C. RISK OF HEPATITIS C VIRUS TRANSMISSION THROUGH DRUG PREPARATION EQUIPMENT: A SYSTEMATIC AND METHODOLOGICAL REVIEW. J. VIRAL HEPAT. AVR 2008;15(4):279-292.
14. HAGAN H, THIEDE H, WEISS NS, HOPKINS SG, DUCHIN JS, ALEXANDER ER. SHARING OF DRUG PREPARATION EQUIPMENT AS A RISK FACTOR FOR HEPATITIS C. AM J PUBLIC HEALTH. JANV 2001;91(1):42-46.
15. PAINTSIL E, HE H, PETERS C, LINDENBACH BD, HEIMER R. SURVIVAL OF HEPATITIS C VIRUS IN SYRINGES: IMPLICATION FOR TRANSMISSION AMONG INJECTION DRUG USERS. J. INFECT. Dis. 1 OCT 2010;202(7):984-990.
16. HOOFNAGLE JH, CARITHERS RL, SHAPIRO C, ASCHER N. FULMINANT HEPATIC FAILURE: SUMMARY OF A WORKSHOP. HEPATOLOGY. 1995;21:240-52.
17. CMIT. HÉPATITE VIRALE C. IN E. PILLY: VIVACTIS PLUS ED;2006:475-76.
18. ASSELAH T, MARTINOT M, BOYER N, MARCELLIN P. GENETIC VARIABILITY OF THE HEPATITIS C VIRUS: CLINICAL IMPLICATIONS. GASTROENTEROL CLIN BIOL. 2000;24:175-84.
19. PHAM ST, BULL RA, BENNETT JM, RAWLINSON WD, DORE GJ, LLOYD AR, ET AL. FREQUENT MULTIPLE HEPATITIS C VIRUS INFECTIONS AMONG INJECTION DRUG USERS IN A PRISON SETTING. HEPATOLOGY. NOV 2010;52(5):1564-1572.
20. DALGARD O. FOLLOW-UP STUDIES OF TREATMENT FOR HEPATITIS C VIRUS INFECTION AMONG INJECTION DRUG USERS. CLIN. INFECT. Dis. 15 AVR 2005;40 SUPPL 5:S336-338.
21. VAN DE LAAR TJW, MOLENKAMP R, VAN DEN BERG C, SCHINKEL J, BELD MGHM, PRINS M, ET AL. FREQUENT HCV REINFECTION AND SUPERINFECTION IN A COHORT OF INJECTING DRUG USERS IN AMSTERDAM. J. HEPATOL. OCT 2009;51(4):667-674.
22. MEHTA SH, COX A, HOOVER DR, WANG X-H, MAO Q, RAY S, ET AL. PROTECTION AGAINST PERSISTENCE OF HEPATITIS C. LANCET. 27 AVR 2002;359(9316):1478-1483.
23. GREBELY J, CONWAY B, RAFFA JD, LAI C, KRAJDEN M, TYNDALL MW. HEPATITIS C VIRUS REINFECTION IN INJECTION DRUG USERS. HEPATOLOGY. NOV 2006;44(5):1139-1145.
24. BACKMUND M, MEYER K, EDLIN BR. INFREQUENT REINFECTION AFTER SUCCESSFUL TREATMENT FOR HEPATITIS C VIRUS INFECTION IN INJECTION DRUG USERS. CLIN. INFECT. Dis. 15 NOV 2004;39(10):1540-1543.

25. IP PP, NIJMAN HW, WILSCHUT J, DAEMEN T. THERAPEUTIC VACCINATION AGAINST CHRONIC HEPATITIS C VIRUS INFECTION. ANTIVIRAL RESEARCH. OCT 2012;96(1):36-50.
26. ALTER MJ. EPIDEMIOLOGY OF HEPATITIS C VIRUS INFECTION. WORLD J. GASTROENTEROL. 7 MAI 2007;13(17):2436-2441.
27. FRANK C, MOHAMED MK, STRICKLAND GT, LAVANCHY D, ARTHUR RR, MAGDER LS, ET AL. THE ROLE OF PARENTERAL ANTISCHISTOSOMAL THERAPY IN THE SPREAD OF HEPATITIS C VIRUS IN EGYPT. LANCET. 11 MARS 2000;355(9207):887-891.
28. BRONOWICKI J-P, BARRAUD H, PEYRIN-BIROULET L. [EPIDEMIOLOGY AND NATURAL HISTORY OF HEPATITIS C]. REV PRAT. 31 MARS 2005;55(6):607-614.
29. MEFFRE C, LE STRAT Y, DELAROCQUE-ASTAGNEAU E, DUBOIS F, ANTONA D, LEMASSON J-M, ET AL. PREVALENCE OF HEPATITIS B AND HEPATITIS C VIRUS INFECTIONS IN FRANCE IN 2004: SOCIAL FACTORS ARE IMPORTANT PREDICTORS AFTER ADJUSTING FOR KNOWN RISK FACTORS. J. MED. VIROL. AVR 2010;82(4):546-555.
30. MARCELLIN P, PEQUIGNOT F, DELAROCQUE-ASTAGNEAU E, ZARSKI J-P, GANNE N, HILLON P, ET AL. MORTALITY RELATED TO CHRONIC HEPATITIS B AND CHRONIC HEPATITIS C IN FRANCE: EVIDENCE FOR THE ROLE OF HIV COINFECTION AND ALCOHOL CONSUMPTION. J. HEPATOL. FÉVR 2008;48(2):200-207.
31. COSTES JM, VAISSADE L, COLASANTE E, ET AL. PRÉVALENCE DE L'USAGE PROBLÉMATIQUE DE DROGUES EN FRANCE. ESTIMATIONS 2006. OFDT; 2009 JUIN PAGE 23-25.
32. ROY K, HAY G, ANDRAGETTI R, TAYLOR A, GOLDBERG D, WIESSING L. MONITORING HEPATITIS C VIRUS INFECTION AMONG INJECTING DRUG USERS IN THE EUROPEAN UNION: A REVIEW OF THE LITERATURE. EPIDEMIOL INFECT. DÉC 2002;129(3):577-585.
33. JAUFFRET-ROUSTIDE M, LE STRAT Y, COUTURIER E, THIERRY D, RONDY M, QUAGLIA M, ET AL. A NATIONAL CROSS-SECTIONAL STUDY AMONG DRUG-USERS IN FRANCE: EPIDEMIOLOGY OF HCV AND HIGHLIGHT ON PRACTICAL AND STATISTICAL ASPECTS OF THE DESIGN. BMC INFECT DIS. 16 JUILL 2009;9:113.
34. HAGAN H, POUGET ER, WILLIAMS IT, GARFEIN RL, STRATHDEE SA, HUDSON SM, ET AL. ATTRIBUTION OF HEPATITIS C VIRUS SEROCONVERSION RISK IN YOUNG INJECTION DRUG USERS IN 5 US CITIES. J. INFECT. DIS. 1 FÉVR 2010;201(3):378-385.
35. THORPE LE, OUELLET LJ, HERSHOW R, BAILEY SL, WILLIAMS IT, WILLIAMSON J, ET AL. RISK OF HEPATITIS C VIRUS INFECTION AMONG YOUNG ADULT INJECTION DRUG USERS WHO SHARE INJECTION EQUIPMENT. AM. J. EPIDEMIOL. 1 AVR 2002;155(7):645-653.

36. MILLER CL, JOHNSTON C, SPITTAL PM, LI K, LALIBERTÉ N, MONTANER JSG, ET AL. OPPORTUNITIES FOR PREVENTION: HEPATITIS C PREVALENCE AND INCIDENCE IN A COHORT OF YOUNG INJECTION DRUG USERS. HEPATOLOGY. SEPT 2002;36(3):737-742.
37. LUCIDARME D, BRUANDET A, ILEF D, HARBONNIER J, JACOB C, DECOSTER A, ET AL. INCIDENCE AND RISK FACTORS OF HCV AND HIV INFECTIONS IN A COHORT OF INTRAVENOUS DRUG USERS IN THE NORTH AND EAST OF FRANCE. EPIDEMIOL INFECT. AOÛT 2004;132(4):699-708.
38. COX J, DE P, MORISSETTE C, TREMBLAY C, STEPHENSON R, ALLARD R, ET AL. LOW PERCEIVED BENEFITS AND SELF-EFFICACY ARE ASSOCIATED WITH HEPATITIS C VIRUS (HCV) INFECTION-RELATED RISK AMONG INJECTION DRUG USERS. SOC SCI MED. JANV 2008;66(2):211-220.
39. KOESTER S, BOOTH RE, ZHANG Y. THE PREVALENCE OF ADDITIONAL INJECTION-RELATED HIV RISK BEHAVIORS AMONG INJECTION DRUG USERS. J. ACQUIR. IMMUNE DEFIC. SYNDR. HUM. RETROVIROL. 1 JUIN 1996;12(2):202-207.
40. NEAIGUS A, GYARMATHY VA, ZHAO M, MILLER M, FRIEDMAN SR, DES JARLAIS DC. SEXUAL AND OTHER NONINJECTION RISKS FOR HBV AND HCV SEROCONVERSIONS AMONG NONINJECTING HEROIN USERS. J. INFECT. DIS. 1 AVR 2007;195(7):1052-1061.
41. SCHEINMANN R, HAGAN H, LELUTIU-WEINBERGER C, STERN R, DES JARLAIS DC, FLOM PL, ET AL. NON-INJECTION DRUG USE AND HEPATITIS C VIRUS: A SYSTEMATIC REVIEW. DRUG ALCOHOL DEPEND. 15 JUIN 2007;89(1):1-12.
42. HAGAN H, THIEDE H, DES JARLAIS DC. HIV/HEPATITIS C VIRUS CO-INFECTION IN DRUG USERS: RISK BEHAVIOR AND PREVENTION. AIDS. OCT 2005;19 SUPPL 3:S199-207.
43. VAN DEN BERG CHSB, VAN DE LAAR TJW, KOK A, ZUURE FR, COUTINHO RA, PRINS M. NEVER INJECTED, BUT HEPATITIS C VIRUS-INFECTED: A STUDY AMONG SELF-DECLARED NEVER-INJECTING DRUG USERS FROM THE AMSTERDAM COHORT STUDIES. J. VIRAL HEPAT. AOÛT 2009;16(8):568-577.
44. FULLER CM, OMPAD DC, GALEA S, WU Y, KOBLIN B, VLAHOV D. HEPATITIS C INCIDENCE- -A COMPARISON BETWEEN INJECTION AND NONINJECTION DRUG USERS IN NEW YORK CITY. J URBAN HEALTH. MARS 2004;81(1):20-24.
45. McMAHON JM, SIMM M, MILANO D, CLATTS M. DETECTION OF HEPATITIS C VIRUS IN THE NASAL SECRETIONS OF AN INTRANASAL DRUG-USER. ANN. CLIN. MICROBIOL. ANTIMICROB. 7 MAI 2004;3:6.
46. MARTINEZ A, TALAL AH. NONINJECTION DRUG USE: AN UNDER-APPRECIATED RISK FACTOR FOR HEPATITIS C VIRUS TRANSMISSION. LIVER INT. JUILL 2008;28(6):757-760.

47. AARON S, McMAHON JM, MILANO D, TORRES L, CLATTS M, TORTU S, ET AL. INTRANASAL TRANSMISSION OF HEPATITIS C VIRUS: VIROLOGICAL AND CLINICAL EVIDENCE. CLIN. INFECT. Dis. 1 OCT 2008;47(7):931-934.
48. FISCHER B, POWIS J, FIRESTONE CRUZ M, RUDZINSKI K, REHM J. HEPATITIS C VIRUS TRANSMISSION AMONG ORAL CRACK USERS: VIRAL DETECTION ON CRACK PARAPHERNALIA. EUR J GASTROENTEROL HEPATOL. JANV 2008;20(1):29-32.
49. MACÍAS J, PALACIOS RB, CLARO E, VARGAS J, VERGARA S, MIRA JA, ET AL. HIGH PREVALENCE OF HEPATITIS C VIRUS INFECTION AMONG NONINJECTING DRUG USERS: ASSOCIATION WITH SHARING THE INHALATION IMPLEMENTS OF CRACK. LIVER INT. JUILL 2008;28(6):781-786.
50. SIMMONDS P. GENETIC DIVERSITY AND EVOLUTION OF HEPATITIS C VIRUS--15 YEARS ON. J. GEN. VIROL. NOV 2004;85(Pt 11):3173-3188.
51. LYRA AC, FAN X, DI BISCEGLIE AM. MOLECULAR BIOLOGY AND CLINICAL IMPLICATION OF HEPATITIS C VIRUS. BRAZILIAN JOURNAL OF MEDICAL AND BIOLOGICAL RESEARCH. MAI 2004;37(5):691-695.
52. NOUSBAUM JB. LES SOUS-TYPES GÉNOMIQUES DU VIRUS DE L'HÉPATITE C : ÉPIDÉMIOLOGIE, DIAGNOSTIC ET CONSÉQUENCES CLINIQUES. BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE. 1998 ;91 :29-33.
53. PAWLOTSKY JM, TSAKIRIS L, ROUDOT-THORAVAL F, PELLET C, STUYVER L, DUVAL J, ET AL. RELATIONSHIP BETWEEN HEPATITIS C VIRUS GENOTYPES AND SOURCES OF INFECTION IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C. J. INFECT. Dis. JUIN 1995;171(6):1607-1610.
54. PAYAN C, ROUDOT-THORAVAL F, MARCELLIN P, BLED N, DUVERLIE G, FOUCHARD-HUBERT I, ET AL. CHANGING OF HEPATITIS C VIRUS GENOTYPE PATTERNS IN FRANCE AT THE BEGINNING OF THE THIRD MILLENIUM: THE GEMHEP GENOCII STUDY. J. VIRAL HEPAT. JUILL 2005;12(4):405-413.
55. FORNS X, BUKH J. THE MOLECULAR BIOLOGY OF HEPATITIS C VIRUS. GENOTYPES AND QUASISPECIES. CLIN LIVER Dis. NOV 1999;3(4):693-716, VII.
56. MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SPORTS. PLAN NATIONAL DE LUTTE CONTRE LES HÉPATITES B ET C (2009-2012) [EN LIGNE]. DISPONIBLE SUR : <WWW.SANTE.GOUV.FR> (CONSULTÉ LE 05.12.2012).
57. CHEVALIEZ S. TESTS VIROLOGIQUES DANS LES HÉPATITES B ET C. HÉPATO-GASTRO. 15(5):345-353.
58. CHEVALIEZ S, PAWLOTSKY J-M. HEPATITIS C VIRUS SEROLOGIC AND VIROLOGIC TESTS AND CLINICAL DIAGNOSIS OF HCV-RELATED LIVER DISEASE. INT J MED Sci. 2006;3(2):35-40.

59. HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ. STRATÉGIES DE DÉPISTAGE BIOLOGIQUE DES HÉPATITES VIRALES B ET C (MARS 2011) [EN LIGNE]. DISPONIBLE SUR : <WWW.HAS-SANTE.FR> (CONSULTÉ LE 01.12.2012).
60. HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ. DÉPISTAGE DE L'INFECTION PAR LE VIH EN FRANCE : STRATÉGIES ET DISPOSITIF DE DÉPISTAGE (OCTOBRE 2009) [EN LIGNE]. DISPONIBLE SUR : <WWW.HAS-SANTE.FR> (CONSULTÉ LE 09.12.2012).
61. CHEVALIEZ S, PAWLITSKY JM. MÉTHODES ALTERNATIVES AU PRÉLÈVEMENT SANGUIN POUR LE DIAGNOSTIC DE L'INFECTION PAR LE VIRUS DE L'HÉPATITE C. BEH WEB. INVS.SANTE.FR; 25 MAI 2011;1-5.
62. HICKMAN M, McDONALD T, JUDD A, NICHOLS T, HOPE V, SKIDMORE S, ET AL. INCREASING THE UPTAKE OF HEPATITIS C VIRUS TESTING AMONG INJECTING DRUG USERS IN SPECIALIST DRUG TREATMENT AND PRISON SETTINGS BY USING DRIED BLOOD SPOTS FOR DIAGNOSTIC TESTING: A CLUSTER RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL. JOURNAL OF VIRAL HEPATITIS. 2008;15(4):250-4.
63. LEE SR, KARDOS KW, SCHIFF E, BERNE CA, MOUNZER K, BANKS AT, ET AL. EVALUATION OF A NEW, RAPID TEST FOR DETECTING HCV INFECTION, SUITABLE FOR USE WITH BLOOD OR ORAL FLUID. J. VIROL. METHODS. MARS 2011;172(1-2):27-31.
64. WHITE B, DAY C, THEIN HH, DOAB A, BATES A, HOLDEN J ET AL. ACCEPTABILITY OF HEPATITIS C VIRUS TESTING METHODS AMONG INJECTING DRUG USERS. DRUG ALCOHOL REV. 2008;27(6):666-70.
65. SMITH BD, TESHAE E, JEWETT A, WEINBAUM CM, NEAIGUS A, HAGAN H, ET AL. PERFORMANCE OF PREMARKET RAPID HEPATITIS C VIRUS ANTIBODY ASSAYS IN 4 NATIONAL HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS BEHAVIORAL SURVEILLANCE SYSTEM SITES. CLIN. INFECT. DIS. OCT 2011;53(8):780-786.
66. SMITH BD, DROBENIUC J, JEWETT A, BRANSON BM, GARFEIN RS, TESHAE E, ET AL. EVALUATION OF THREE RAPID SCREENING ASSAYS FOR DETECTION OF ANTIBODIES TO HEPATITIS C VIRUS. J. INFECT. DIS. 15 SEPT 2011;204(6):825-831.
67. EMMANUELLI J. [HARM REDUCTION POLICY RELATED TO DRUG USE: THE NEEDLES EXCHANGE PROGRAMS]. MED SCI (PARIS). MAI 2004;20(5):599-603.
68. PEQUIGNOT F, HILLON P, ANTONA D, GANNE N, ZARSKI JP, MÉCHAIN M, BOVET M, DELAROCQUE-ASTAGNEAU E, ASSELAH T, DESENCLOS JC, JOUGLA E, MARCELLIN P. ESTIMATION NATIONALE DE LA MORTALITÉ ASSOCIÉE ET IMPUTABLE À L'HÉPATITE C ET À L'HÉPATITE B EN FRANCE MÉTROPOLITAINE EN 2001. BEH. 1 JUILL 2008;(27):237-240.

69. HAHN JA, EVANS JL, DAVIDSON PJ, LUM PJ, PAGE K. HEPATITIS C VIRUS RISK BEHAVIORS WITHIN THE PARTNERSHIPS OF YOUNG INJECTING DRUG USERS. ADDICTION. JUILL 2010;105(7):1254-1264.
70. WHITE B, DAY C, THEIN HH, DOAB A, BATES A, HOLDEN J, ET AL. ACCEPTABILITY OF HEPATITIS C VIRUS TESTING METHODS AMONG INJECTING DRUG USERS. DRUG ALCOHOL REV. NOV 2008;27(6):666-670.
71. LYU S-Y, MORISKY DE, YEH C-Y, TWU S-J, PENG EY-C, MALOW RM. ACCEPTABILITY OF RAPID ORAL FLUID HIV TESTING AMONG MALE INJECTION DRUG USERS IN TAIWAN, 1997 AND 2007. AIDS CARE. AVR 2011;23(4):508-514.
72. SPIELBERG F, CRITCHLOW C, VITTINGHOFF E, COLETTI AS, SHEPPARD H, MAYER KH, ET AL. HOME COLLECTION FOR FREQUENT HIV TESTING: ACCEPTABILITY OF ORAL FLUIDS, DRIED BLOOD SPOTS AND TELEPHONE RESULTS. HIV EARLY DETECTION STUDY GROUP. AIDS. 18 AOÛT 2000;14(12):1819-1828.
73. MACPHERSON P, CHAWLA A, JONES K, COFFEY E, SPAINE V, HARRISON I, ET AL. FEASIBILITY AND ACCEPTABILITY OF POINT OF CARE HIV TESTING IN COMMUNITY OUTREACH AND GUM DROP-IN SERVICES IN THE NORTH WEST OF ENGLAND: A PROGRAMMATIC EVALUATION. BMC PUBLIC HEALTH. 2011;11:419.
74. BEDOSSA P, POYNARD T. AN ALGORITHM FOR THE GRADING OF ACTIVITY IN CHRONIC HEPATITIS C. THE METAVIR COOPERATIVE STUDY GROUP. HEPATOLOGY. AOÛT 1996;24(2):289-293.

ANNEXES

Annexe 1 : score METAVIR simplifié (d'après Bedossa *et al.* (74))

L'activité (A0 à A3) et la fibrose (F0 à F4) sont quantifiées séparément.

SCORE METAVIR

Score A (activité)

- Absente	A0
- Minimale	A1
- Modérée	A2
- Sévère	A3

Score F (fibrose)

- Absence de fibrose	F0
- Fibrose portale stellaire sans septa	F1
- Fibrose portale avec rares septa	F2
- Nombreux septa sans cirrhose	F3
- Cirrhose	F4

Annexe 2 : pipe à crack avec embouts individuels (d'après le site du CHU de Rouen : <http://www3.chu-rouen.fr/Internet/services/hepatitec/particuliers/drogues/>)

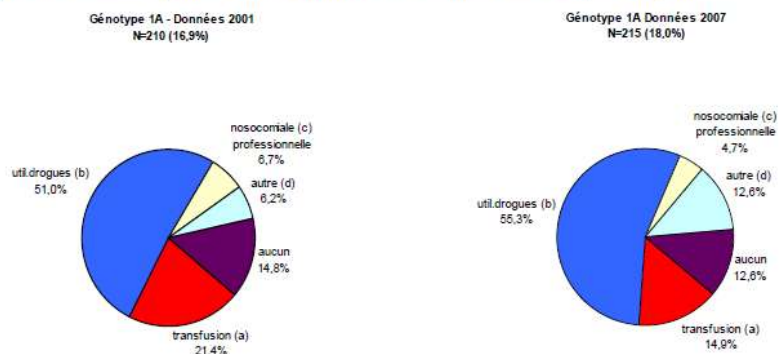


Annexe 3 : évolution de la répartition des génotypes 1a et 1b en France, entre 2001 et 2007
(d'après le site : www.invs.sante.fr)

Surveillance nationale de l'hépatite C à partir des pôles de référence

Données épidémiologiques 2001-2007

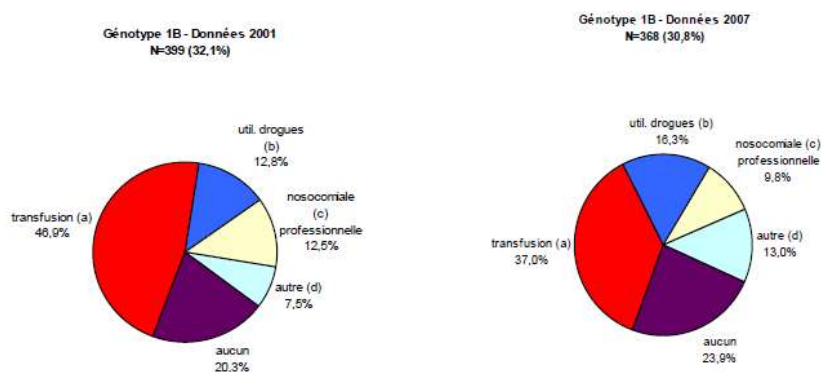
Répartition des expositions à risque pour le **Génotype 1A** – Patients virémiques nouvellement pris en charge par les pôles de référence 2001-2007 (1 seul facteur de risque isolé et l'ensemble des variables sur les facteurs de risque renseignés)



Surveillance nationale de l'hépatite C à partir des pôles de référence

Données épidémiologiques 2001-2007

Répartition des expositions à risque pour le **Génotype 1B** – Patients virémiques nouvellement pris en charge par les pôles de référence 2001-2007 (1 seul facteur de risque isolé et l'ensemble des variables sur les facteurs de risque renseignés)



Annexe 4 : matériel fourni pour la réalisation du test OraQuick HCV Rapid Antibody Test®
(d'après le site : www.fda.gov) :

- au centre : un support de test réutilisable, et une solution révélatrice (0,75 mL de soluté tampon de phosphate contenant des polymères et un agent antimicrobien)
- à droite de l'image : une anse de prélèvement capillaire, et un sachet dessiccant
- à gauche de l'image : un dispositif de test, avec un support de prélèvement buccal à l'extrémité inférieure, et une fenêtre de lecture des résultats



Annexe 5 : réalisation du prélèvement par ponction digitale (d'après le site : www.soshepatites.org)



Annexe 6 : lecture du résultat du test (d'après le site : www.soshepatites.org)

- test positif :



- test négatif :



Annexe 7 : questionnaire soumis aux patients ayant accepté la réalisation d'un TROD

DONNEES ADMINISTRATIVES ET SOCIALES		
Age		
Sexe	H	F
Situation sociale : logement durable	OUI	NON
Couverture sociale	OUI	NON
FACTEURS DE RISQUES PERSONNELS DE TRANSMISSION DU VHC		
FACTEURS DE RISQUES COMPORTEMENTAUX		
Tatouage, piercing (à différencier)	OUI	NON
Relations sexuelles à risque (non protégées, en période menstruelle, pratiques traumatiques, partenaires multiples...)	OUI	NON
Partage de matériel (seringue, eau, coton, cuillère, paille, pipe) même une seule fois	OUI	NON
DONNEES ADDICTOLOGIQUES		
Age de début de la toxicomanie		
Consommation actuelle d'héroïne	OUI	NON
Injections intraveineuses passées ou actuelles (merci de préciser)	OUI	NON
Consommation d'autres stupéfiants (lesquels)	OUI	NON
Poursuite d'un TSO	OUI	NON
Injection de produit tel que SUBUTEX	OUI	NON
Consommation de certains traitements (benzodiazépines, psychotropes)	OUI	NON
Consommation d'alcool	OUI	NON
Quantité (à préciser par jour ou semaine ou mois)		
Type de boissons (préciser : vin, bières, bières fortes, alcool fort)		
FACTEURS DE RISQUE LIES A L'ENTOURAGE		
Membre de la famille ou connaissance proche contaminé	OUI	NON
Si oui, partage d'objet souillé (rasoir, brosse à dents, coupe-ongles...)	OUI	NON
DEPISTAGE ET PRISE EN CHARGE MEDICALE		
Acceptation du test de dépistage	OUI	NON
Si non, pourquoi		
Acceptation d'une consultation HGE au CHU	OUI	NON
Si non, pourquoi		
Acceptation d'un entretien infirmier spécialisé	OUI	NON
Si non, pourquoi		
Acceptation d'un traitement médicamenteux	OUI	NON
Si non, pourquoi		

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

En France, le seul test de dépistage rapide de l'hépatite C qui dispose d'un marquage de conformité européenne est le test OraQuick HCV Rapid Antibody Test®. Le but principal de notre étude était de comparer l'acceptation de ce test, réalisé par voie capillaire, chez deux populations de personnes fréquentant des structures de prévention et de soins de l'usage de drogues aux seuils d'exigence différents.

Les sujets inclus dans cette étude prospective étaient des usagers de drogues volontaires ayant déjà injecté ou sniffé de la drogue au moins une fois dans leur vie. Le recrutement s'est déroulé entre décembre 2012 à février 2013. Les tests étaient proposés par 4 infirmiers volontaires dans deux structures différentes : le centre d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues (structure « à bas seuil » d'exigence) et le centre de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie (ayant un seuil d'exigence plus élevé) de Nancy. Les patients ayant accepté de se faire dépister étaient soumis à un questionnaire portant sur des données socio-démographiques, leur exposition aux facteurs de risque de l'hépatite C, leurs autres addictions et l'acceptation d'une prise en charge médicale en cas d'infection. Pour les patients ayant refusé le test, les raisons invoquées étaient notées.

Nous avons montré que l'acceptation des tests de dépistage rapide de l'hépatite C par voie capillaire était meilleure chez les usagers de drogues fréquentant les structures « à bas seuil » d'exigence, bien que cette différence ne soit pas statistiquement significative ($p = 0,06$). Les données recueillies par les questionnaires montraient une exposition fréquente aux différents facteurs de risque de l'hépatite C, qu'ils soient ou non en lien avec l'usage de drogues. Le motif principal de refus de réalisation du test, dans 87,5 % des cas, était l'antériorité d'un dépistage dans les 6 mois précédents.

Nous avons montré que les tests de dépistage rapide de l'hépatite C par voie capillaire sont très bien acceptés, notamment par les populations précaires en marge du système de soins, qui sont constituées d'individus à haut risque d'infection.

TITRE EN ANGLAIS :

Comparison of the acceptance of rapid capillary HCV testing method among drug users frequenting two structures of different levels of requirement.

THÈSE : MÉDECINE GÉNÉRALE – ANNÉE 2013

MOTS CLEFS :

Test de dépistage rapide – Hépatite C – Usagers de drogues – Seuils d'exigence – Acceptation – Voie capillaire.

INTITULÉ ET ADRESSE :

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
