



Parcours de soin des patients atteints d'Hépatite C Chronique



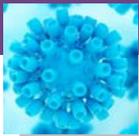
Coralie HERMETET
Frédéric DUBOIS
Catherine GAUDY-GRAFFIN
Yannick BACQ
Bernard ROYER
Christophe GABORIT
Louis D'ALTEROCHE
Jean-Claude DESENCLOS
Philippe ROINGEARD
Leslie GRAMMATICO-GUILLON

08 juin 2016



Morphogénèse & Antigénicité du VIH et des virus des hépatites

INTRODUCTION : Contexte



- 180 millions de séropositifs VHC dans le monde (3 % population monde)
 - ~ 250 000 cas en France, évolution silencieuse (80 000 infectés non dépistés)

« *silent killer* »

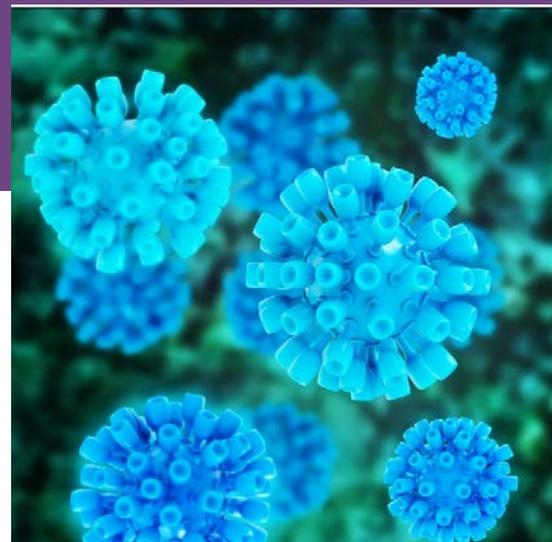
- Pourtant : tests diagnostiques **ET** traitements depuis le début des années 90...
- Depuis janvier 2014 : antiviraux d'action directe (AAD) disponibles
 - traitements efficaces, quasi innocuité,...

- **Optimiser l'accès** des populations cibles aux dépistage et filière de soin

- **Combattre les failles** dans le parcours de soin



Objectifs



- Objectif principal :

Description des parcours de soin

- de patients séropositifs pour le VHC
- ayant bénéficié d'un dépistage en centre d'examens de santé (CES)
- selon les « *périodes* » thérapeutiques, depuis les années 90'

- Objectifs secondaires :

Identification de facteurs limitant / favorisant

- L'entrée dans le parcours de soin VHC
- La mise sous traitement antiviral

MATÉRIEL & MÉTHODES

Constitution de la cohorte

- Population

- Tout consultant séropositif pour le VHC ayant bénéficié d'un examen périodique de santé (EPS)

- Lieu

- Au CES de l'Institut inter-Régional pour la Santé 37

- Période : de 1993 à 2013



- Parcours de soin selon niveaux de recours aux soins (NRS)

- NRS 1 : Dépistage par sérologies (tests ELISA et RIBA)
- NRS 2 : Confirmation HCC (PCR ARN VHC)
- NRS 3 : Consultation spécialisée
- NRS 4 : Traitement

Analyses statistiques

- 1^{er} temps : analyse descriptive des NRS, selon les « *périodes* »
 - « *période* » à la découverte de la séropositivité VHC

2 périodes :
1990-1997 : IFN
1998-2013 : IFN-RBV ± IP

- 2nd temps : analyse étiologique
 - Modèle de régression logistique : identification des facteurs associés aux accès consultation et traitement

Dans l'année suivant la découverte de la séropositivité VHC

- 3^{ème} temps : analyse de survie
 - Courbes de Kaplan Meier
 - délais dépistage → la première prise en charge thérapeutique
 - Modèle de Cox
 - identification des facteurs associés à des délais courts dépistage → traitement

RÉSULTATS

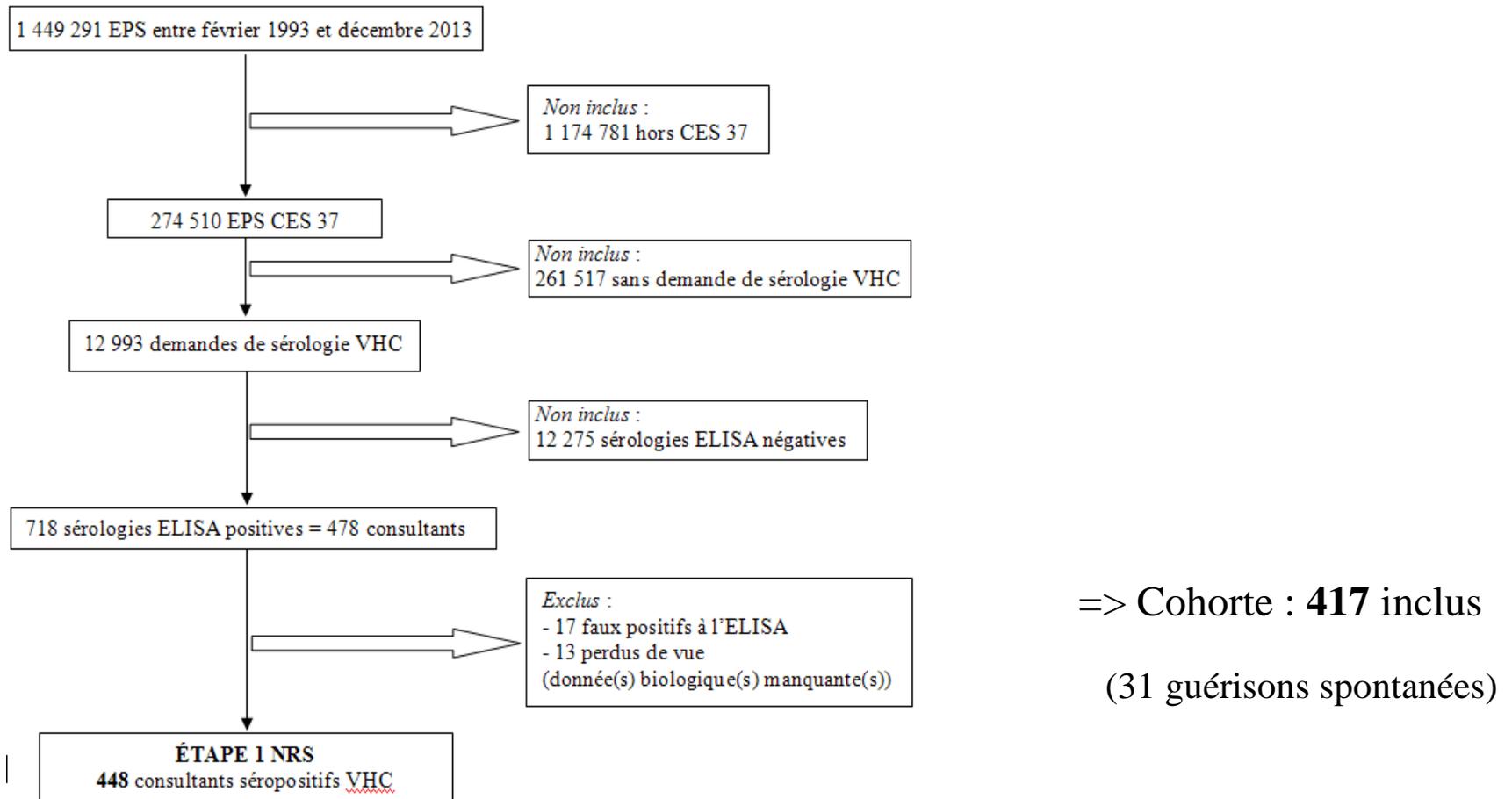


Figure 1: Sélection des consultants séropositifs pour le VHC (flow-chart)
NRS = niveau de recours au soin, continuum of care

Baseline characteristics

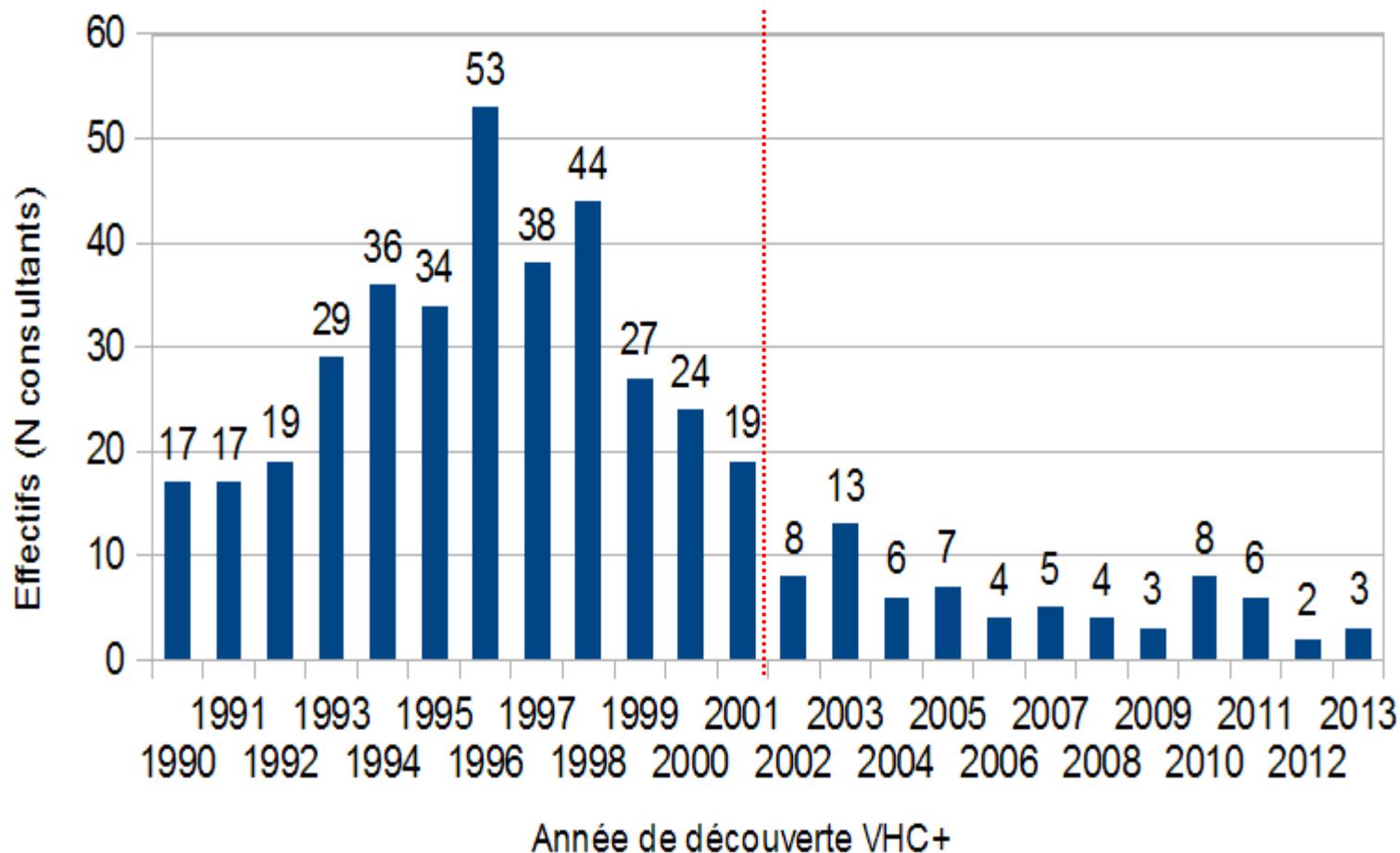


Figure 2: Découverte de la séropositivité pour le VHC (N= 461-35 NR = 426), Cohorte IRSA-37, 1993 -2013

1 : Étude des différentes périodes

Toutes périodes confondues :
417 consultants inclus

91 % cs spécialisée
→ **43 % traitement**

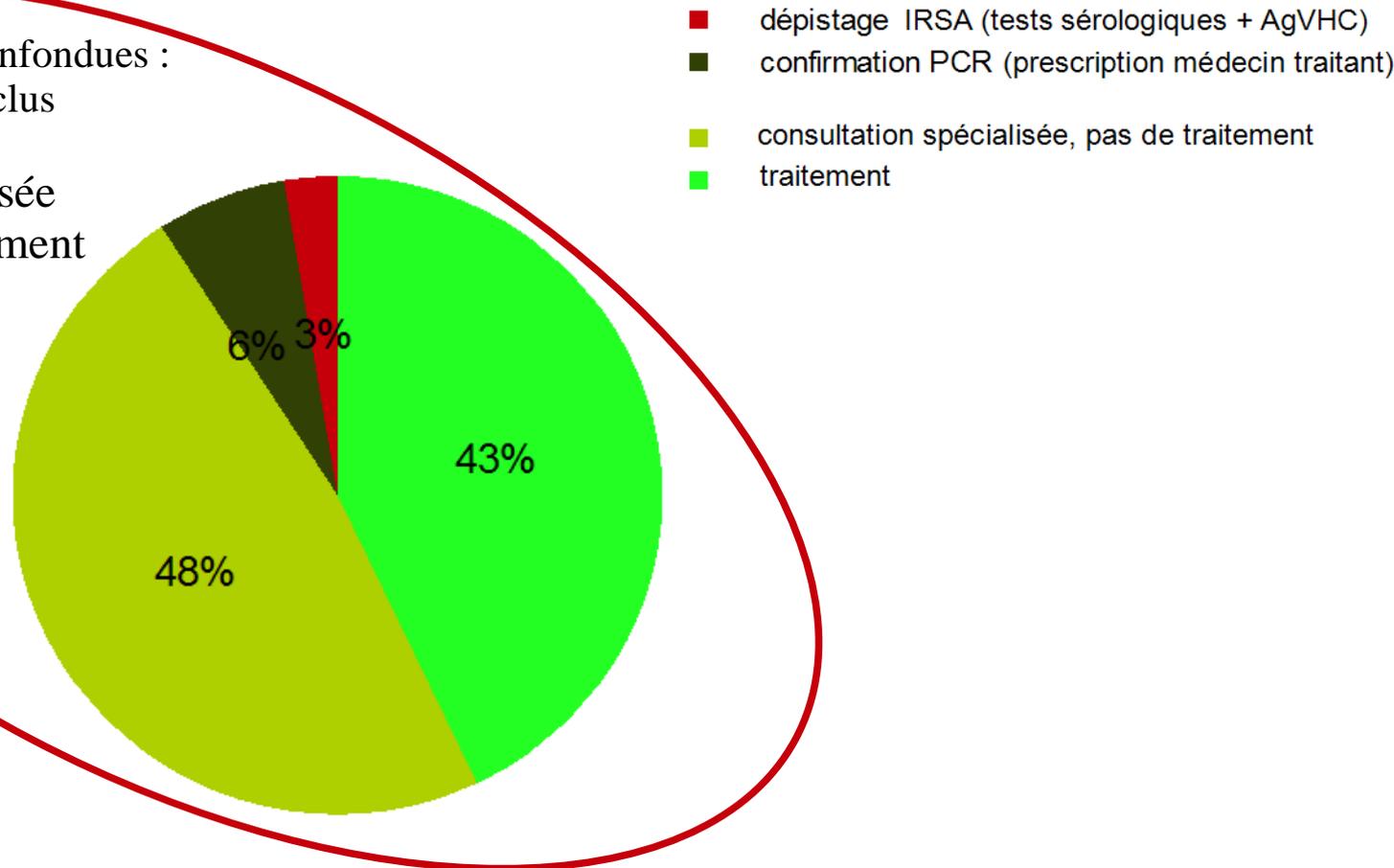
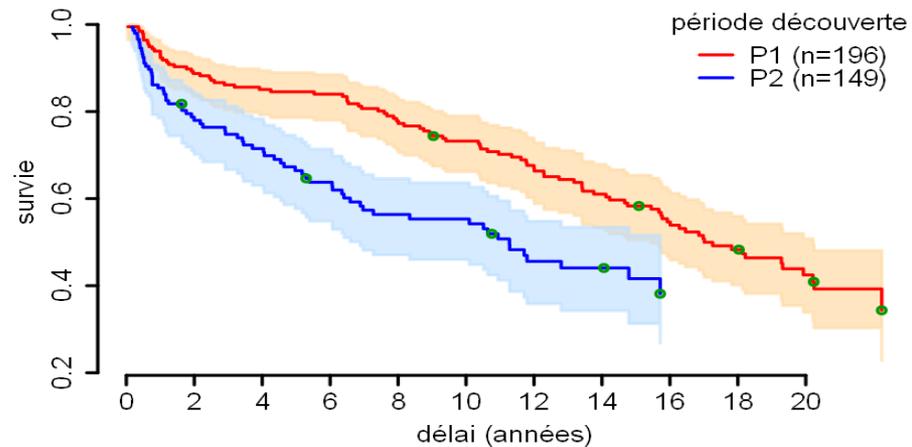
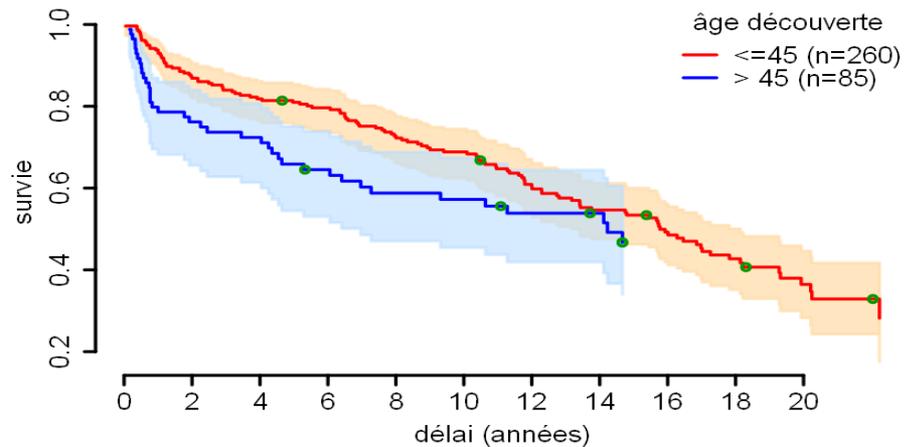
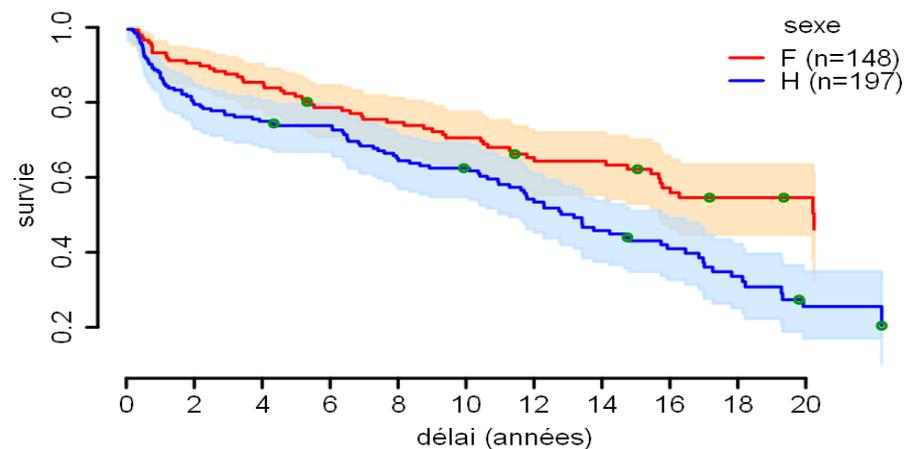
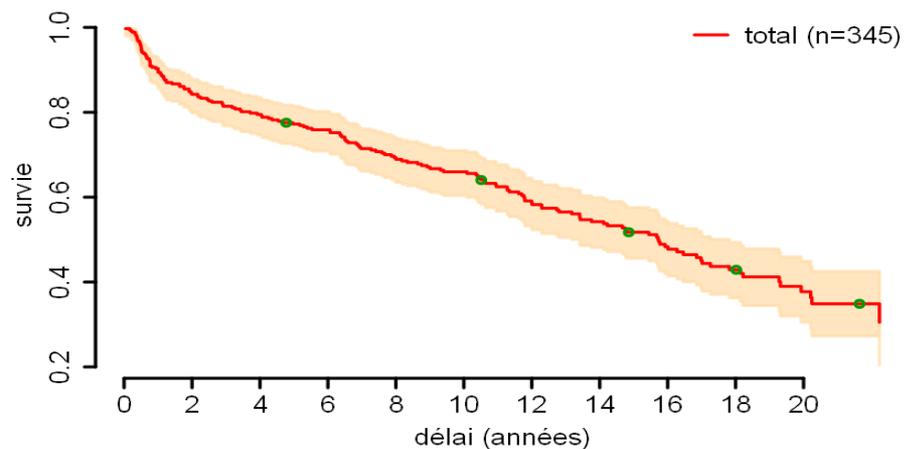


Figure 3 : Accès au soin des patients HCC à la fin de la période d'étude

3 : Accès au traitement



3 : Analyse de Cox

Facteurs associés à des délais plus courts entre découverte de la séropositivité et traitement sur l'ensemble de la période, cohorte IRSA-37, 1993-2013

Analyse de survie entre découverte et traitement		Analyse univariée		Analyse multivariée
		p	HR (IC 95 %)	HR (IC 95 %)
Sexe	Femme	0,0014	1	-
	Homme		1,69 (1,23-2,34)	
Age	≤ 45 ans	0,34	1	
	> 45 ans		1,19 (0,83-1,71)	1,54 (1,02-2,31)
Précarité	Oui	0,76		
	Non			
Mode de contamination	UDI	0,59		
	Transfusion	0,66		
	Autre	0,26		
Mode de découverte	IRSA	0,47		
	Systématique	0,75		
	BHP	0,36		
	ATCD à risque	0,21		
	Signes cliniques	0,98		
Période de dépistage	P1	0,0004	1	
	P2		1,82 (1,31-2,52)	1,97 (1,36-2,85)
Comorbidités	Alcoololo-dépendance oui	0,94		
	non			
	Dépression oui	0,33		
	non			
	Autre pathologie hépatique oui	0,59		
	non			
Cancer (autre que CHC) oui	0,06	1		
non		2,58 (0,96-6,95)	6,67 (1,6-27,87)	
Troubles psychiatriques ou psychosociaux	oui	0,14	1	
	non		2,88 (0,71-11,62)	
Motifs de non instauration de traitement	Motifs « médicaux » oui	< 0,0001	1	
	non		3,86 (2,77-5,37)	10,86 (7,38-15,97)
	Motifs « patient » oui	< 0,0001	1	
	non		2,99 (1,84-4,85)	9,3 (5,42-15,97)

UDI : usage de drogues intraveineuses ou nasales
 BHP : bilan hépatique perturbé ; ATCD : antécédent
 P1 : 1990-1997 (« IFN ») P2 : 1998-2013 inclus (« IFN-RBV-±-P »)

DISCUSSION

- Points forts
 - Cohorte historique 20 ans
 - Accès consultation spécialisée > 90 %, accès traitement 43 %
 - Identification des obstacles à un parcours de soin optimal
 - Motifs « patient » / Motifs « médecin » / « Période de dépistage » / Modalité de dépistage
- En comparaison, *Viner and al.*
 - Proportions supérieures d'hommes
 - Accès consultation spécialisée **13 %**, accès traitement **6 %**
- Limites
 - Bénéficiaires invités à passer un EPS = affiliés CPAM exclusivement
 - Cohorte sur 20 ans => ~ 20 % de PDV, DM
 - Étude monocentrique

inclus et traités

« Population générale » : **NON**,
MAIS « population cible » : **OUI**

Représentativité
de la cohorte ?

* sous réserve d'évolution des indications d'instauration de traitement par AAD

Avec les nouveaux antiviraux d'action directe : Efficacité / Tolérance / Mode d'administration / Durée

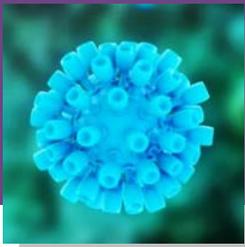
~~Motifs « médicaux » de non instauration de traitement
(non nécessaire*, contre-indication, attente de nouvelles thérapeutiques)~~

~~Motifs « patient » : refus de traitement, consultation spécialisée sans suite*~~

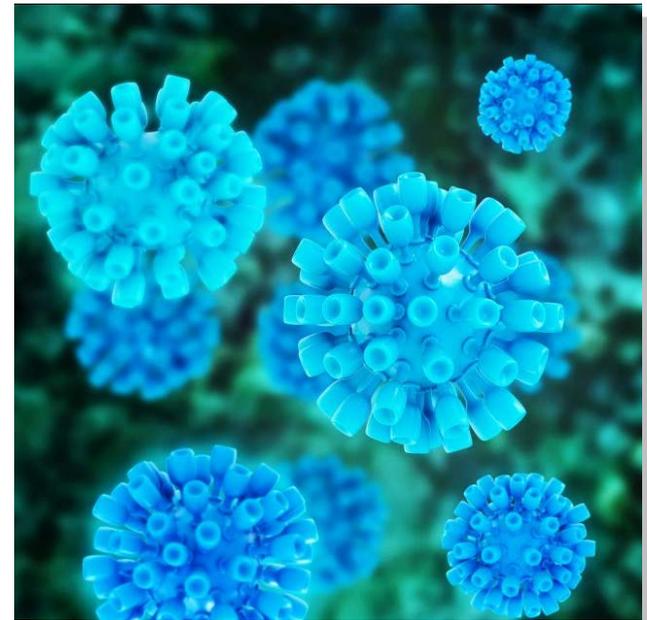
infection négligée

- Aller « *au devant* » des populations cibles = **trouver** les infectés non dépistés et les **accompagner**⁺⁺
- **Inform**er le public
- Lutter contre la **stigmatisation** des populations

Merci...



- Dr Frédéric DUBOIS (idée originale, questionnaires,...)
- Médecins, biologistes, personnel du CES IRSA 37
- Médecins et secrétaires médicales CHRU 37, autres CH, ambulatoires (médecine générale et spécialistes)
- Dr Leslie GRAMMATICO-GUILLON
- Dr Bernard ROYER
- Christophe GABORIT



Back up 2 : Indications du remboursement des AAD

- Stade de fibrose hépatique \geq F2+
- Co-infection VHC-VIH
- Cryoglobulinémie mixte systémique et symptomatique
- Lymphome B

... à l'avenir : ?

Back up 3 : À la fin de l'étude (31/12/2013)...

- $179/417 = 42,9\%$ consultants NRS 4 (traités) :
 $116/179 = 64,8\%$ guéris, dont $110/116 = 94,8\%$ en P2
- $78/417$ consultants = 19% perdus de vue (PDV) 
- $23/417 = 5,5\%$ décédés avant 2012 (2012-2013 : + 8 décédés)

- 116 consultants

- 78 consultants

 Parmi les 200 consultants non guéris, non PDV et avec une DDN ≥ 2012 :

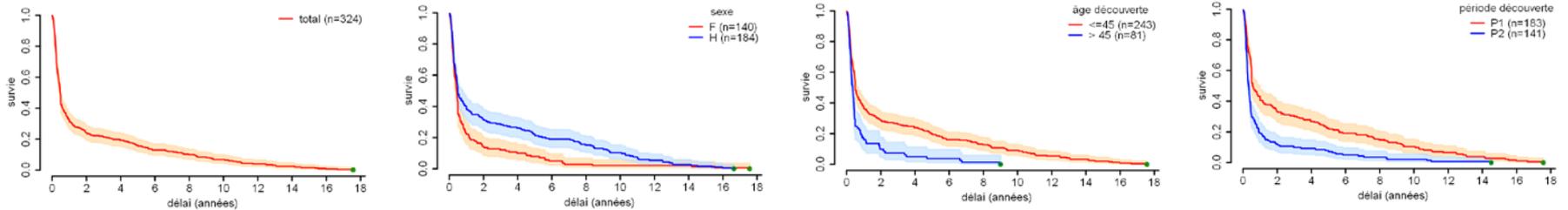
- $184/200 = 91,6\%$ \geq NRS 3
- $51/200 = 25,4\%$ NRS 4

- 23

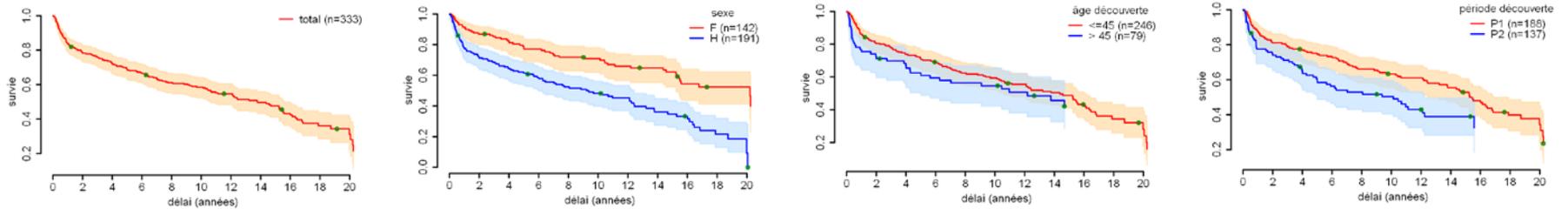
consultants

Back up 4 : Courbes de Kaplan Meier

- Entre NRS 1 (dépistage) et 3 (consultation spécialisée)



- Entre NRS 3 et 4 (traitement)



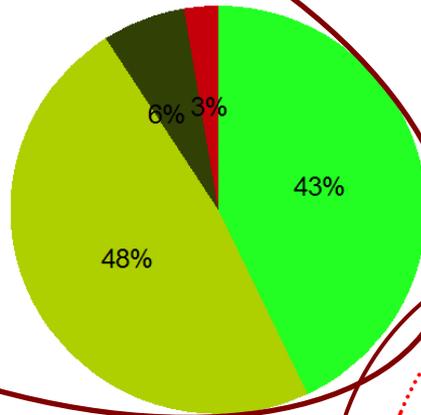
Back up 5 : retour sur « 1 : Étude des différentes périodes »

Toutes périodes confondues :

417 consultants inclus

91 % NRS 3

→ **43 %** NRS 4

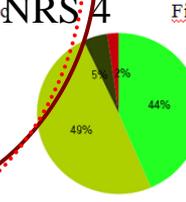
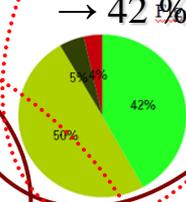
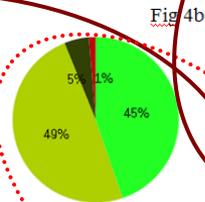
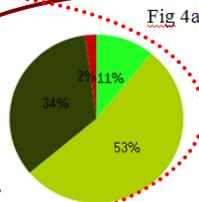


- dépistage IRSA (tests sérologiques + AgVHC)
- confirmation PCR (prescription médecin traitant)
- consultation spécialisée, pas de traitement
- traitement

Dépistés en P2 (1998-2013) :

397 consultants inclus (40 % de la cohorte)

→ **42 %** NRS 4



Durant P1 :

64 % NRS 3

→ **11 %** NRS 4

Dépistés en P1 (1990-1997) :

238 consultants inclus (57 % de la cohorte)

Durant P2 (228 consultants) :

94 % NRS 3

→ **45 %** NRS 4

Figure 4: Accès au soin des patients HCC à la fin de la période d'étude (2013.12.31) (N = 417)

a Parcours de soin des consultants dépistés entre 1990 et 1997 durant la 1^{ère} période (« IFN ») N = 238

b Parcours de soin des consultants dépistés entre 1990 et 1997 durant la 2^{ème} période (« IFN-RBV +/- IP ») N = 228

c Parcours de soin des consultants dépistés entre 1998 et 2013 (« IFN-RBV +/- IP ») N = 167

d Parcours de soin des dépistés en 1^{ère} et 2^{ème} périodes durant la 2^{ème} période (« IFN-RBV +/- IP ») N = 395

Back up 6 : 1^{er} temps d'après Viner *and al.*

Tableau IV – Caractéristiques démographiques des patients à chaque étape du parcours de prise en charge VHC selon Viner, Cohorte IRSA d'Indre-et-Loire, entre 1993 et 2013

Caractéristiques démographiques		Efficacités taux N = 417	E t a p e s d u p a r c o u r s d e p r i s e e n c h a r g e V H C				p	
			dépistage seul N = 0	1	2	3		4
				Entrée dans le parcours de soin VHC				N = 179
				no n	o u i			
			do sage AgVHC et/ou recherche ARN VHC par PCR N = 39	consultation spécialisée pas de traitement N = 199	traitement antiviral N = 179			
Sexe	Homme	242 (58)	0	26 (66,7)	101 (50,8)	115 (64,2)	< 0,05	
	Femme	175 (42)		13 (33,3)	98 (49,2)	64 (35,8)		
Age de découverte	≤ 45 ans	303 (72,7)	0	24 (61,5)	142 (71,4)	137 (76,5)	NS	
	> 45 ans	102 (24,4)		11 (28,2)	50 (25,1)	41 (22,9)		
	NR	12 (2,9)		4 (10,3)	7 (3,5)	1 (0,6)		
Précanté	oui	118 (28,3)	0	8 (20,5)	54 (27,1)	56 (31,3)	NS	
	no n	229 (54,9)		27 (69,2)	105 (52,8)	97 (54,2)		
	NR	70 (16,8)		4 (10,3)	40 (20,1)	26 (14,5)		
Mode de contamination	toxico manie	228 (54,7)	0	23 (58,9)	108 (54,3)	97 (54,2)	NS	
	trans fusion	87 (20,9)		4 (10,3)	44 (22,1)	39 (21,8)		
	mixte	6 (1,4)		0	3 (1,5)	3 (1,7)		
	autre	82 (19,7)		8 (20,5)	39 (19,6)	35 (19,6)		
	NR	14 (3,3)		4 (10,3)	5 (2,5)	5 (2,7)		
Mode de découverte	IRSA	225 (54)	0	25 (64,1)	110 (55,3)	90 (50,3)	NS	
	sys téma tique	70 (16,8)		5 (12,8)	30 (15,1)	35 (19,6)		
	bilan hépa tique perturbé (B HP)	25 (6)		0	10 (5)	15 (8,4)		
	antécé dent (ATCD) à ris que	51 (12,2)		4 (10,3)	24 (12,1)	23 (12,8)		
	signes cli niques	20 (4,8)		2 (5,1)	9 (4,5)	9 (5)		
	NR	26 (6,2)		3 (7,7)	16 (8)	7 (3,9)		

NR : no n r e n s e i g n é