



25<sup>e</sup> édition  
**FORUM  
NATIONAL**

**28 ET 29 NOVEMBRE, LIMOGES**

Engageons-nous tous, construisons et innovons avec un projet de santé  
publique ambitieux, concret et efficace !

**SOS hépatites**  
Fédération  
Hépatites & Maladies du foie

# COMMENT FINISSONS- NOUS LE TRAVAIL DANS LES HÉPATITES VIRALES

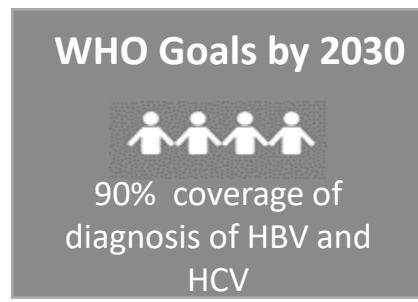
## BIOLOGIE MÉDICALE DÉLOCALISÉE ?

V. Loustaud-Ratti, S. François

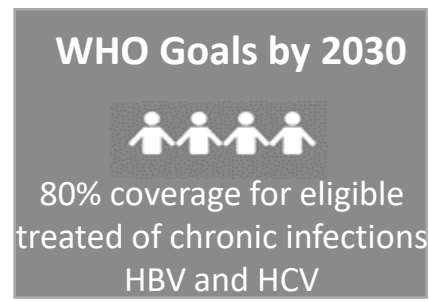
LIMOGES

SOS HEPATITES

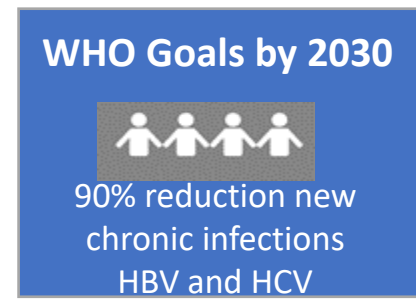
Le 28 Novembre 2024



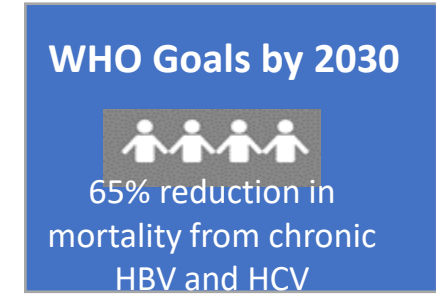
Dépistage



Traitement



Incidence



Complications

# UN PROBLÈME DE SANTÉ PUBLIQUE : QUID DE L'ÉVOLUTION DU DÉPISTAGE EN FRANCE ?

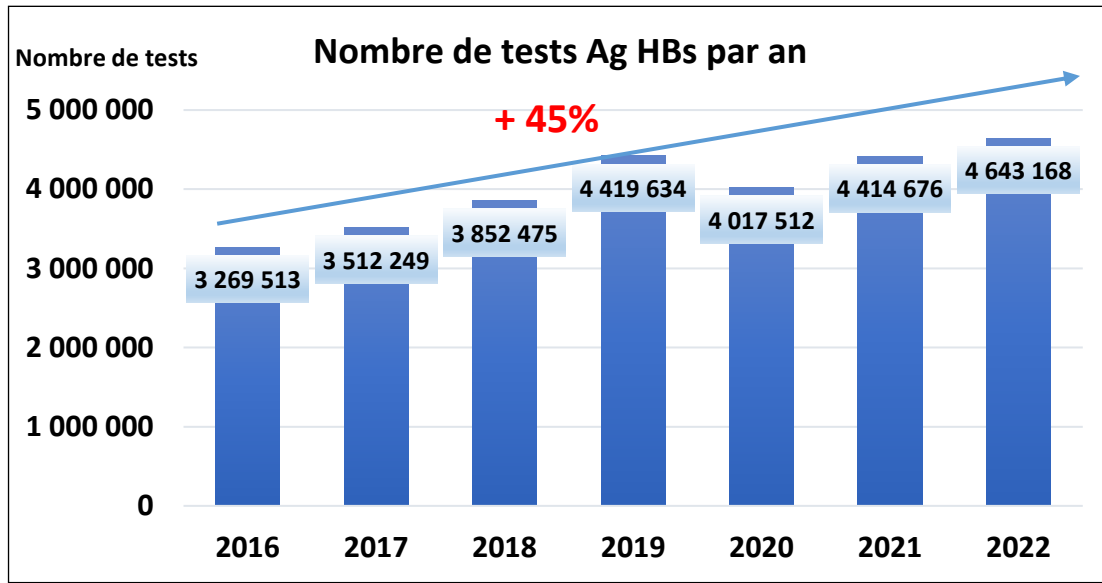
# LE DÉPISTAGE DES HÉPATITES VIRALES EN FRANCE

Données issues du système national de santé (SNDS)  
2016-2022

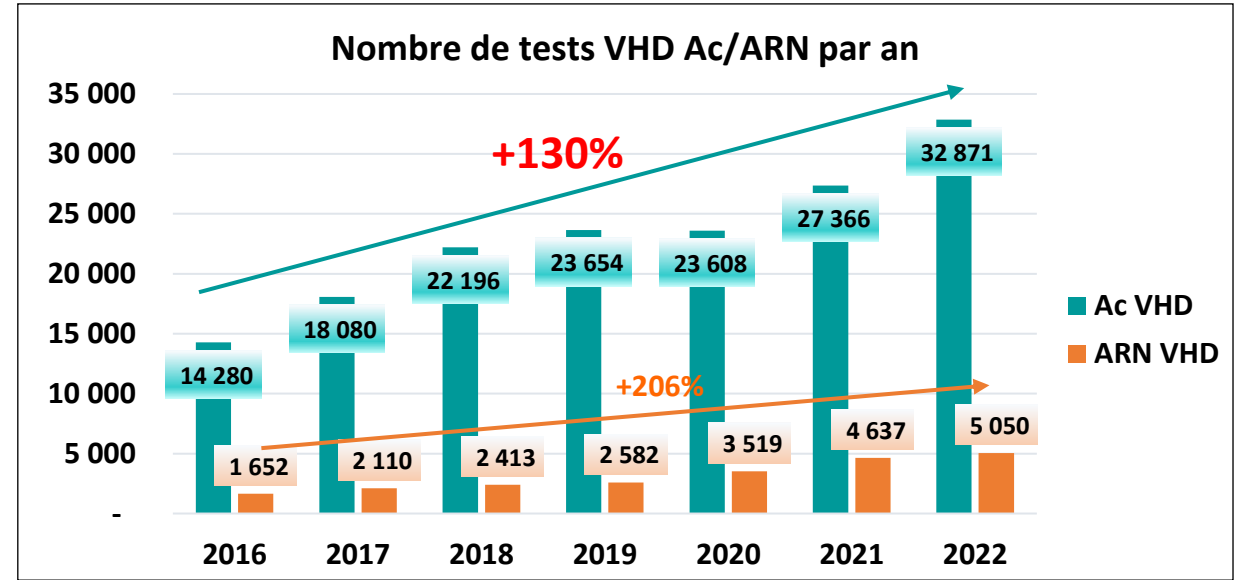
 UN EFFORT CONSTATÉ

# Nombre de tests par an de 2016 à 2022 en France Métropolitaine

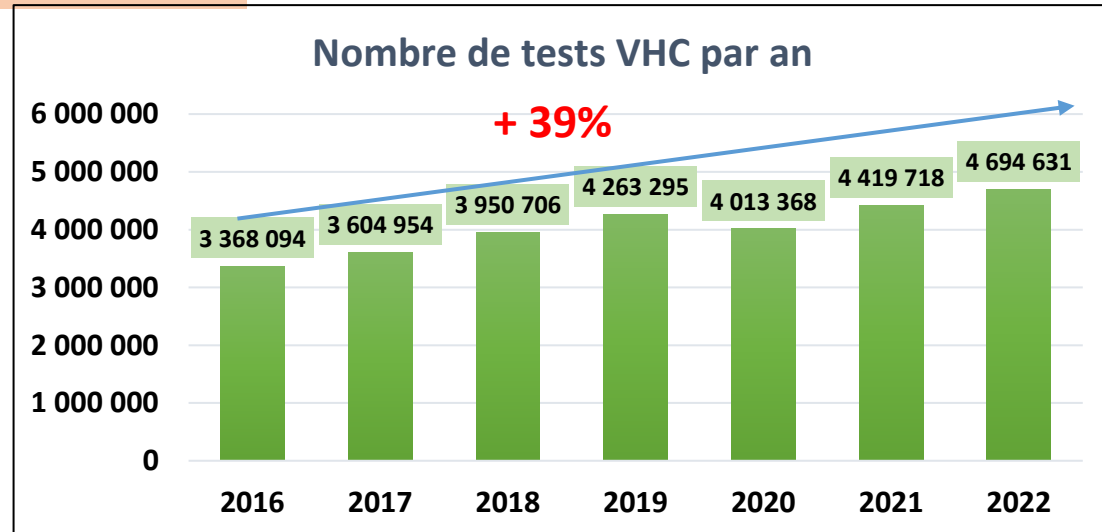
## a) VHB



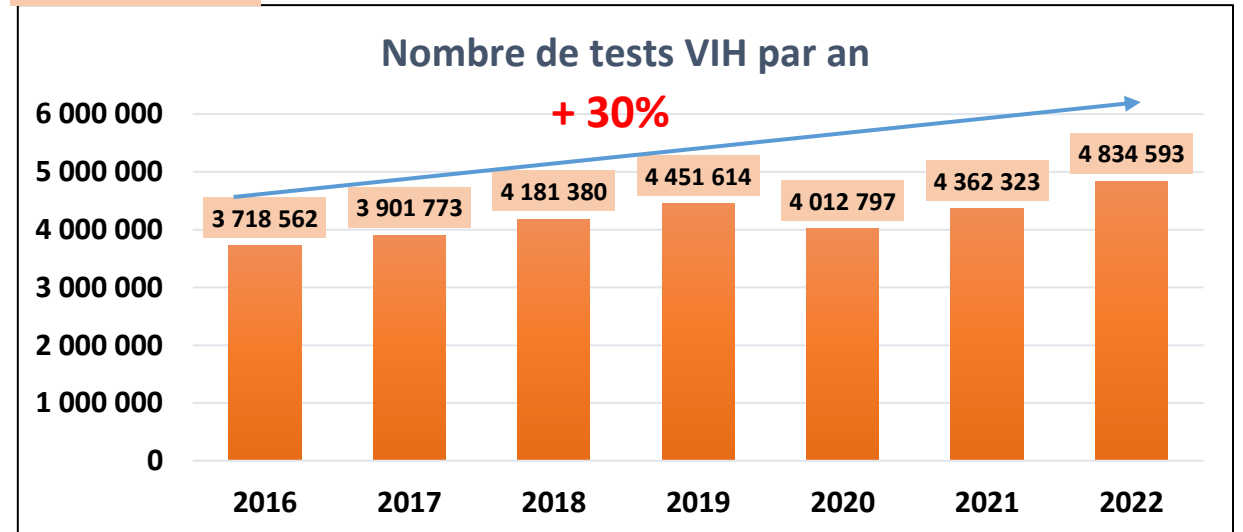
## b). VHD



## c) VHC



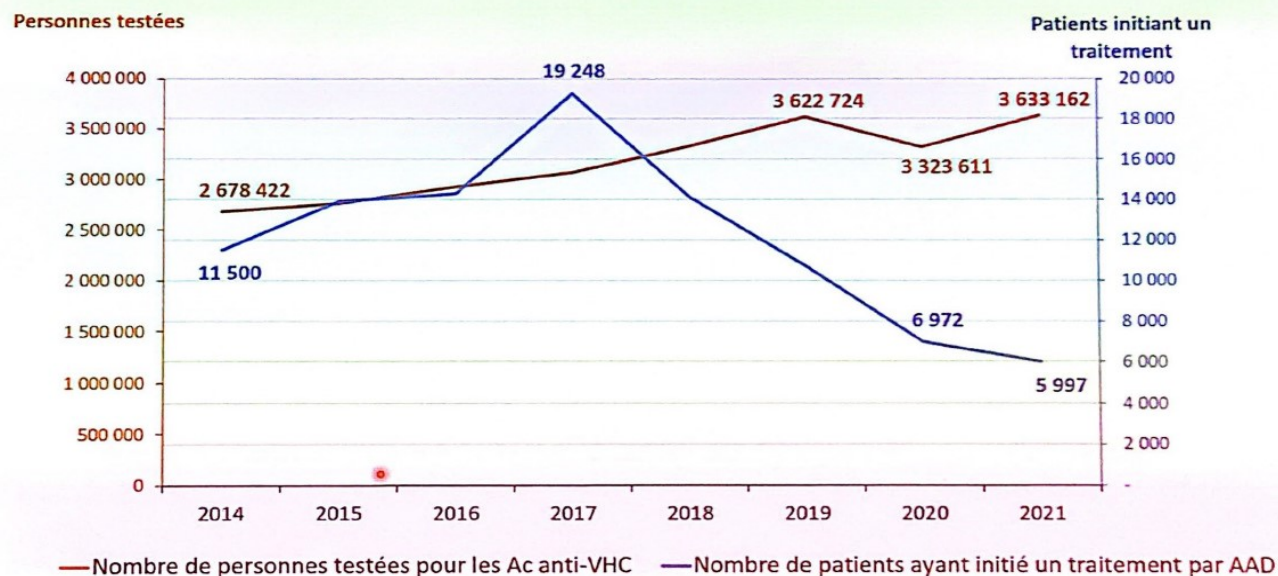
## d) VIH



# 1-VHC : ETAT DES LIEUX EN FRANCE

DES ANTIVIRAUX QUI GUÉRISSENT À 95% DEPUIS PLUS DE 6 ANS, UN OBJECTIF ÉLIMINATION EN 2025

## Résultats : évolution annuelle du dépistage et des initiations d'AAD



## Nombre de patients restant à traiter En 2023



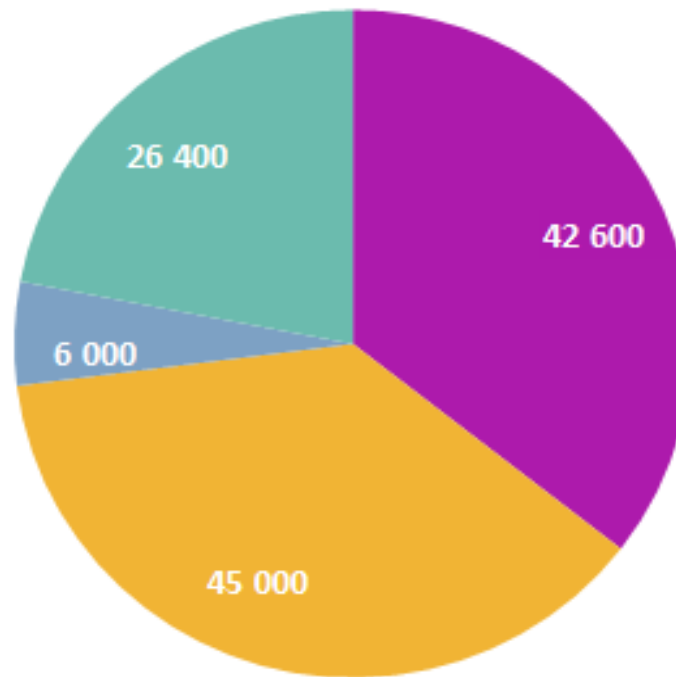
<https://www.savoir-c-querir.com/barometre/>

# VHC : adaptation nécessaire à l'épidémiologie

Transfusion avant 1991  
Nosocomial avant 1992  
L'expérience IVDU oubliée  
Pas de transmission sexuelle sauf HSH  
Transmission mère enfant 4% sauf coinf 20%  
Transmission professionnelle 3-5%

## MIGRANTS ?

45000 ? Expérience des CASO  
Lyon Nice Paris St Denis VHC  
**prévalence 4,32%**



■ PWID    ■ Population générale  
■ Migrants    ■ Transfusion avant 1992

## UDIV ACTIFS OU TSO

45000 patients à traiter  
**1/3 en CSAPA**  
**2/3 MG**  
**Prévalence : 26%**  
**Âge > 40 ans**

## POPULATION CARCÉRALE

PREVACAR : 4,8% VHC + ARN  
VHC (+) : 46,4%, **70% D'IVDU**,  
22% inconnu  
**Prédominance féminine**  
2,5% des personnes détenues  
sont virémiques

# 2- LE VHB : DÉPISTAGE SUFFISANT ?

## DEPISTAGE SUR FACTEURS DE RISQUE



SEXE

IV



Sexe, UVDI, Migration

## DÉPISTAGE RÉGLEMENTAIRE

### ➤ Femme enceinte :

**Ag HBs au 1<sup>er</sup> trimestre** (SEROVACCINATION DANS LES 12H à la NAISSANCE). 3<sup>e</sup> T TDF si virémie > 200 000

- Dons de sang, d'organes, de tissus et de cellules
- Accidents d'exposition au sang

**Ac Delta si Ag HBs+**

(2) Brouard C, ENQUÊTE LABOHEP Bull Epidemiol Hebd 2023;15-16:276-86.

❖ **PRÉVALENCE** estimée 0,30% à 0,7%  
Barotest 2016 et LaboHep 2022 (1,2)

## BAROTEST 2016 EN POPULATION GÉNÉRALE

*Dépistage gratuit pour le VHC, VHB et VIH à partir d'un auto-prélèvement sanguin réalisé à domicile.*

❖ **17,5% [4,9-46,4] seulement connaissent leur statut (2) !**

❖ **Alors que 30% ont des critères éligibilité pour un traitement (3)**

(1) Baromètre de Santé publique France-BaroTest 2016 :  
autoprélèvement sur échantillon représentatif

(3) Chevaliez et al., JHEP Rep 2022;4(2):100593.

# 3- HEPATITE CHRONIQUE DELTA

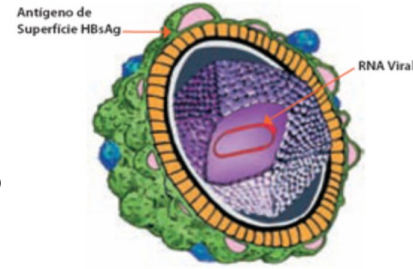
Prévalence VHD en France dans la population Ag HBs+ (EPIC, INTS, INVS, EPIC) : (1)(2)(3)

3-4% Ag HBs+ (150-200000)

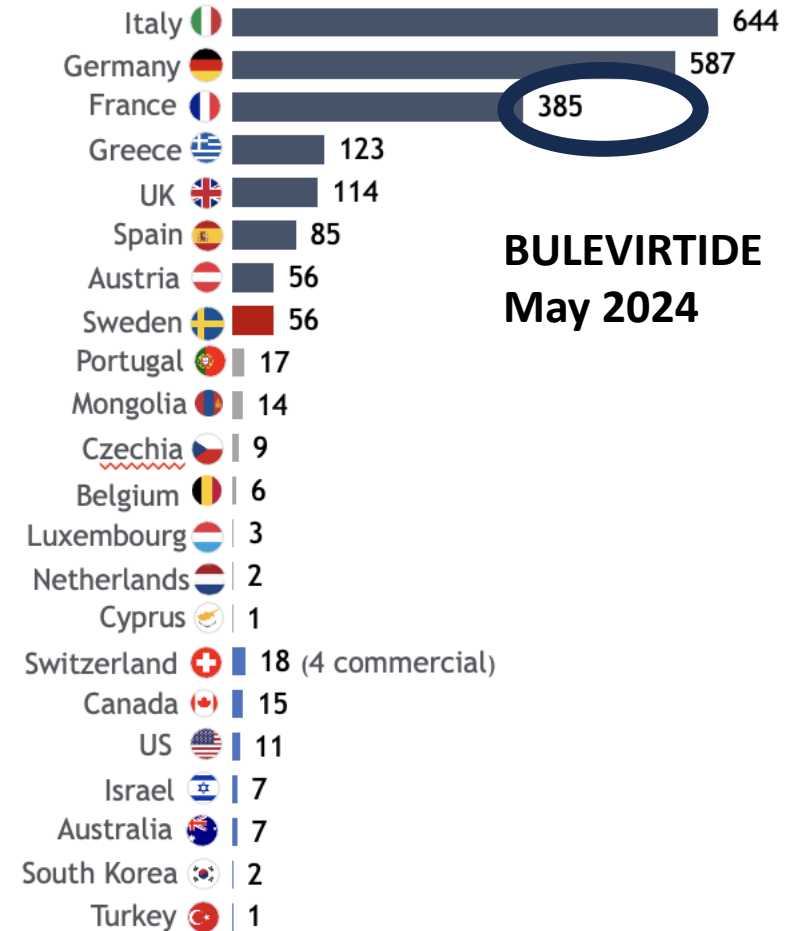
7,8% VIH/VHB

soit 6 à 8000 patients Ac VHD+

64% à 88,1% D'ARN+



NOUVEAUX TRAITEMENTS DISPONIBLES !



BULEVIRTIDE  
May 2024

**Test to treat !**  
**Incidence 50% DE CIRRHOSE**  
**15% DE CHC**  
**À 10 ANS**



# OÙ SONT LES PATIENTS DELTA ?

Immigration principal facteur de risque\*

86%

- Afrique subsaharienne 52,5%
- Asie/Mongolie 5,9%
- Europe méridionale et orientale 21,3%
- Afrique du Nord et Moyen-Orient 6,2%
- Amérique du Sud 0,3%

Usage de drogues injectables\*\*

16%

Risque sexuel\*\* : Hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes, les professionnel(le)s du sexe

4%

- Age médian 37 ± 10 ans; 69% des hommes

Coinfections virales		
HCV	955	231 (24%)
HIV	931	180 (19%)
HCV+HIV	894	82 (9%)

COMMENT AMÉLIORER LE  
DÉPISTAGE ET LA PRISE EN  
CHARGE ?

# LES SOLUTIONS

LA BIOLOGIE DÉLOCALISÉE

LE REFLEX TESTING

# LA BIOLOGIE DÉLOCALISÉE

EXEMPLE DES TRODS VHC/VHB/VIH ET DE LA PCR VHC

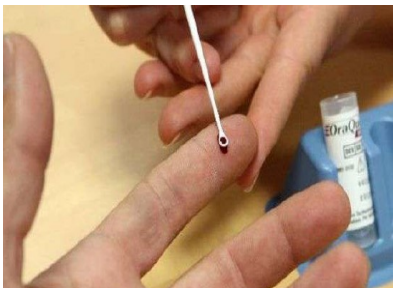
# L'objectif élimination de l'hépatite C en 2030

« Aller vers » et « Test and Treat » auprès des populations vulnérables  
Développer, fédérer et consolider les acteurs et équipes pluridisciplinaires



- All in situ : dépistage/éducation/TSO/DAA/Psychosocial
- Délégation de tâche et autonomisation

**INTRODUIRE LES INNOVATIONS DANS NOTRE PRATIQUE QUOTIDIENNE**



# Un incontournable : Dépister la virémie (EBMD) en hors les murs : Une clef dans la réduction de la temporalité



EBMD en site alternatif :

Article 51

*Unité Mobile  
+ Accréditation ISO  
22870*

CH de Perpignan

*André Jean-Rémy*



EBMD en site alternatif :

RIPH - Protocole de  
recherche - Loi Jardé à  
l'expérimentation

*Unité Mobile et CSAPA,  
CAARUD*

Nice, Marseille

*Denis Ouzan*



EBMD en site alternatif :

Délocalisation nationale  
en partenariat avec le  
CNR

*Unité Mobile, CSAPA,  
CAARUD, SCMR,  
Association*

Marseille (1) , Paris (2),  
Strasbourg (1) , Nice (2),  
SOS Hépatite (1) + autres  
sites à venir

*Stéphane Chevaliez*



**SCANVIR  
All Inclusive  
Sur Journées Dédiées**

EBMD en site alternatif :

Délocalisation régionale  
en partenariat avec les  
biologistes du CHU

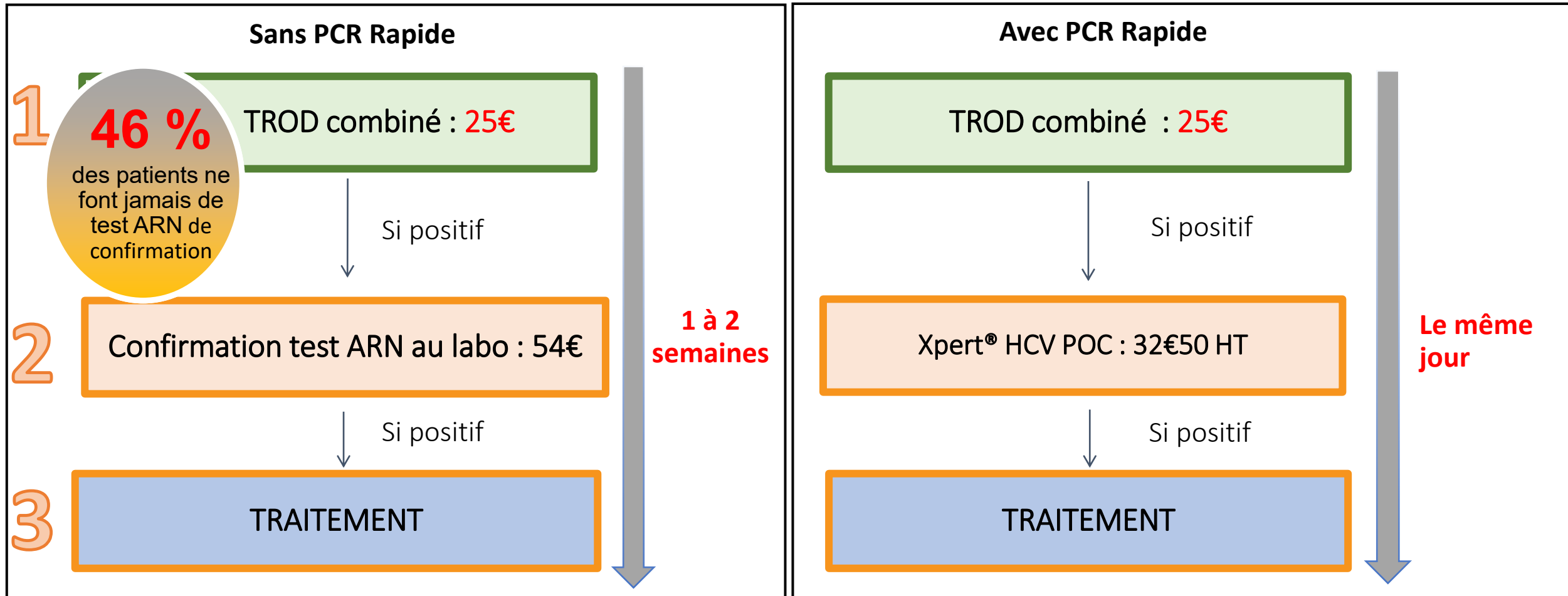
*CSAPA, CAARUD,  
Prisons , CCAS, unités  
psy*

*Haute-Vienne, Creuse,  
Corrèze, Dordogne*

*Marilyne Debette-Gratien &  
Véronique Loustaud-Ratti*

# EBMD ET HÉPATITES : FOCUS SUR LA PCR RAPIDE

# Modification de l'algorithme pour le dépistage des populations à forte prévalence



- GENEXPERT : GX II 2 23 200 € HT
- GENEXPERT : GX IV 4 35 440€ HT

**Test coût-efficace** dans les populations de haute prévalence



# QUELLES SONT RÉELLEMENT LES PRATIQUES ? RESULTATS ENQUETE FLASH

sur les 25 structures françaises  
disposant d'un GeneXpert VHC

Fédération nationale des Pôles

# FPRH

de référence et Réseaux Hépatites



# **CONCLUSION :**

## **HÉTÉROGÉNÉITÉ DES PRATIQUES**

### **PAS DE CADRE LÉGAL CLAIR MAIS RENTABILITÉ**

- **LES STRUCTURES UTILISATRICES** : 2/3 associatives
- **CONNAISSANCE DU CADRE LEGISLATIF** : Pas de démarche d' accréditation 75% et plus
- **LES PARTENARIATS INSTITUTIONNELS** : Privé ou mixte plus de 60%
- **IMPLICATION DES LABORATOIRES DE BIOLOGIE** :
  - 14% n'impliquent pas le laboratoire référent – Non adhésion des biologistes locaux
  - 4% ne font pas de contrôle de l'appareil
  - 70% stockent l'appareil en CSAPA CAARUD

**FORTE POSITIVITÉ DES TESTS ET MISE EN ROUTE DU TRAITEMENT EN TEMPS REEL 83%**

# Alternative à l'EBMD

**LES BUVARDS : Dried Blood Spots (DBS)**

# Intérêt clair : tout en un

Migration, prisons et santé sexuelle, pays à ressources limitées

Littérature abondante absence de protocole validé publié

*Test Roche : cobas® Plasma Separation Card non commercialisé en France coût très élevé ÉVALUÉ au CNR (1)*

*DBS « maison » (2)*

## DIFFICULTÉS TECHNIQUES

- Redéfinir les seuils de positivité
- et seuils de quantifications ARN

## CNR en cours

**Ac Delta**

Spécificité 100%  
Taux faibles non détectés (ARN-)

(V Delagarde...S Brichler AFEF 2023)

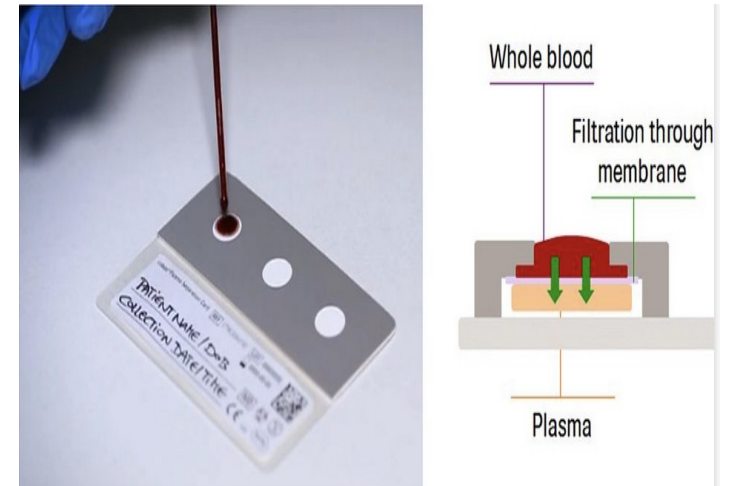
**ARN Delta**

Spécificité 100%  
Sensibilité 98% ↘ 50%  
Si CV < 1000 UI/mL

Hors  
les  
murs



Conservation à température ambiante pendant plusieurs mois

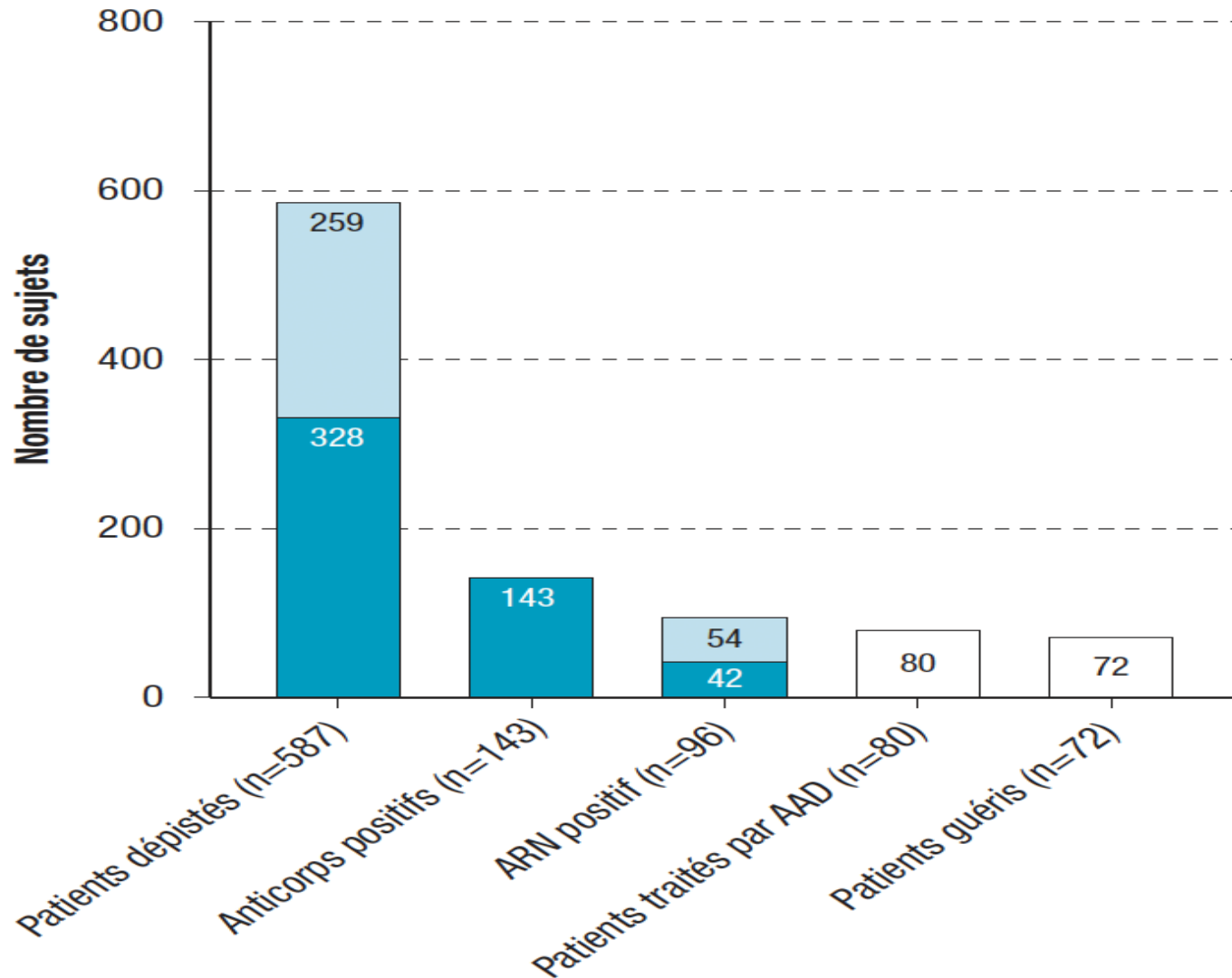


Cobas® Plasma Separation Card (3)

(1) Martínez-Campreci'os et al. Journal of Virological Methods 289 (2021)

(2) Jackson K, J Med Virol. 2022;94:642-648

## Cascade des résultats pour le VHC



Les sujets dépistés pour le VHC par recherche d'anticorps totaux VHC (dépistage sérologique) sont représentés en bleu foncé, et ceux dépistés par recherche d'ARN VHC (dépistage moléculaire) sont représentés en bleu clair.

## Dépistages VHC, VHC et VIH dans 26 structures médico-sociales d'addictologie (CSAPA ET CAARUD)

Chevaliez S, Bull Épidémiol Hebd. 2024;(16-17):337-43.

Analyses sérologiques et moléculaires combinées sur papier buvard (DBS)

# EBMD LES ASPECTS LÉGAUX

3 ans de négociation associations de patients et sociétés savantes.  
Quels résultats ?

# Examens de Biologie Médicale

3 phases



Prescription

## Pré-analytique

Prélèvements, Recueil d'éléments cliniques pertinents, Préparation- Conservation- Transport de l'échantillon  
> Laboratoire

## Analytique

Processus technique > Résultats techniques

## Post-analytique

Validation, Interprétation contextuelle, Communication au prescripteur, Communication au patient

# Examens de Biologie Médicale Délocalisé

2014

## Article L6211-13 / Article L6211-18

### Arrêté du 13 août 2014 NOR: AFSH1419739A Version consolidée au 11 décembre 2016.

Les catégories de professionnels autorisées pour la phase analytique sont les médecins, les sage-femmes, les infirmiers, les techniciens de laboratoire

Dans le cadre d'une décision thérapeutique urgente dans un véhicule sanitaire lors d'un transport sanitaire médicalisé



2021

PROPOSITIONS SOCIETES SAVANTES  
ET ASSOCIATIONS PATIENTS

# NOUVEAU RÉFÉRENTIEL QUALITÉ DIFFÉRENT POUR LES TESTS AUTOMATISÉS

- 1. Convention simplifiée** Laboratoire et structure concernée avec :
- 2. Métrologie des locaux limitée**
- 3. Processus qualité simplifié à définir par un groupe de travail national :**
  - \* Les personnes habilitées
  - \* Les conditions de formations et maintien des compétences
  - \* Le contrôle qualité des tests
  - \* La maintenance du matériel
- 4. Modalités de financement :** définir le forfait pour les laboratoires partenaires

Développer un projet numérique d'identitovigilance patient / DMP / SIDEP

# ALLER PLUS LOIN ?

**EX : NOUVEAUX PROTOCOLES DE COOPÉRATION INTERPROFESSIONNELS EXISTANTS (PROGRAMME DE SANTÉ SEXUELLE, INFIRMIERES ET SAGE-FEMMES)**

**Si le médecin ne peut pas être sur site :**

- 1) Prescription des tests par les personnels habilités à réaliser les RT PCR ?**
- 2) Rendu des résultats négatifs possibles pour les personnels habilités à réaliser les RT PCR,**
- 3) Développement de la télémédecine pour les rendus de résultats positifs**

Evolution...

# Examen de Biologie Médicale Délocalisé

- La LFSS 2023 prévoit d'encadrer le dispositif de la biologie délocalisée
- Dans le cadre du pacte de refondation des urgences, une mesure intégrée\* vise à **élargir les lieux de réalisation des EBMD**
- **Lieux envisagés** : Médecine de Soins Primaires, Centres de Soins Primaires ou cabinets de Médecine Libérale.
- **Demande des sociétés savantes et associations d'intégrer a minima CSAPA et CAARUD (2023)**

**FINALEMENT, il reviendrait au DG de l'ARS de fixer la liste des lieux accueillant les automates de BMD en fonction de critères définis par un arrêté du ministre de la santé (les catégories de lieux sont fixées après avis de la HAS)**

**Selon une nouvelle norme ISO 15189:2022 qui remplacerait la norme 22870**

**DÉCRET toujours pas PUBLIÉ A CE JOUR**



VERS LA HAS....

---

# HAS EBMD

- Objectif livrable recommandations pour relancer la DGS/DGOS décret non toujours paru
- **Demande de recommandation en santé publique** concernant la place de la biologie médicale délocalisée (BMD) dans la stratégie de dépistage du VIH, des hépatites virales et des IST en France, y compris dans une approche populationnelle d'aller-vers déposée et argumentée

## TRAVAIL CONJOINT

- Bus 31/32
- CNR Mondor
- Association Nationale des Hépatogastroentérologues des Hôpitaux généraux (ANGH).

<b>Organisme(s) demandeur(s)</b> (citer l'ensemble des demandeurs officiels ; les demandeurs cités doivent confirmer leur soutien à la demande par courrier joint au dossier)
Groupe interassociatif TRT-5 CHV
AFEF – Société Française d'Hépatologie
Association AIDES
Association Vers Paris sans sida
Centre Hospitalier de Perpignan, sous l'expertise de l'équipe mobile hépatites (centre expert de lutte contre les hépatites virales SELHV)
Checkpoint Paris
CSAPA/CAARUD Bus 31/32
Fédération Nationale des Pôles et des Réseaux Hépatites Virales (FPRH)
La Fédération Addiction
La Fédération SOS Hépatites
Réseau Hépatite C Ville-Hôpital Côte d'Azur (RHeCCA)

# HAS EBMD

**Juillet 2023 : Argumentaire très précis** (enquête FPRH, expérience article 51 et SCANVIR, Checkpoint, expérimentation santé sexuelle...).

**Janvier 24 : Réponse initiale : intéressant mais non prioritaire**

Cette demande a retenu l'attention du collège de la HAS. Cependant, la mise à disposition des résultats de l'expérimentation de quatre centres de santé sexuelle d'approche communautaire (CSSAC) va permettre à notre service évaluation en santé publique et évaluation des vaccins (SESPEV) de revoir, au cours de l'année 2024, la faisabilité de ce travail, notamment en termes d'acceptabilité et d'impact de la mise en place des examens de biologie médicale délocalisée en complément des stratégies de dépistage existantes. L'opportunité d'inscrire une recommandation de santé publique sur ce sujet au programme de travail sera alors rediscutée par le collège de la HAS au regard des conclusions de cette faisabilité.

**Hors les résultats de l'expérimentation Santé sexuelle étaient disponibles !**

Après 29 mois environ d'expérimentation, s'appuyant notamment sur les éléments transmis dans le cadre du rapport final d'évaluation, remis en juillet 2023, le comité technique de l'innovation en santé et le conseil stratégique de l'innovation en santé ont rendu un avis favorable à l'entrée de cette expérimentation dans le droit commun le 18 septembre 2023.



# RENCONTRE HAS ET RETOUR DGS/DGOS

**Mail du 18 septembre 2024 après relance confirmation date premier semestre 2025**

- HAS : positif mais interlocuteur nouveau et non décisionnaire. Doit reprendre contact avec sa hiérarchie pour positionnement en 2025

*Nouveau contact DGS/DGOS.* « Après échange avec notre direction, nous vous informons que nous allons soutenir cette demande auprès de la HAS, qui est tout à fait pertinente au vu des données dont nous disposons à ce jour, et notamment du rapport d'évaluation des CSSAC.

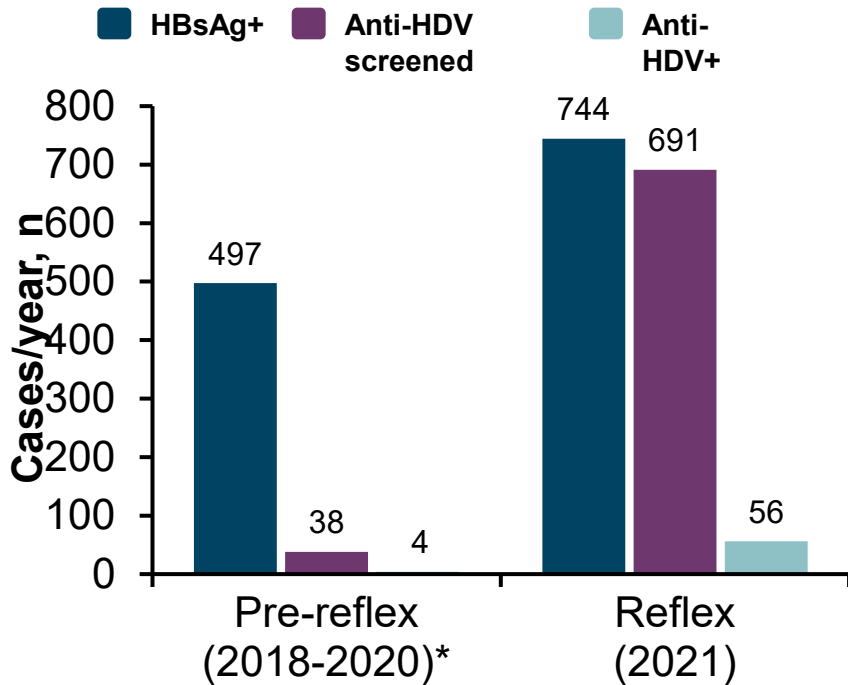
*GIACOPELLI, Maud (DGS/SP/SP2) : Chargée de la politique de dépistage VIH-IST-Hépatites. Bureau des infections par le VIH, les IST, les hépatites et la tuberculose – SP2*

# A CÔTÉ DE L'EBMD AMÉLIORER LE DÉPISTAGE PAR LE REFLEX TESTING : UN MOT RAPIDE

EXEMPLE DU DEPISTAGE DE L'HEPATITE DELTA

# Barcelone : pre et post Reflex Testing

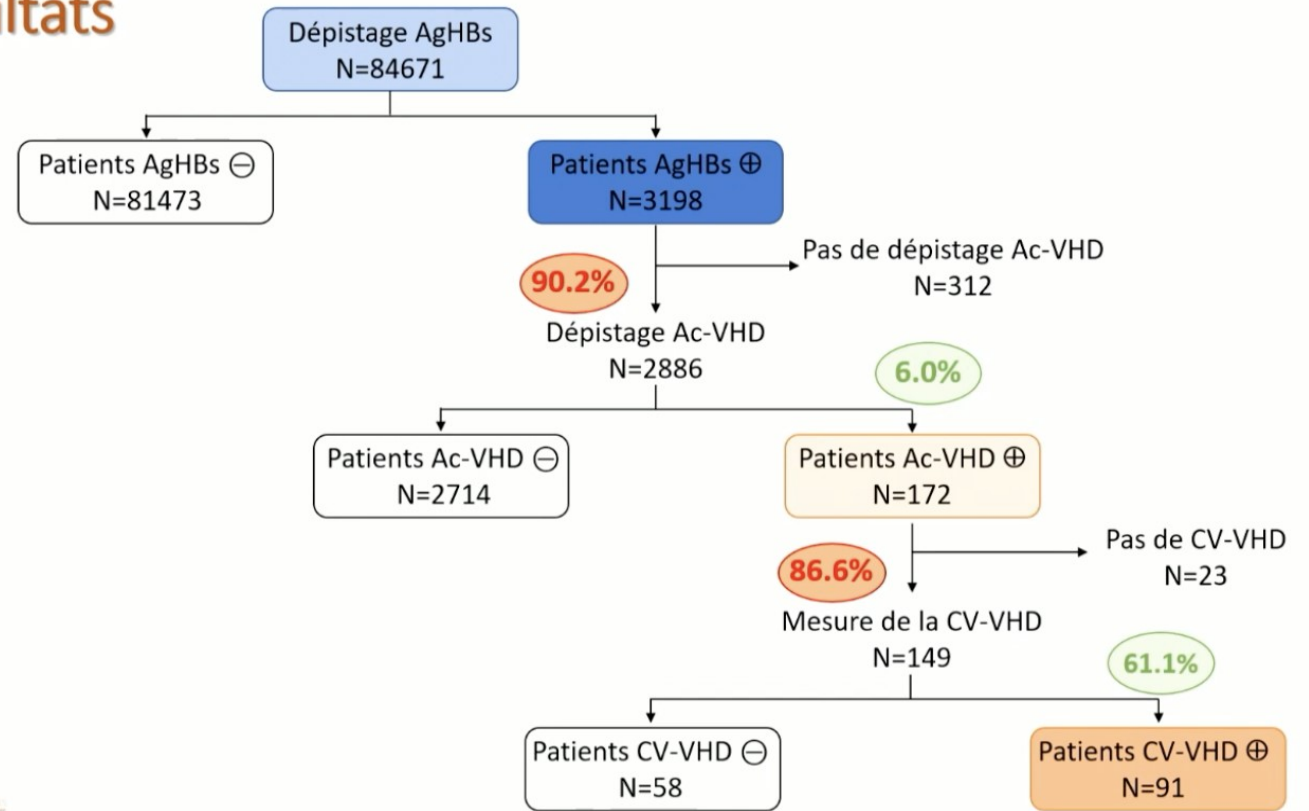
## Anti-HDV-positive cases detected



Palom A, et al. JHEP reports 2022;4:100547

# CNR Avicenne : 10 ans de Reflex Testing

## Résultats



31 L'AFEF

S Brichler, E Gordien, AFEF 2022

MERCI POUR VOTRE ATTENTION



# APPAREIL GENEXPERT EXEMPLE DE BUVARDS

Sandrine François

# Pourquoi la PCR ??

Pour confirmer une infection active / une multiplication virale

Exemple de l'hépatite C :

Un TROD VHC+ indique la présence d'anticorps chez le patient (contact avec le virus) mais ne prouve pas la réplication virale!!

Donc nécessité de démontrer la présence du virus dans le sang avant mise sous traitement

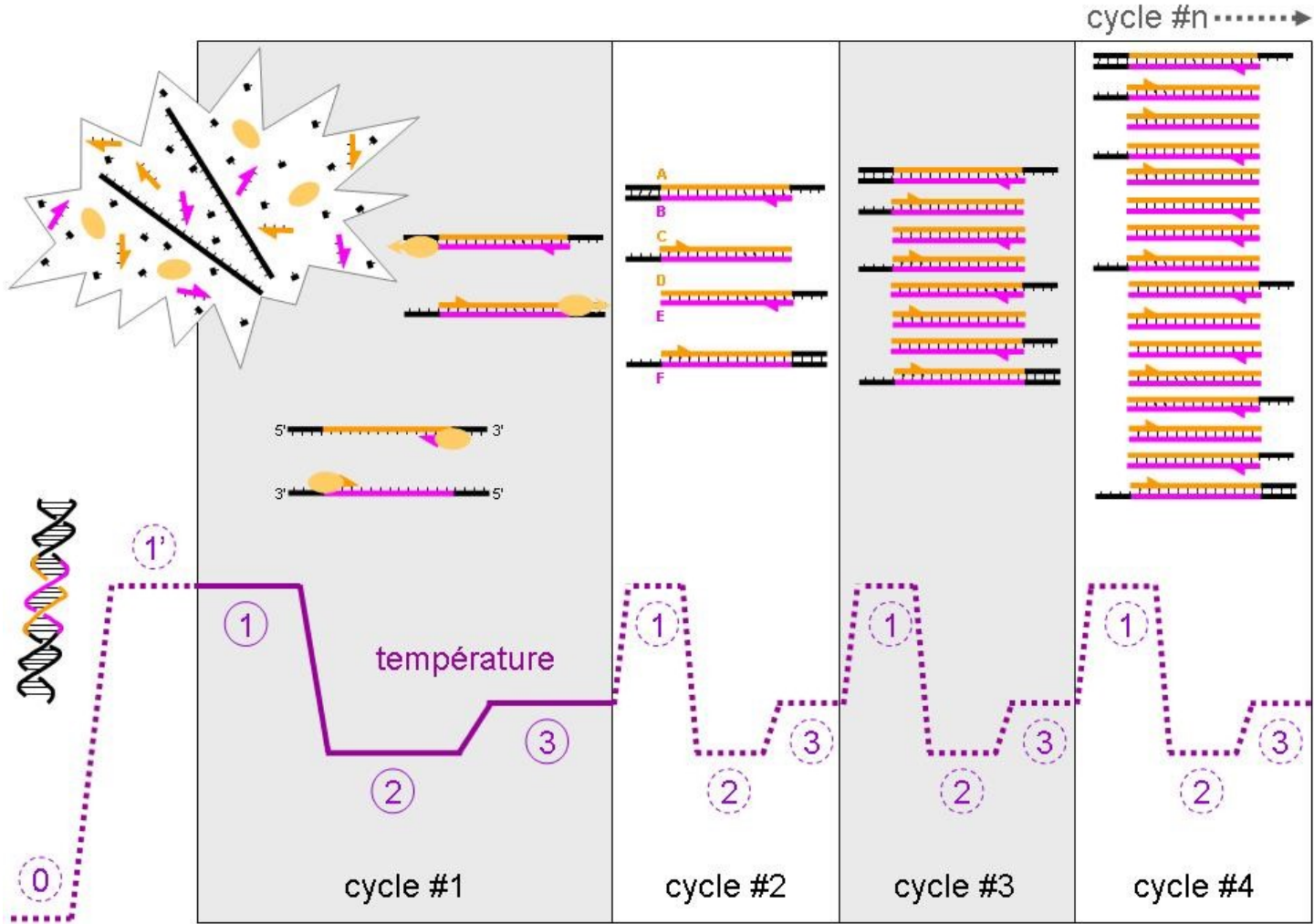
→ détection par amplification du matériel génétique du VHC  
= PCR

= nécessité d'un laboratoire pratiquant la biologie moléculaire

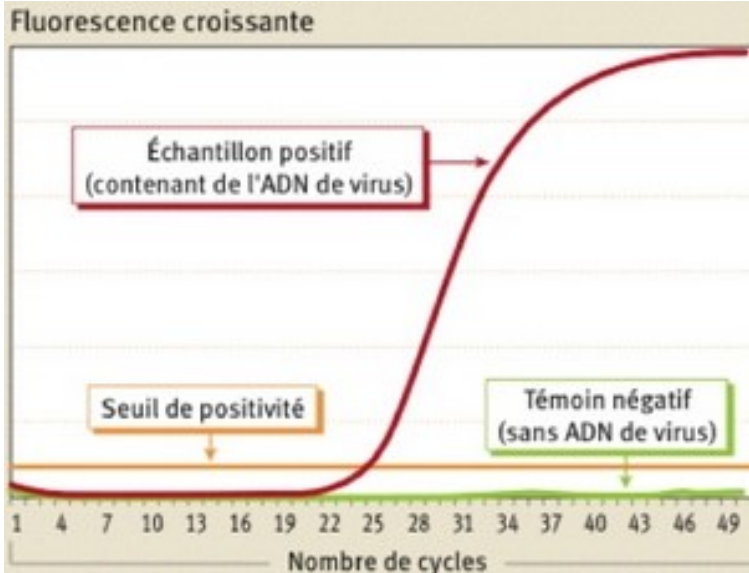
# Principe de la PCR

On casse la capside du virus pour libérer son matériel génétique

On multiplie spécifiquement une partie du génome recherché



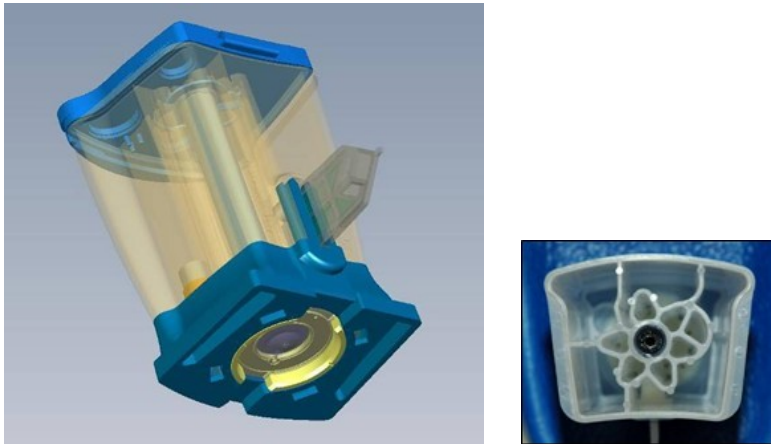
On mesure la fluorescence à la fin de chaque cycle



Cycles à différentes températures en incorporant des fluorochromes

# PCR Délocalisée...

Le **GeneXpert** est une plateforme de diagnostic moléculaire développée par la société Cepheid, mise sur le marché en 2004 aux USA



Remplace un laboratoire :  
plusieurs process en 1  
seul

## Avantages :

Pvt par ponction digitale (acceptabilité 99,9%)  
Résultat en 1 heure  
Jusqu'à 4 tests en simultané  
Contrôles internes dans chaque cartouche

## Inconvénients :

Onéreux → appareil entre 25K et 40K + 35 €/test  
*Formation obligatoire??*  
*Tests de contrôle??*  
*Validation des résultats??*  
*Maintenance de l'appareil??*



## Matériels requis

- 1 Minivette Sarstedt violette à usage unique POCT (EDTA 100µL)
- 1 lancette de sécurité 18G, profondeur 1,8 mm ou lame 1,5 mm, Sarstedt ou équivalent
- 1 lingette désinfectante à l'alcool
- 1 gaze stérile



①

- Mettez des gants
- Sélectionnez le site de ponction au bout du doigt de la main non dominante (zones appropriées ombrées en bleu). Si nécessaire, favoriser l'écoulement du sang au niveau du point de ponction en réchauffant la zone..



②

- Désinfecter le point de ponction et laisser sécher à l'air libre.
- Tournez le capuchon protecteur de la lancette (1/4 de tour) et retirez-le.

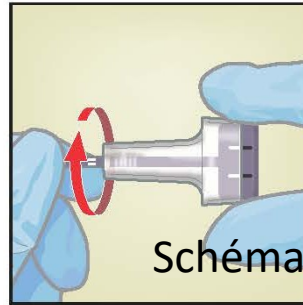


Schéma principe de la PCR

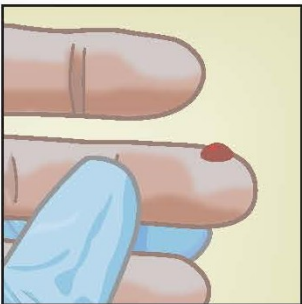
③

- Posez la main du patient sur une surface stable.
- Piquer le bout du doigt.
- Jeter la lancette de sécurité dans un conteneur à déchets approprié



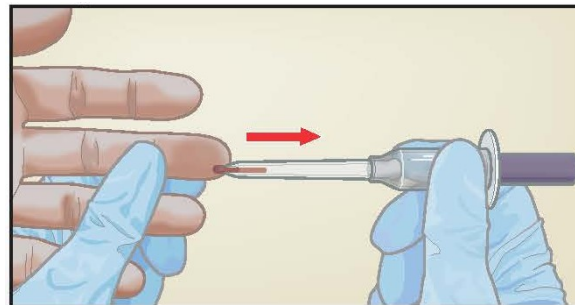
④

- Essuyez la première goutte de sang à l'aide d'une gaze stérile.



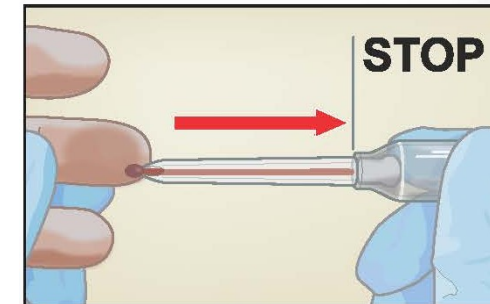
⑤

- Prélever du sang à l'aide de la Minivette POCT.
- NE PAS tenir la Minivette POCT en position verticale.



⑥

- Le prélèvement de sang est terminé lorsque le sang atteint le filtre blanc.



7

- Prendre une cartouche par échantillon



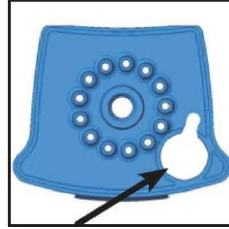
8

- Ouvrir le couvercle



9

- Placer l'embout capillaire à fond dans la chambre d'échantillonnage de la cartouche et appuyer légèrement sur le piston pour distribuer l'échantillon de sang total.
- Jeter la Minivette POCT.



10

- Refermer le couvercle



11

- Cliquer sur Créer un test.



12

- Scannez le code-barres de la cartouche.



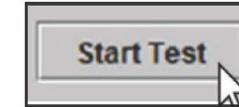
13

- Saisir l'identité de l'échantillon

Sample ID	<input type="text"/>
Name	<input type="text"/>
Select Assay	<None>
Select Module	<input type="text"/>
Reagent Lot ID	<input type="text"/>
Expiration Date	YYYY/MM/DD

14

- Cliquez sur Démarrer le test.



15

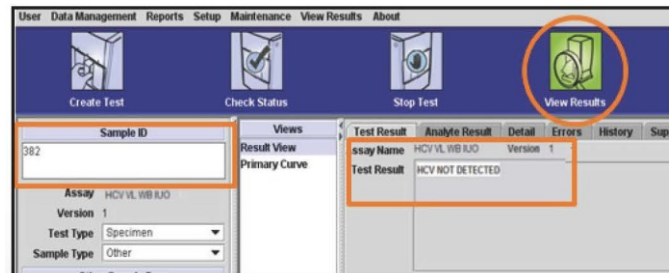
- Chargez la cartouche dans le module identifié par le voyant vert clignotant.
- Fermez la porte du module jusqu'à ce qu'elle s'enclenche et que le voyant vert cesse de clignoter.



Results generated  
<60 Minutes

16

- Cliquez sur l'icône Voir les résultats. Cliquez sur View Test en bas de l'écran.
- Sélectionnez le bon numéro d'identification de l'échantillon.



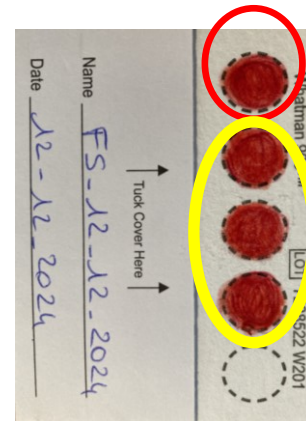
17

- Jeter la cartouche usagée.



# Alternative au GeneXpert : les buvards

- Avantage : évite l'étape du laboratoire, pvt par ponction digitale, très peu couteux, simple, détection Ac et matériel génétique sur un même buvard
- Inconvénient : pas de résultat immédiat (envoi des buvards au CNR), technique en attente de validation par le CNR, limites de détection variables suivant les virus



Spot pour la détection des anticorps

Spots pour la détection des ARN ou ADN



**VHD : Ac : Seuil à 0,150UA/mL, Spécificité 100% / ARN : sensibilité 98%, LDD 100 UI/mL.**  
*Delagarde V et al (Laboratoire Avicenne), 2023, Poster AFEF PP-05*

**VHC : LDD entre 100 à 1000, Spécificité et sensibilité 98%.** *Jackson et al Med Virol 2019 ; Catlett et al JCV, 2019 ; Chevaliez et al, BEH 2024.*

**Stabilité et intégrité ARN VHC -> 9mois.** *Sonia Arca-Lafuente et al, Nature Scientific Reports, 2022.*

Merci pour votre attention