

**Avis du Conseil stratégique et du Comité technique de l'Innovation en santé sur
l'opportunité de généraliser l'expérimentation
« Dépistage sérologique et virologique de l'Hépatite C en pharmacie d'officine »**

Mai 2022

Le comité technique de l'innovation en santé est saisi pour avis sur l'opportunité de généraliser l'expérimentation « Dépistage sérologique et virologique de l'Hépatite C en pharmacie d'officine » porté par le Centre hospitalier de Perpignan et autorisée le 26 juin 2019, par arrêté publié au Journal Officiel le 30 juin 2019, après avis du comité technique d'innovation en santé le 18 juin 2019.

Après examen du rapport d'évaluation et des différents documents à sa disposition, le comité technique a rendu son avis le 5 mai 2022.

Contexte

L'éradication de l'hépatite C est une priorité de l'OMS pour 2030. La France a fait sien cet objectif à l'horizon 2025, inscrit dans le Plan Prévention santé.

Le réservoir de patients atteints du virus de l'hépatite C a diminué ces dernières années notamment grâce à la mise sur le marché des antiviraux à action directe (AAD) en 2013 et à leur accès universel en 2017. Ces traitements permettent la guérison de 95% des personnes infectées en 8 à 12 semaines et la réduction des risques de transmission.

En France, des efforts considérables ont été portés précédemment sur le dépistage de l'hépatite C. Le nombre de patients atteints de VHC en France est estimé à 133 466 personnes infectées dont 25 892 personnes non diagnostiquées et 97 700 patients restants à traiter, avec par ailleurs, plus de 5 500 nouvelles infections par an (Saboni, 2019).

Selon les données de LaboHEP, BEH 2018, ce sont les 40-59 ans qui sont les plus dépistés et les femmes sont moins dépistées que les hommes dans cette tranche d'âge.

Le dépistage du VHC avec une stratégie « hors les murs » répond à un impératif de santé publique afin d'éradiquer le virus en France car les populations les plus à risque sont aussi les plus éloignées du système de santé.

Les pharmacies d'officine offrent ainsi un service de proximité et maillent efficacement le territoire. Les pharmaciens s'impliquent de plus en plus dans les actions de santé publique au quotidien au sein de leur officine : conseil et accompagnement thérapeutique des patients atteints de maladies chroniques vaccination contre la grippe, dépistage par TROD (angine, COVID).

Objet de l'expérimentation

L'objectif de cette expérimentation est de proposer un dépistage de proximité de l'hépatite C par test rapide d'orientation diagnostique (TROD) réalisé en pharmacies d'officine, à l'intention de personnes identifiées par un court questionnaire sur l'existence d'un ou plusieurs facteurs de risque.

Les personnes ayant un TROD positif seront ensuite prises en charge par l'Equipe Mobile Hépatites (EMH) du CH de Perpignan, afin de réaliser, en une séance de 5h, le bilan clinique et biologique et l'initiation du traitement de l'hépatite C le cas échéant (session « Test to Treat »).

Dérogations mobilisées

L'expérimentation a nécessité la dérogation aux conditions de prise en charge des médicaments ou des produits et prestations associées prévues à l'article 162-1-7 du code de la sécurité sociale et aux modalités de rémunération des professionnels de santé

(pharmaciens) dans l'objectif de promouvoir un recours pertinent aux médicaments ou produits et prestations prévues à l'article L.162-16-1 du code de la sécurité sociale.

Champ d'application territorial de l'expérimentation

Le territoire d'expérimentation est celui du Groupement hospitalier de territoire (GHT) Aude Pyrénées.

Durée (prévue et effective) de l'expérimentation

L'expérimentation était initialement prévue pour une durée de 18 mois mais a été prolongé de 9 mois le 19 février 2021. Elle a débuté le 30 septembre 2019 et s'est terminée le 30 décembre 2021.

- Population cible, professionnels et structures impliquées :

La population cible concerne les personnes de plus de 18 ans se présentant à la pharmacie et à risque selon les critères de la HAS¹ (antécédents de transfusion ou de chirurgie lourde avant 1992, tatouage, personnes originaires de pays à forte prévalence de VHC, usage de drogues même unique par voie nasale ou parentérale, incarcération etc...)

Il était prévu de dépister 5 000 personnes, parmi lesquelles étaient attendues 500 personnes ayant un TROD positif et 300 patients ayant une indication de traitement antiviral.

L'équipe mobile Hépatites (EMH) du CH de Perpignan est composée d'un médecin hépatologue, d'un infirmier, d'un assistant social et d'un médiateur social. L'équipe mobile assure :

- le pilotage et la coordination du projet,
- le recrutement et la formation des pharmaciens à la réalisation des TROD,
- la livraison du matériel nécessaire au TROD aux pharmacies participantes,
- la mise à disposition des supports de communication,
- la collecte des déchets d'activité de soins (DASRI).

Elle prend en charge les personnes avec un TROD positif pour réaliser le bilan et l'initiation du traitement de l'hépatite C (session « Test to Treat »).

Les pharmacies volontaires sont situées sur le territoire du GHT Aude Pyrénées. Les pharmaciens participants sont formés par l'EMH à l'hépatite C, au repérage des facteurs de risque, à la réalisation des TROD et à la mise en place du programme.

Modèle testé

Parcours de soins :

Le pharmacien informe la personne de la possibilité d'effectuer un dépistage par TROD VHC dans l'officine et lui propose de remplir un questionnaire pour évaluer les facteurs de risque. En cas de réponse positive à l'un des critères HAS et après consentement du patient à sa participation à l'expérimentation, le pharmacien réalise un TROD VHC. En cas de résultat positif, il informe le médecin traitant du patient et oriente ce dernier vers l'équipe mobile pour une prise en charge.

Une rémunération différenciée selon le résultat du TROD est versée aux pharmaciens : 14€ s'il est positif et 4€ s'il est négatif. Un forfait de 181 euros est ensuite versé à l'EMH pour chaque patient positif pris en charge.

¹ Fiche mémo Hépatite C : prise en charge simplifiée chez l'adulte, 2019

Principaux résultats d'évaluation

Rappel des questions évaluatives :

Déclinant les trois grands critères du cadre général de l'évaluation des expérimentations Article 51 (faisabilité, efficacité et efficience, reproductibilité), les travaux d'évaluation sur l'expérimentation « DepistC Pharma » ont cherché à traiter des problématiques suivantes :

- Analyse de la faisabilité et de l'opérationnalité : dans quelle mesure les acteurs ont-ils réellement la capacité de monter et faire fonctionner le dispositif ?
- Analyse de l'efficacité et de l'efficience : dans quelle mesure le projet a-t-il atteint ses objectifs de contribution à l'élimination de l'hépatite C grâce à la mobilisation des pharmacies de ville sur le territoire du GHT Aude-Pyrénées ? La mise en regard des résultats et des coûts et la comparaison avec les dispositifs existants dessinent-elles une prise en charge plus performante ?
- Reproductibilité : dans quelle mesure l'expérimentation est-elle capable de donner naissance à un modèle systémique de dépistage et de traitement de l'hépatite C en pharmacie de ville?

Conclusion du rapport final d'évaluation

- Faisabilité :

L'EMH a recruté et formé les pharmaciens de 23 pharmacies réparties au sein du territoire du GHT Aude Pyrénées. Les pharmacies participantes étaient bien réparties dans le territoire et couvraient les zones rurales et urbaines. L'EMH a su mobiliser plus de pharmacies que l'effectif cible de 10 pharmacies prévu dans le cahier des charges. Les pharmaciens interrogés dans le cadre de l'évaluation ont exprimé leur intérêt d'être mobilisés sur des missions de santé publique.

Les pharmaciens d'officine participants disposaient du matériel nécessaire, fourni par l'EMH tel qu'il était prévu dans le cahier des charges.

L'EMH s'est rendue disponible auprès des équipes tout au long de l'expérimentation notamment pour remobiliser les pharmacies suite au confinement.

- Efficacité :

Durant les 27 mois d'expérimentation, les 23 pharmacies participantes ont réalisé 547 dépistages. 9 TROD VHC se sont révélés positifs et 2 patients présentant une charge virale active ont finalement pu être mis sous traitement.

Effectifs de l'expérimentation

	Prévisionnel (sur 18 mois)	Réalisé (sur 27 mois)
Pharmacies participantes	10	23
Population ayant bénéficié d'un dépistage	5 000	547
TROD positif	500	9
Indication traitement antiviral	300	2

75% des personnes dépistées présentaient un ou plusieurs facteurs de risques. Les facteurs de risque les plus fréquents chez les personnes dépistées étaient :

- La présence de piercings/tatouages (28%)

- La réalisation d'un acte de chirurgie lourde avant 1990 (21,6%)
- L'entourage porteur de l'hépatite C (10%)
- Des transfusions sanguines avant 1990 (9,3%)

La formation a été appréciée et a permis aux pharmaciens d'en apprendre plus ou d'actualiser leurs connaissances sur l'hépatite C. Cependant ils ont indiqué avoir été confrontés à des difficultés pour cibler les personnes présentant des facteurs de risque selon les critères HAS. Ils déplorent également que le questionnaire pour identifier les facteurs de risque (composé de 19 questions) soit trop dense et décourage certaines personnes de le remplir. Enfin, les pharmaciens ont aussi été très mobilisés sur d'autres missions en lien avec la crise sanitaire (test, vaccination), ce qui a pu limiter leur disponibilité effective pour l'expérimentation.

La rémunération différenciée selon le résultat du test n'est pas apparue comme un critère incitatif ou dérangeant pour les pharmaciens. Les évaluateurs soulignent que la rémunération des TROD VHC est plus faible que celle d'autres tests (Covid notamment) ne nécessitant pas de démarches d'«aller vers».

Malgré un intérêt des pharmacies pour le projet, la cible de test attendue n'a donc pas été atteinte, ni en termes de personnes ayant pu bénéficier d'un dépistage en officine (10% des effectifs prévus), ni en termes de personnes dépistées positives (taux de positivité dans la population pourtant sélectionnée sur questionnaire de facteurs de risque de 1,6%, vs 10% prévue). En outre, un doute subsiste sur le fait qu'il s'agisse de nouveaux dépistages ou d'une confirmation de positivité chez des personnes qui avaient déjà connaissance de leur statut sérologique. Ces résultats questionnent la stratégie de dépistage proposée.

- Budget

Coût de l'expérimentation

	Budget prévisionnel autorisé * (sur 18 mois)	Budget consommé (sur 27 mois)
Crédits d'amorçage et d'ingénierie (FISS)	92 250€	92 250€
Prestations dérogatoires (FISS)	115 500€	3 845€
Total FISS	207 750€	96 095€

* montant maximal en rapport avec l'effectif maximal estimé

Le nombre de patients inclus et celui de personnes dépistées positives ont été beaucoup plus faibles qu'attendu (10 fois moins) sans que les charges aient été réduites, entraînant un déficit de de 56 713€ pour l'EMH.

Le coût par patient dépisté positif et conduit au traitement s'élève ainsi à plus de 75 000€.

- Reproductibilité :

Les résultats de l'évaluation montrent que, techniquement, ce dispositif est facilement transférable à d'autres officines dans d'autres régions. S'agissant de l'expertise requise, il est nécessaire de disposer de relais clairement identifiés vers lesquels vont se tourner les pharmaciens pour orienter les patients dépistés positifs afin de proposer une confirmation diagnostique et mise sous traitement. Une trentaine de centres experts des hépatites virales comme l'EMH existent en France. S'agissant du matériel, la transférabilité du dispositif est considérée comme relativement simple puisqu'il s'agit du matériel de dépistage (TROD, compresses et bacs à aiguilles) et du matériel de communication qui a déjà été produit et adapté lors de l'expérimentation. S'agissant des ressources humaines nécessaires en revanche, il est nécessaire que les pharmaciens soient disponibles pour effectuer ces tests et s'approprient le parcours avec la gestion des questionnaires, ce qui n'a pas été le cas dans le cadre de l'expérimentation. En outre, le faible nombre de personnes dépistées montre que la stratégie n'est pas adaptée en termes d'atteinte de la population cible.

En conclusion, l'accès au dépistage et à la prise en charge thérapeutique n'ont pas été véritablement améliorés dans le cadre de ce dispositif. Ces résultats démontrent la difficulté de repérer la population cible en population générale avec des facteurs de risque de VHC peu visibles et qu'il faut aller repérer. De plus, le taux de personnes dépistées positives était aussi faible par rapport aux attentes (taux de positivité de 1,6 % de la population sélectionnée selon certains critères de facteurs de risque, vs 10 % prévue). Cette démarche n'améliore pas le taux de positivité du test comparé à celui au niveau national dans les CeGIDD (1,5 % en 2016 pour les nouvellement infectés), suggérant une performance intrinsèque de la procédure de ce dépistage de l'infection VHC comparable à celle des CeGIDD.

Le modèle médico-économique fondé sur le nombre de patients dépistés positifs alors que la prévalence est faible et les charges fixes élevées est peu efficient et apparaît peu pertinent. Ces éléments n'incitent pas à reproduire le dispositif dans d'autres officines d'autres régions.

Avis et recommandations du CTIS sur la suite à donner à l'expérimentation

Compte tenu de ces différents éléments, le comité technique émet un avis défavorable à la généralisation de l'expérimentation « *Dépistage sérologique et virologique de l'Hépatite C en pharmacie d'officine* » en l'état.

Pour le comité technique/conseil stratégique

Natacha Lemaire
Rapporteuse Générale

Annexes

Positionnement conférence Nationale des présidents de CME des CHS

La conférence nationale des présidents de CME de CHS n'a pas de remarques sur les documents

Positionnement Conseil National de l'ordre des Médecins

Le Conseil national de l'Ordre des médecins a pris bonne note des avis du comité technique relatifs à la fin des expérimentations Dépist'C Pharma et T3T ainsi que leur rapport d'évaluation finale respectif.

Ces documents n'appellent aucune observation particulière de la part du CNOM. Nous prenons acte de l'arrêt de l'expérimentation.

Positionnement HAS

Expérimentations de simplification du parcours de soins hépatite C dans les populations à risque

L'objectif de renforcer le dépistage de proximité par test rapide d'orientation diagnostique (TROD) dans les populations ciblées est triple :

- diminuer le retard de prise en charge et les diagnostics de formes tardives avancées de la maladie et ainsi augmenter nombre de patients pouvant bénéficier d'un traitement efficace ;
- réduire le volume du réservoir de personnes susceptibles de transmettre le virus ;
- augmenter la proportion de personnes infectées connaissant leur statut sérologique.

Concernant le dépistage du VHC, la HAS a conclu en 2019² que, bien que l'efficacité de la stratégie universelle par rapport au dépistage ciblant les personnes les plus à risque d'exposition au VHC n'était pas démontrée, une intensification du dépistage de la population ciblée pourrait être envisagée pour augmenter le diagnostic des personnes infectées (établissements pénitentiaires, usagers de produits psychoactifs, notamment chez les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH)), ainsi démultiplier les offres de dépistage appropriées aux différents profils de populations infectées par l'hépatite C et non diagnostiquées pour permettre une meilleure acceptabilité et accès au dépistage.

Expérimentation de simplification du parcours de soins hépatite C dans les populations à risque « DEPIST'C PHARMA »

Rappel de l'objectif de cette expérimentation : proposer un dépistage de proximité de l'hépatite C par test rapide d'orientation diagnostique (TROD)³ réalisé en pharmacies d'officine, à l'intention de personnes identifiées par un court questionnaire sur l'existence d'un ou plusieurs facteurs de risque.

Principaux résultats de l'expérimentation

- Le taux de recours au dépistage en officine dans cette expérimentation par rapport à l'attente semble faible (10 % des effectifs prévus). Ces résultats démontrent la difficulté de repérer la population cible en population générale (puisque les facteurs de risque de VHC ne sont pas visibles et qu'il faut « aller les chercher »). Alors même que la prévalence de l'hépatite C dans cette zone expérimentale est plus élevée qu'en

² Évaluer l'efficacité des stratégies de dépistage du VHC, HAS 2019.

³ Les TROD ont l'avantage de la rapidité d'obtention des résultats, limitant les risques de perdus de vue associés au délai d'attente existant dans le dispositif classique, la simplicité du dépistage et la facilité d'utilisation, l'acceptabilité, l'absence de prélèvement veineux initial en cas d'accès veineux difficile, la facilité d'accès au dépistage dans un cadre médicalisé et non médicalisé, et dans des structures délocalisées au plus près des personnes à dépister, y compris des dispositifs mobiles.

moyenne en France. Au même titre, l'expérience du dépistage du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) dès 2009, a montré les difficultés de mise en œuvre de ce type de stratégie par les médecins généralistes (confrontés aussi à la problématique de ciblage) ;

- Le taux de personnes dépistées positives était aussi faible par rapport aux attentes (taux de positivité de 1,6 % de la population sélectionnée selon certains critères de facteurs de risque, vs 10 % prévue). Cette démarche n'améliore pas le taux de positivité du test comparé à celui au niveau national dans les CeGIDD (1,5 % en 2016 pour les nouvellement infectés), suggérant une performance intrinsèque de la procédure de ce dépistage de l'infection VHC comparable à celle des CeGIDD. Par ailleurs, on ne connaît pas la proportion de personnes nouvellement infectées par le VHC dans cette expérimentation.
- L'accès au dépistage et à la prise en charge thérapeutique n'ont pas été améliorés dans le cadre de ce dispositif.

Limites de cette expérimentation

- Cette expérimentation a eu lieu pendant la crise sanitaire (octobre 2019 à décembre 2021), contexte sanitaire très défavorable à l'introduction d'une nouvelle action de santé publique :
 - o les personnes à risque et ciblées par le dépistage de l'hépatite C (personnes en situation de vulnérabilité ou vivant dans un territoire isolé) ont peu recours au système de soin. A savoir, le renoncement aux soins des personnes en situation de précarité a été accru pendant la crise sanitaire (observé aussi pour l'usage des TROD COVID, les tests antigéniques COVID et de la vaccination) ; Le renoncement aux soins en officine pour ces populations est similaire, sachant que pour ces personnes la santé n'est pas une priorité ;
 - o les officines ont été fortement mobilisées pendant cette crise sanitaire, limitant la mobilisation des professionnels de santé (pharmaciens) à proposer ce dépistage à leur clientèle (exigeant du temps)⁴. La participation des pharmacies a été faible dans cette expérimentation.
- Cette démarche de dépistage en officine au vu des résultats suggère qu'elle ne cible pas suffisamment la population prioritaire à dépister. En effet, les facteurs de risque les plus fréquents chez les personnes dépistées dans cette expérimentation sont la présence de piercings/tatouages, la réalisation d'un acte de chirurgie lourde avant 1990, l'entourage porteur de l'hépatite C, des transfusions sanguines avant 1990. Les critères de sélection dans cette expérimentation s'avèrent trop large pour cibler la population prioritaire à dépister. Les populations concernées au dépistage VHC sont celles originaires de zones de forte prévalence ou/et d'incidence du VHC et qui, souvent n'ont pas recours au système de santé ou ont des difficultés ou ont des réticences pour y recourir. Les populations cibles concernent notamment les usagers de drogues injectables ou par voie nasale (passé ou actuel), les personnes ayant eu une transfusion sanguine avant 1992, la population migrante venant de pays d'endémie élevée (Afrique, Asie ou Moyen-Orient), les personnes ayant fait faire des tatouages ou des piercings avec un matériel à usage unique, les hommes ayant eu des rapports sexuels avec des hommes (HSH), les détenus et les patients infectés par le VIH ou porteurs de l'hépatite B. Elle ne touche qu'une partie de la population à cibler.

⁴ A une problématique de temps : informer, convaincre, tester, rendre les résultats, pour un montant de 4€ ou 14€ n'est pas synonyme de rentabilité dans une officine où les patients affluent (4,5 millions de personnes fréquentent les pharmacies chaque jour).

- Par ailleurs, il est à noter des disparités confirmées du taux de positivité du test selon les régions⁵ à prendre en considération pour la reproductivité des résultats selon les régions. Les pharmacies volontaires sont situées sur le territoire du GHT Aude Pyrénées⁶. Les zones rurales ainsi qu'urbaines étaient couvertes, permettant d'avoir une hétérogénéité de situations et de patients potentiels. On pourrait donc s'attendre en généralisation à des résultats d'efficacité en baisse.
- Concernant la problématique de ciblage, cette promotion « d'aller vers » en ciblant une population (par l'intermédiaire d'un questionnaire par exemple), pourrait avoir pour conséquence de stigmatiser certains groupes d'individus selon leur statut social ou comportemental, et de renforcer les inégalités sociales de santé. Il convient donc de veiller à ce que les impacts négatifs potentiels n'excèdent pas les bienfaits attendus du dépistage ciblé. Ainsi, ce risque de stigmatisation constitue un enjeu éthique à prendre en considération dans cette démarche. En effet, la réalisation d'un questionnaire en pharmacie évaluant les facteurs de risque peut rebuter certains patients en termes de confidentialité.

Points en suspens

Certains éléments d'évaluation sont manquants :

- L'efficacité de cette procédure de dépistage (comparée à celle actuelle) n'a pas été évaluée⁷. Des analyses de coût par patient dépisté ont été calculées⁸.
- La capacité de l'expérimentation à sensibiliser le public aux facteurs de risques du VHC et à l'existence de traitements efficaces n'a pas été évaluée (informations pas recueillies auprès de la clientèle des officines)
- L'acceptabilité populationnelle à participer à ce questionnaire n'a pas été évaluée au regard des profils de la clientèle ;
- L'absence d'informations sur le statut virologique (nouveaux dépistages ou confirmation de positivité chez des personnes qui avaient déjà connaissance de leur statut) Le nombre de personnes réaffectées en France est en forte croissance⁹ ;
- Un des objectifs de l'OMS pour l'élimination de l'hépatite C à l'horizon 2030, est de renforcer le dépistage de proximité par TROD dans une approche combinée du VIH, VHC, VHB ; Cette démarche en combinant d'autres tests pourraient être plus performant (non évalué).

En conclusion

Pour les personnes prioritaires et éloignées du système de santé, cette démarche innovante d'aller chercher la population cible en population générale (« d'aller-vers ») ne semble peu performant en termes de taux de recours au dépistage et de taux de positivité. L'évaluation montre que les modalités de ciblage et de dépistage n'ont pas permis d'atteindre la volumétrie attendue.

⁵ Par exemple, les régions présentant les plus forts taux de tests anti-VHC étaient l'Île-de-France (95/100 000 habitants), Paca (61/100 000 habitants), la Guyane (57/100 000 habitants), l'Occitanie (56/100 000 habitants).

⁶ Le périmètre géographique a été choisi du fait de la forte précarité de la région présentant des indices de défavorisation importants, facteurs de risque « indirects » pour l'hépatite C

⁷ Cette nouvelle intervention justifie-t-elle sa mise en place et son remboursement par la collectivité par rapport à une ou plusieurs alternatives existantes ?

⁸ Le coût par patient dépisté positif et conduit au traitement s'élève ainsi à plus de 75 000€. Le nombre de patients inclus et celui de personnes dépistées positives ont été beaucoup plus faibles qu'attendu (10 fois moins) sans que les charges aient été réduites, entraînant un déficit de 56 713€ pour l'EMH.

⁹ Les dernières données indiquaient une augmentation de l'incidence de la réinfection du VHC pour les HSH infectés par le VIH (2,52/100 personnes-années en 2012 vs. 2,92/100 en 2016) et suggèrent la poursuite des pratiques à risque après guérison du VHC.

Ainsi à la vue des éléments disponibles, la HAS partage l'avis du CTIS en défaveur d'une généralisation de l'expérimentation « Dépistage sérologique et virologique de l'Hépatite C en pharmacie d'officine ».

La redéfinition des critères de sélection de la population cible à partir d'un questionnaire court, pourrait améliorer les résultats de performance de cette expérimentation, ainsi que la réalisation de cette expérimentation hors contexte de crise sanitaire forte. Une analyse de l'efficacité semble nécessaire.

Pour les populations réinfectées (représentant une part grandissante de la population cible), ou des personnes informées des risques de VHC ou en situation de comportement à risque, cette stratégie de dépistage pourrait être une offre supplémentaire de dépistage possible (de premier recours). Des mesures de sollicitations au dépistage dans une stratégie de prévention pour les populations cibles, (notamment, sensibiliser les personnes ayant des comportements à risque) doivent être concomitantes pour une meilleure acceptabilité.
