

[Hepatitis C in a psychiatric setting: A forgotten reservoir?]

B Rolland, F Bailly, C Cutarella, O Drevon, P Carrieri, A Darque, N Hallouche, N Maptue, S Pol, P-M Llorca, et al.

► **To cite this version:**

B Rolland, F Bailly, C Cutarella, O Drevon, P Carrieri, et al.. [Hepatitis C in a psychiatric setting: A forgotten reservoir?]. *L'Encéphale*, Elsevier Masson, 2020, pp.S0013-7006(20)30082-8. 10.1016/j.encep.2020.03.003 . inserm-03104185

HAL Id: inserm-03104185

<https://www.hal.inserm.fr/inserm-03104185>

Submitted on 8 Jan 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.





Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Perspectives / Opinion

Hépatite C en milieu psychiatrique : un réservoir oublié ?

Hepatitis C in a psychiatric setting: A forgotten reservoir?

B. Rolland^{a,*}, F. Bailly^b, C. Cutarella^c, O. Drevon^d, P. Carrieri^{e,f}, A. Darque^g,
N. Hallouche^{h,i,1}, N. Maptue^j, S. Pol^{k,l}, P.-M. Llorca^m, J.-P. Lang^{n,o}

^a Service universitaire d'addictologie de Lyon (SUAL), CH Le Vinatier, hospices civils de Lyon, université de Lyon, UCBL, Lyon, France

^b Service d'hépatologie et d'addictologie, hôpital de la Croix-Rousse, hospices civils de Lyon, Lyon, France

^c Clinique Saint-Barnabé, Ramsay-Général de Santé, Marseille, France

^d Santé basque développement, Bayonne, France

^e SESSTIM, Sciences économiques & sociales de la santé & traitement de l'information médicale, Aix Marseille Univ, Inserm, IRD, Marseille, France

^f ORS PACA, Observatoire régional de la santé Provence-Alpes-Côte d'Azur, Marseille, France

^g Pharmacie centrale, hôpital de la Conception, APHM, Marseille, France

^h GHU Paris Psychiatrie et Neurosciences, Paris, France

ⁱ Association nationale pour la promotion des soins somatiques en santé mentale (ANP3SM), Paris, France

^j Centre mutualiste d'addictologie de Saint-Galmier, Mutualité française Loire - Haute Loire SSAM - Eovi Mcd santé et services, Saint-Etienne, France

^k Unité d'hépatologie, Assistance publique-Hôpitaux de Paris, hôpital Cochin, Paris, France

^l Université de Paris, Inserm U-1223, Institut Pasteur, Paris, France

^m CMP B, CHU, EA 7280, Université Clermont Auvergne, Clermont-Ferrand, France

ⁿ Les Toises Centre de Psychiatrie et Psychothérapie, Lausanne, Suisse

^o Centre d'information régional sur les drogues et dépendances Alsace, Strasbourg, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 16 septembre 2019

Accepté le 13 mars 2020

Disponible sur Internet le xxx

Mots clés :

Hépatite C

Psychiatrie

Santé publique

Keywords:

Hepatitis C

Psychiatry

Public health

RÉSUMÉ

L'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) est une maladie transmissible qui évolue vers la chronicité dans environ 70 % des cas. Le VHC chronique touche ainsi 0,5 à 1 % de la population, et entraîne d'importantes complications hépatiques mais aussi extra-hépatiques. Aujourd'hui, de nouveaux traitements antiviraux permettent de guérir plus de 95 % des patients en quelques semaines, et la France envisage désormais une élimination du VHC pour 2025. Cela nécessitera de cibler les populations les plus touchées, notamment les usagers de drogues par injection (UDI), mais aussi d'identifier des « réservoirs », au sein desquelles la transmission du VHC continue d'évoluer à bas bruit. Les hôpitaux psychiatriques pourraient constituer l'un de ces réservoirs. Le VHC chronique affecterait environ 5 % des patients en hôpital psychiatrique, notamment car les UDI et anciens UDI sont fréquemment atteints de troubles psychiatriques. D'autres modes de transmission pourraient exister, liés aux conditions hospitalières de promiscuité. Traiter le VHC en psychiatrie s'inscrit dans le cadre du projet national d'élimination. Mais, à l'échelle individuelle, le traitement du VHC doit aussi être conçu comme une part du traitement psychiatrique, car le VHC a un tropisme nerveux et entraîne des phénomènes d'inflammation cérébrale qui favorisent certains troubles psychiatriques, en particulier l'anxiété et la dépression. Les soignants, les patients, et leurs familles, devront participer à une stratégie nationale de « micro-élimination » du VHC en psychiatrie. La cascade de soins devra être adaptée aux spécificités de la discipline, en particulier l'accès au traitement pour les patients devant rester en milieu hospitalier.

© 2020 L'Encéphale, Paris. Cet article est publié en Open Access sous licence CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

ABSTRACT

Hepatitis C is a transmissible hepatic and extra-hepatic disease caused by the hepatitis C virus (HCV). HCV develops into a chronic infection among approximately 70% of the contaminated subjects. Chronic HCV infection is estimated to affect between 0.5% and 1% of the general population in France, which causes an important burden of disease, in particular due to the occurrence of cirrhosis and liver cancer.

* Auteur correspondant. Bâtiment 502, CH Le Vinatier, 95, boulevard Pinel, 69500 Bron, France.

Adresse e-mail : benjrolland@gmail.com (B. Rolland).

¹ <https://www.anp3sm.com/>.

New antiviral drugs now allow to cure more than 95% of patients in just a few weeks of treatment with very limited safety issues. This therapeutic revolution has led the World Health Organization and many national governments to aim for an elimination of HCV, which has been defined as a 90%-reduction of the incidence rate, and a 65%-reduction in the number of HCV-related deaths on the basis of the 2015 figures. In this respect, the French Ministry of Health has recently decided to extend the ability to prescribe the new antiviral drugs to any physician. However, the elimination campaign of HCV will also need to correctly identify, screen, and treat the main target populations. If people who inject drugs (PWIDs) certainly constitute the most important population concerned by the challenge of HCV elimination, more hidden reservoirs in which HCV transmission can insidiously evolve should be identified and specifically targeted as well. Inpatient psychiatric populations might constitute one of these hidden reservoirs. International data suggest that chronic HCV infection affects approximately 5% of psychiatric inpatients in Europe. This very high prevalence estimate can in part be due to the very frequent psychiatric disorders found among the current or former PWIDs. However, a part of the seropositive patients does not report a history of drug use, and other factors could contribute to the increased risk of contamination in this population including atypical routes of transmission related to institutional promiscuity. Exploring the general profile and risk-behaviors of the psychiatric inpatients found infected by the HCV is thus warranted for future studies. Screening and treating HCV in the specific population of psychiatric patients is part of the general public health objective of eliminating HCV at a national level. Moreover, it also directly fits into the individualized psychiatric care. Many recent data suggest that HCV also has a neural tropism, in particular within glial cells, such as astrocytes or oligodendrocytes. As such, HCV foments inflammatory processes in the brain and contributes to cognitive impairments and psychiatric symptoms such as anxiety or depression. At the individual level, treating HCV infection can improve the psychiatric state and increase patients' outcomes in terms of well-being and quality of life. For all these reasons, the field of psychiatry needs local and national actions for informing and training professionals about HCV screening and treating modalities. Patient and family associations also need to be involved in this general effort of micro-elimination. A key role should be assigned to the general practitioners embedded within inpatient psychiatric units. They are the best fitted professionals to screen, treat, and empower patients, to inform and train other caregivers of the psychiatric field, and to act as a relay with hepatology teams if required. Hospital pharmacists are other important stakeholders. In a national context in which the funding of psychiatric care, including medications, is based on predefined funding envelopes, innovative initiatives will have to be set up by local or national health authorities, in partnership with pharmacists, to allow for the treatment of psychiatric inpatients. In conclusion, the world of psychiatry is a possible hidden reservoir of HCV and, as such, a part of the challenge for eliminating the virus. Patients, families, and caregivers will have to be correctly sensitized and trained to play their role in the process. Specific investigations will be required to better understand why such an increased prevalence of HCV is observed in this population. Specific adaptations of the cascade of care within psychiatric settings, including access to treatment, will need to be designed, implemented, and evaluated for reaching micro-elimination of HCV in psychiatry.

© 2020 L'Encéphale, Paris. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

L'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) est une maladie transmissible qui touche principalement le foie mais peut aussi atteindre d'autres organes. Le VHC entraîne une infection hépatique aiguë souvent asymptomatique qui évolue vers la chronicité dans 70 % des cas. La gravité de l'hépatite C est donc variable, pouvant entraîner une forme bénigne guérissant spontanément en quelques semaines, mais étant responsable chez la majorité des personnes infectées d'une hépatite chronique, maladie potentiellement grave qui s'installe à vie [1]. La prévalence du VHC chronique en population générale serait de 0,5 à 1 % en France [2]. Le VHC est principalement transmis par le sang et les modes de contamination les plus fréquents sont l'usage de drogues injectables, et d'une manière plus globale, des injections ou soins à risques, en particulier la transfusion de sang ou de produits dérivés du sang sans dépistage préalable adapté. À l'échelle mondiale, environ 71 millions d'individus sont porteurs chroniques de l'hépatite C [1] et risquent de développer une cirrhose, un cancer du foie et des manifestations extra-hépatiques. Environ 400 000 personnes dans le monde meurent chaque année de l'hépatite C, la plupart du temps des conséquences d'une cirrhose ou d'un carcinome hépatocellulaire [1].

Jusqu'en 2015, le traitement de l'hépatite C chronique reposait sur l'association d'interféron (une cytokine) et de ribavirine (un antiviral non spécifique du VHC) qui avait une efficacité limitée (40 à 60 % de guérisons) [3], et exposait les patients à de nombreux effets secondaires parfois sévères, notamment psychiatriques, avec des états dépressifs parfois sévères, voire des états

déliants et/ou hallucinatoires [4,5]. Le lien entre VHC et psychiatrie dépasse toutefois la question des anciens traitements, car le VHC chronique lui-même, peut être vecteur de troubles dépressifs, anxieux, ou de troubles cognitifs moins spécifiques [5,6]. Mais, depuis quelques années, de nouveaux médicaments antiviraux agissant spécifiquement sur la réplication du VHC (antiviraux directs) permettent de guérir en quelques semaines plus de 95 % des personnes infectées, réduisant ainsi le risque de contamination à l'échelle populationnelle, et les risques inhérents à l'infection chez les sujets traités [3]. L'Organisation mondiale de la santé et de nombreux gouvernements nationaux se sont donc fixé comme objectif une « élimination » du virus, définie comme une réduction de 90 % du taux d'incidence et de 65 % du nombre de morts en lien avec le VHC, entre 2015 et 2030 [3]. Dans ce contexte, le ministère de la Santé s'est positionné en faveur du traitement universel des porteurs du VHC en 2017, et a élargi la prescription des traitements antiviraux directs à tout médecin en mai 2019, alors que cette prescription était jusqu'alors réservée aux spécialistes [7].

L'un des principaux enjeux de l'objectif d'élimination est de correctement cibler et agir sur les principales populations concernées. La population à cibler en priorité est sans aucun doute celle des usagers de drogues injectables (UDI), chez qui la prévalence du VHC se situe en France entre 35 et 75 % selon les études [8], et qui constitueraient environ 80 % des cas incidents dans les pays à hauts niveaux de revenus [9]. Le milieu de l'addictologie et les structures de réduction des risques et des dommages sont déjà particulièrement informés et impliqués de l'enjeu et des moyens

nécessaires à mettre en place pour parvenir à l'objectif visé [10]. Mais, à côté des UDI, d'autres populations pourraient constituer des cibles importantes à repérer et à traiter, afin d'éviter la persistance de « réservoirs » épidémiologiques évoluant à bas bruit, et risquant ainsi de compromettre l'objectif d'élimination [3].

Les hôpitaux psychiatriques pourraient bien être l'un de ces « réservoirs » de patients atteints par le VHC qu'il convient de ne surtout pas oublier. Une méta-analyse internationale de 2016 retrouvait en moyenne en Europe une prévalence du VHC chronique en population psychiatrique de l'ordre de 5 % [11], soit 5 à 10 fois la prévalence en population générale. En France, on ne dispose que de très peu de chiffres pour l'instant. Une estimation de 6 à 7 % a été fournie par les pouvoirs publics en 2008 [12], mais ce chiffre provient d'une étude présentée uniquement en congrès, et datant de la première moitié des années 2000 [13]. La sur-prévalence constatée en population psychiatrique est très probablement en partie liée au fait que les UDI ou anciens UDI ont très fréquemment des comorbidités psychiatriques. On estime à quasiment 50 % la proportion d'usagers d'opioïdes non-médicamenteux ayant une comorbidité psychiatrique [14]. Les anciens UDI ont parfois pu se contaminer dans le passé, à une époque où le milieu addictologique était moins sensibilisé au dépistage, puis avoir ultérieurement arrêté leur usage de drogues tout en restant porteurs du VHC. Dans ces situations, le repérage des antécédents d'usage de drogues par injection, et donc le dépistage du VHC peut ne pas être réalisé lorsque ces patients sont hospitalisés en psychiatrie.

Les antécédents d'usage de drogues par injection n'expliquent pas entièrement la sur-prévalence du VHC chronique constatée en milieu psychiatrique. Une étude épidémiologique américaine de 2003 réalisée en milieu psychiatrique retrouvait ainsi que seuls 2/3 des patients retrouvés séropositifs au VHC rapportaient des antécédents d'usage de substances [15]. D'une manière générale, les personnes restant de manière chronique en milieu confiné, par exemple en prison ou en foyer d'accueil, ont plus de risques d'être séropositifs au VHC [16]. La promiscuité, les rapports sexuels, en particulier anaux et/ou traumatiques, mais aussi les échanges de certains matériels tels que des rasoirs ou des brosses à dents, ou les échanges d'autres matériels de consommation de produits avec risque de contact sanguin (paille, etc.), ont été avancés pour être des modes de contamination rares ou atypiques mais qui pourraient expliquer un sur-risque dans certaines populations vulnérables, dont les patients atteints de troubles mentaux sévères et restant de manière prolongée en institutions psychiatriques, pourraient faire partie [16].

Le repérage et le traitement du VHC en milieu psychiatrique sont donc indispensables pour atteindre l'objectif d'élimination fixé par les pouvoirs publics pour 2025. Les professionnels de la psychiatrie doivent être prêts à jouer leur rôle dans ce défi national de santé publique. Plus important encore, des données scientifiques récentes suggèrent que le VHC a également un tropisme cérébral, en particulier au sein de certaines cellules gliales, qui semble à l'origine de phénomènes d'inflammation cérébrale [17], et pourrait concourir à l'apparition ou à l'aggravation des troubles cognitifs et des états anxio-dépressifs précédemment évoqués [6]. L'infection virale chronique peut aussi entraîner des signes généraux dont le plus fréquent est la fatigue chronique qui pourra s'intriquer avec les symptômes de la pathologie psychiatrique et impacter sa prise en soins. Au-delà de l'enjeu épidémiologique d'une élimination du virus en France, le repérage et le traitement du VHC chez les sujets atteints de troubles mentaux font partie de la prise en charge de la pathologie psychiatrique. Cet aspect physiopathologique est particulièrement important à prendre en considération alors que s'ouvre depuis quelques années une nouvelle ère de la psychiatrie, dans laquelle le repérage et la prise en compte thérapeutique des anomalies neuro-immunologiques en lien avec les symptômes et les

pathologies psychiatriques joue un rôle de plus en plus fondamental dans la pratique clinique [18].

Le traitement de l'hépatite C connaît aujourd'hui un tournant historique, avec des perspectives réalistes d'élimination du virus dans la décennie qui vient. Les malades atteints de troubles psychiatriques, trop souvent exclus des soins somatiques, risquent d'être insuffisamment dépistés, orientés vers les soins, et soignés. La psychiatrie devra être impliquée dans les mesures qui seront nationalement mises en place pour atteindre l'objectif défini par les pouvoirs publics. Il est aujourd'hui nécessaire de réaliser en France des études sur la situation épidémiologique du VHC en milieu psychiatrique, en particulier en milieu hospitalier. Il est par ailleurs important d'explorer dans quelle mesure les patients hospitalisés sur de longues durées présentent des risques plus importants de séropositivité, ce qui renforcerait l'hypothèse selon laquelle des modes de contamination atypiques concourent à la propagation du virus dans ces populations.

Il faut également sensibiliser le milieu psychiatrique aux enjeux de santé publique de l'élimination du VHC, et à l'importance d'une information adaptée des soignants, mais aussi des patients et de leur entourage. L'implication des patients dans la prise en soins d'une maladie comme l'hépatite C peut devenir un véritable outil d'« empowerment » des patients psychiatriques vers de meilleurs comportements de santé. Le rôle des médecins généralistes travaillant en institution psychiatrique est également fondamental pour coordonner cette mission d'information et de dépistage, et articuler les soins et les formations avec les services d'hépatologie concernés. Un autre enjeu majeur du repérage et traitement de l'infection chronique par le VHC en milieu psychiatrique est la question de la prise en charge du coût des traitements. Même si les prix des principales molécules ont nettement baissé depuis leur arrivée sur le marché il y a quelques années, ils restent élevés en comparaison aux traitements utilisés en psychiatrie. Le mode de financement de la psychiatrie, en particulier le financement des produits pharmaceutiques, s'inscrit dans le cadre d'une dotation annuelle de fonctionnement fixée annuellement. Sans disposition particulière, les pharmacies centrales des hôpitaux psychiatriques vont se retrouver en difficulté pour pouvoir couvrir les coûts des traitements antiviraux, pour les patients hospitalisés de manière chronique et ne pouvant bénéficier d'une rétrocession ambulatoire. L'évolution en cours du système de financement de la psychiatrie permettra sans doute de remédier définitivement à ce problème, mais une solution transitoire serait bienvenue pour amorcer l'effort de dépistage et de traitement du VHC dans cette importante population à risque.

Déclaration de liens d'intérêts

Benjamin Rolland déclare des liens d'intérêt avec les laboratoires Abbvie, Gilead, et MSD. François Bailly déclare des liens d'intérêt avec Gilead et Abbvie. Christophe Cutarella déclare des liens d'intérêt avec Gilead. Patrizia Carrieri déclare des liens d'intérêt avec MSD. Albert Darque déclare des liens d'intérêt avec Gilead. Nabil Hallouche déclare des liens d'intérêt avec Gilead. Stanislas Pol déclare des liens d'intérêt comme membre de comités pour BMS, Janssen Cilag, Gilead, Roche, Merck/Schering-Plough, Abbvie, Biotest, et Shinogui, comme orateur pour BMS, Gilead, Merck/Schering-Plough, et Abbvie, et il a reçu des financements de recherche de la part de Gilead, Merck/Schering-Plough, et Abbvie. P-M Llorca déclare avoir participé à des groupes d'experts organisés par les laboratoires Abbvie, Allergan, Gedeon Richter, Gilead, Janssen, Lundbeck, Otsuka, Recordati, Sanofi, Teva, avoir coordonné des études cliniques pour Janssen et Teva et reçu des financements pour des projets de recherche, des honoraires en tant que consultant, qu'orateur dans des symposium, reçu des financements de

déplacements et d'hébergements lors de congrès, des laboratoires Allergan, Gedeon Richter, Janssen, Lundbeck, Otsuka, Recordatti, Sanofi, Teva. Les autres auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] World Health Organization. Hepatitis C. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>.
- [2] Association française pour l'étude du foie (AFEF). La fin de l'épidémie d'hépatite C en France dès 2020. Communiqué de Presse du 16 février 2016. <http://www.transhepate.org/actualites/Communique-de-Presse-Recommandations-VHC-Fev-2016-AFEF.pdf>.
- [3] Thomas DL. Global elimination of chronic hepatitis. *N Engl J Med* 2019;380(21):2041-50.
- [4] Constant A, Castera L, Dantzer R, et al. Mood alterations during interferon-alfa therapy in patients with chronic hepatitis C: evidence for an overlap between manic/hypomanic and depressive symptoms. *J Clin Psychiatry* 2005;66(8):1050-7.
- [5] Schaefer M, Capuron L, Friebe A, et al. Hepatitis C infection, antiviral treatment and mental health: a European expert consensus statement. *J Hepatol* 2012;57(6):1379-90.
- [6] Negro F, Forton D, Craxi A, et al. Extrahepatic morbidity and mortality of chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2015;149(6):1345-60.
- [7] Ministère des Solidarités et de la Santé. Simplification de l'accès au traitement contre l'hépatite C chronique. Communiqué de Presse du 20 mai 2019. <https://solidarites-sante.gouv.fr/actualites/presse/communiqués-de-presse/article/simplification-de-l-acces-au-traitement-contre-l-hepatite-c-chronique>.
- [8] Observatoire Français des Drogues et Toxicomanies (OFDT). Évolution de la prévalence de l'infection par le virus de l'hépatite C parmi les usagers de drogues par voie injectable; 2018 <https://www.ofdt.fr/pdf/900>.
- [9] Trickey A, Fraser H, Lim AG, et al. The contribution of injection drug use to hepatitis C virus transmission globally, regionally, and at country level: a modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2019;4(6):435-44.
- [10] Fédération Addiction. Hépatite C : tous les outils pour agir ! Communiqué de Presse du 6 juin 2018. <https://www.federationaddiction.fr/hepatite-c-tous-les-outils-pour-agir/>.
- [11] Hughes E, Bassi S, Gilbody S, et al. Prevalence of HIV, hepatitis B, and hepatitis C in people with severe mental illness: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 2016;3(1):40-8.
- [12] Agence Française de Sécurité Sanitaire et des Produits de Santé (AFSSAPS). Évaluation et prise en soins des troubles psychiatriques chez les patients adultes infectés par le virus de l'hépatite C et traités par interféron alfa et ribavirine (04/06/2008). https://ansm.sante.fr/content/download/6198/60098/version/3/file/map-psy-hepatite_c.pdf.
- [13] Lang JP, Schmitter S, Benassi S, et al. Prise en charge de l'hépatite chronique C : une urgence psychiatrique ? *L'Information psychiatrique* 2009;85:629-39.
- [14] Goldner EM, Lusted A, Roerecke M, et al. Prevalence of Axis-1 psychiatric (with focus on depression and anxiety) disorder and symptomatology among non-medical prescription opioid users in substance use treatment: systematic review and meta-analyses. *Addict Behav* 2014;39(3):520-31.
- [15] Dinwiddie SH, Shicker L, Newman T. Prevalence of hepatitis C among psychiatric patients in the public sector. *Am J Psychiatry* 2003;160(1):172-4.
- [16] European Centre for Disease Prevention and Control. Hepatitis B and C epidemiology in selected population groups in the EU/EEA. Stockholm: ECDC; 2018 <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/Hepatitis-B-C-epidemiology-in-selected-populations-in-the-EU.pdf>.
- [17] Pflugrad H, Meyer GJ, Dirks M, et al. Cerebral microglia activation in hepatitis C virus infection correlates to cognitive dysfunction. *J Viral Hepat* 2016;23(5):348-57.
- [18] Pape K, Tamouza R, Leboyer M, et al. Immunoneuropsychiatry - novel perspectives on brain disorders. *Nat Rev Neurol* 2019;15(6):317-28.