

Programme national de lutte contre les hépatites virales

PNHEP 2023-2028



LE GOUVERNEMENT
DU GRAND-DUCHÉ DE LUXEMBOURG
Ministère de la Santé
et de la Sécurité sociale

Direction de la santé



Remerciements

Nous souhaitons exprimer notre profonde gratitude envers les équipes dévouées qui ont joué un rôle fondamental dans la lutte contre les hépatites virales en apportant une contribution substantielle à nos initiatives de santé publique. Nous tenons tout d'abord à exprimer notre reconnaissance envers le Service National des Maladies Infectieuses et à la direction du CHL, ainsi qu'à la Croix-Rouge luxembourgeoise, la division de l'inspection sanitaire, le service communication, le pôle médecine préventive et santé des populations et le service santé des réfugiés de la Direction de la santé du ministère de la Santé et de la Sécurité sociale. Nous sommes également reconnaissants envers la Ligue médico-sociale, les Centres de soins pour usagers de drogues (ABRIGADO – CNDS, Kontakt 28 et Kontakt ESCH- JDH, Le service Escale – Médecins du Monde – CHEM), les équipes de soins des centres pénitentiaires Schrassig, Uerschterhaff et Givenich, ainsi que le Luxembourg Institute of Health (LIH) et les laboratoires de référence en hépatites et VIH (CHL et LNS) et tout autre acteur impliqué dans la lutte contre les hépatites virales. Votre engagement et votre collaboration précieuse ont grandement contribué à nos efforts communs pour réduire le fardeau des hépatites virales.

Comité de rédaction :

Dr Pit Braquet : médecin infectiologue et coordinateur national du programme hépatites

Dr Carole Devaux : présidente du Comité de surveillance du SIDA, des hépatites infectieuses et des maladies sexuellement transmissibles, responsable du groupe de recherche HIV Clinical and Translational Research au Luxembourg Institute of Health

Mme Laurence Mortier : vice-présidente du Comité de surveillance du SIDA, des hépatites infectieuses et des maladies sexuellement transmissibles, chargée de direction HIV Berodung Croix-Rouge luxembourgeoise

Dr Yolanda Pires : Division de l'inspection sanitaire, Direction de la santé

Comité de lecture :

Comité de surveillance du SIDA, des hépatites infectieuses et des maladies sexuellement transmissibles



Sommaire

Abréviations	5
Résumé exécutif	6
1. Introduction.....	41
1.1. Situation épidémiologique dans le monde.....	41
Les hépatites virales en Europe.....	41
L'Hépatite C au Luxembourg	45
Hépatite B et delta au Luxembourg	52
Autres hépatites virales au Luxembourg.....	54
2. Leçons du plan hépatites 2018-2022 et propositions d'améliorations.....	56
Principaux acquis du plan hépatites 2018-2022	56
Principaux obstacles :	56
3. Objectifs de santé publique dans la lutte contre les hépatites virales	58
3.1. Vision	58
3.2. Vue d'ensemble des objectifs stratégiques.....	59
3.3. Groupes-clés.....	60
4. Les axes d'intervention du programme national de lutte contre les hépatites 2023-2028.....	62
4.1. Axe 1 : Veille épidémiologique	62
4.2. Axe 2 : Prévention primaire.....	66
4.3. Axe 3 : Promouvoir le dépistage et le diagnostic précoce	70
4.4. Axe 4 : Améliorer l'accès aux soins.....	75
5. Pilotage, suivi et évaluation	81
5.1 Pilotage.....	81
5.2 Suivi et évaluation	81
6. Interfaces.....	82
7. Conclusion	83
8. Tableau récapitulatif des mesures	43
9. Annexe.....	47
I. Indicateurs épidémiologiques pour le VHC et VHB.....	47
II. Indicateurs d'activité et de performance.....	48
10. Bibliographie.....	49



Abréviations

AAD : Antiviraux à Action Directe

Ag HBs : Antigène de surface de l'hépatite B

CHL : Centre Hospitalier de Luxembourg

CPL : Centre pénitentiaire de Luxembourg

ECDC: European Centre for Disease Prevention and Control

EEE : Espace économique européen

HVA : Hépatite virale A

HVB : Hépatite virale B

HVC : Hépatite virale C

HVD : Hépatite virale D

HVE : Hépatite virale E

INSA : Inspection sanitaire

MST : Maladies Sexuellement Transmissibles

OEDT : Observatoire Européen des Drogues et des Toxicomanies

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PNHEP : Programme national de lutte contre les hépatites virales

SVR : Sustained Virological Response

SNMI : Service National de Maladies infectieuses

TROD : Tests rapides d'orientation diagnostique

UDI : usagers de drogues injectables

UE : Union européenne

VHA : Virus de l'hépatite A

VHB : Virus de l'hépatite B

VHC : Virus de l'hépatite B

VHD : Virus de l'hépatite D

VHE : Virus de l'hépatite E

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine



Résumé exécutif

L'hépatite virale reste un défi important dans la région européenne de l'OMS, avec environ 14 millions de personnes estimées être infectées par l'hépatite B (VHB) et 12 millions par l'hépatite C (VHC). En 2019 seulement, 19 000 nouvelles infections chroniques par le VHB et 300 000 infections par le VHC ont été recensées, entraînant chaque année environ 56 000 décès liés au VHB et 112 500 décès liés au VHC. Bien que la prévalence du virus de l'hépatite D (VHD) dans la région européenne ne soit pas bien connue, les estimations mondiales indiquent son impact sur les patients atteints du VHB. Le VHD peut aggraver la maladie du foie chez les personnes atteintes d'hépatite B récente (aiguë) ou à long terme (chronique).

En 2016, l'Assemblée mondiale de la santé (organe décisionnel suprême de l'OMS) avait adopté une résolution visant à éliminer l'hépatite virale d'ici à 2030¹. En 2022, les stratégies mondiales du secteur de la santé pour la période 2022-2030 ont l'objectif de mettre fin au VIH, à l'hépatite virale B et C, ainsi qu'aux infections sexuellement transmissibles d'ici 2030 (OMS, 2022). Les stratégies préconisent de mieux cibler les efforts pour atteindre ceux qui sont les plus touchés et les plus exposés au risque de ces maladies et pour lutter contre les inégalités. En 2023, l'OMS a formulé cinq directions stratégiques pour éliminer l'hépatite virale et donné les cibles à atteindre pour éliminer le VHB et VHC en tant que problème de santé publique (OMS, 2022). Pour atteindre cet objectif d'élimination, il y a la nécessité d'une intervention plus intensive et coordonnée. Les épidémies virales affectent de manière disproportionnée les personnes les plus exposées au risque de transmission : les personnes qui s'injectent ou consomment des drogues, les travailleur(se)s du sexe, les personnes incarcérées ou vivant en milieu fermé, les personnes ayant subi des procédures médicales dangereuses, les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes, les nourrissons nés de mères porteuses de l'Ag HBs, les citoyens nés à l'étranger et originaires de pays à forte charge de morbidité, les migrants, les populations mobiles et les personnes touchées par un conflit.

L'accès aux services de première nécessité demeure inadéquat pour de nombreuses personnes exposées à un risque élevé d'infection en raison de contraintes financières, d'obstacles culturels, de stigmatisation et de discrimination. L'OMS recommande depuis 2022 une prise en charge adaptée à chaque patient au plus proche de son lieu de vie ou dans un lieu où le patient est déjà suivi. Ainsi, le programme stratégique actuellement en vigueur repose sur une approche multisectorielle et participative qui rassemble différents acteurs clés engagés dans la lutte contre les hépatites virales au Luxembourg.

L'objectif de ce programme vise à éliminer la transmission des hépatites virales au Luxembourg et à garantir que toute personne atteinte de ces maladies ait accès à des soins et des traitements à la fois sûrs, abordables et efficaces. Ce programme se concentre sur des modèles de services centrés sur les individus et les groupes. Quatre axes stratégiques ont été définis pour renforcer des mesures de prévention de la transmission des hépatites virales, de la vaccination, du dépistage, du diagnostic de l'hépatite chronique et de leur traitement. Des mesures complémentaires seront mises en œuvre pour atteindre les objectifs du plan stratégique, notamment pour améliorer la formation du personnel et diminuer la stigmatisation des populations clés.

¹ https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/206453/WHO_HIV_2016.04_eng.pdf



1. Introduction

1.1. Situation épidémiologique dans le monde

L'hépatite virale reste un défi majeur de santé publique à l'échelle mondiale et dans la région européenne de l'OMS. L'hépatite virale est une inflammation du foie et il existe cinq principaux virus de l'hépatite (A, B, C, D, E), avec les types B et C menant souvent à une maladie chronique.

Malgré une réduction de l'incidence du VHB et du VHC, l'hépatite virale reste l'une des principales causes de mortalité liée à l'hépatite. Dans le monde, chaque année, environ 43 000 personnes meurent du VHB et 64 000 du VHC (Organisation mondiale de la Santé, 2022). Les estimations les plus récentes indiquent qu'environ 296 millions de personnes vivent avec une infection chronique par le VHB et 58 millions avec une infection chronique par le VHC (World Health Organization, 2021). En 2019, l'OMS a estimé que les hépatites virales B et C étaient responsables de 1,1 millions de morts dans le monde, avec 820 000 morts liés à l'hépatite B² et 290 000 morts liés à l'hépatite C³.

En 2022, la prévalence mondiale de l'infection par le VHB a été estimée à 3,2%, ce qui correspond à 257,5 millions (216,6-316,4) d'individus positifs pour l'Ag HBs. Parmi ces personnes, 36 millions ont été diagnostiquées, et seulement 6,8 millions des 83,3 millions estimés éligibles au traitement ont été mis sous traitement. La prévalence chez les enfants âgés de 5 ans ou moins a été estimée à 0,7%, ce qui correspond à 5,6 millions d'enfants infectés par le VHB (Polaris Observatory Collaborators, 2023). La prévalence mondiale du VHB a diminué depuis les dernières estimations de 2016 en raison de la poursuite des programmes de vaccination, de la mortalité et de la disponibilité accrue des données sur la prévalence.

En 2019, la prévalence mondiale de l'infection par le VHC a été estimée à 0,75% par l'OMS. Au 1er janvier 2020, la prévalence mondiale de l'infection virémique par le VHC a été estimée à 0,7% ce qui correspond à 56,8 millions d'infections (Polaris Observatory Collaborators, 2023). Ce chiffre représente une diminution de 6 à 8 millions d'infections virémiques par rapport à l'estimation de la prévalence en 2015 de 63,6 millions d'infections (prévalence de 0-9 %). Fin 2020, on estime à 12,9 millions le nombre de personnes vivant avec une infection virémique diagnostiquée et que 641 000 patients ont débuté un traitement. Il est donc nécessaire de recentrer les efforts à faire pour atteindre les objectifs d'élimination mondiale d'ici 2030.

Les hépatites virales en Europe

Les hépatites B et C représentent toujours un problème important en Europe, et l'objectif ambitieux de leur élimination d'ici à 2030 reste un défi. Dans la région européenne de l'OMS, on estime à 14 millions le nombre de personnes infectées par le virus de l'hépatite B (VHB) et 13 millions sont chroniquement infectées par le virus de l'hépatite C (VHC). Ensemble, ces deux infections sont responsables de 96% de tous les décès attribués à l'hépatite virale (Organisation mondiale de la Santé,

² Hépatite B : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>

³ Hépatite C : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>



2022). La prévalence du VHB et du VHC en Europe est relativement plus faible que dans d'autres régions du monde. Il y a eu une diminution du nombre de nouveaux cas d'infections par le VHB et le VHC signalées dans l'Union européenne (UE) et l'Espace économique européen (EEE). Cependant, environ six millions de personnes continuent à faire face à des infections chroniques par le VHB ou le VHC (European Centre for Disease Prevention and Control, 2022d). En 2019, l'Europe centrale et de l'Est présentait des taux de mortalité standardisés sur l'âge pour la cirrhose et le cancer du foie lié au VHB plus élevés que l'Europe occidentale. Les taux de prévalence et de mortalité standardisés sur l'âge pour la cirrhose liée au VHC étaient les plus élevés en Europe de l'Est, tandis que pour le cancer du foie lié au VHC étaient les plus élevés en Europe de l'Ouest (GBD 2019 Hepatitis B Collaborators, 2022). En 2019, dans la région européenne de l'OMS, seulement 19 % des personnes porteuses du VHB et 24 % de celles porteuses du VHC étaient conscientes de leur infection, ce qui est inférieur à la cible régionale de l'OMS de 50 % pour 2020 (OMS, 2022).

Les hépatites aiguës B sont devenues exceptionnelles en Europe grâce à la vaccination depuis les années 1990. Entre 2010 et 2019, la prévalence de la cirrhose due au VHB et l'hépatite aiguë B ont connu les baisses les plus significatives parmi toutes les maladies évaluées liées au VHB. Ces données reflètent les améliorations des politiques de prévention du VHB en Europe. Le vaccin contre l'hépatite B est un outil essentiel pour la prévention de l'hépatite B, mais seulement 50 % des pays de l'UE/EEE ayant une vaccination universelle chez l'enfant ont atteint l'objectif de couverture vaccinale contre l'hépatite B de 95 %. Parmi les cas aigus avec des informations complètes, la transmission hétérosexuelle était la plus courante (30 %), suivie de la transmission chez les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (16 %) et de la transmission nosocomiale (12 %). L'hépatite B chronique est principalement transmise de la mère à l'enfant, ce qui représente 52 % des cas avec un mode de transmission identifié (European Centre for Disease Prevention and Control, 2022b). Cependant, la majorité de ces cas (77%) ont été classés comme importés pour les personnes nées hors de l'Europe.

L'ECDC a compilé des estimations de la prévalence de l'antigène de surface de l'hépatite B (HBsAg) au sein de la population générale des pays de l'UE/EEE pour 16 pays (Figure 1) (European Centre for Disease Prevention and Control, 2022d).

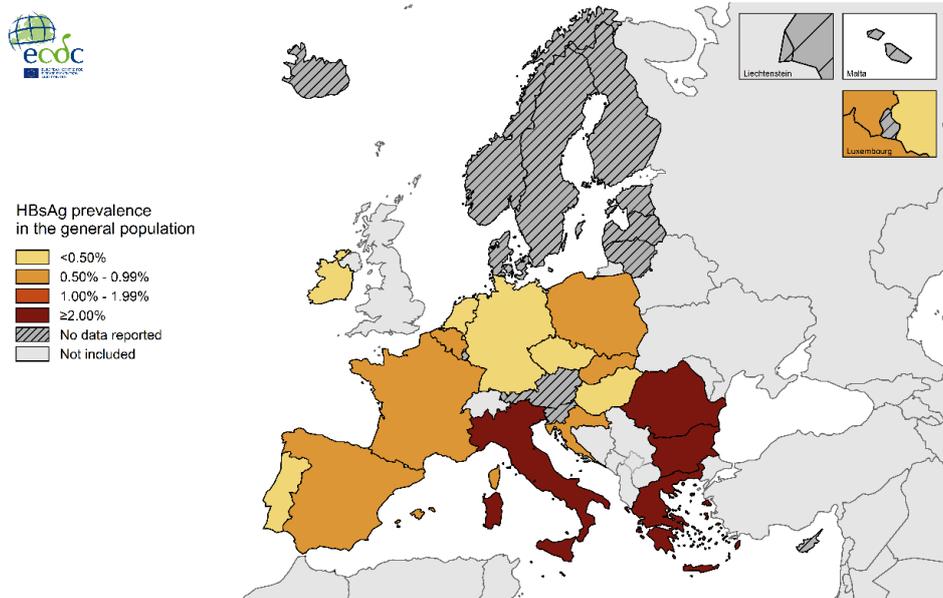


Figure 1 : Prévalence de l'antigène de surface de l'hépatite B (HBsAg) dans la population générale basée sur des estimations agrégées de la prévalence jusqu'en 2021.

En raison de l'absence de données et d'une méthodologie commune, l'épidémiologie de l'hépatite C reste difficile à quantifier en Europe. Récemment, des estimations de la prévalence de l'ARN du VHC ont été générées, en s'appuyant sur des estimations de prévalence au sein de la population générale et parmi les individus qui s'injectent ou consomment des drogues (Figure 2) (European Centre for Disease Prevention and Control, 2022d).

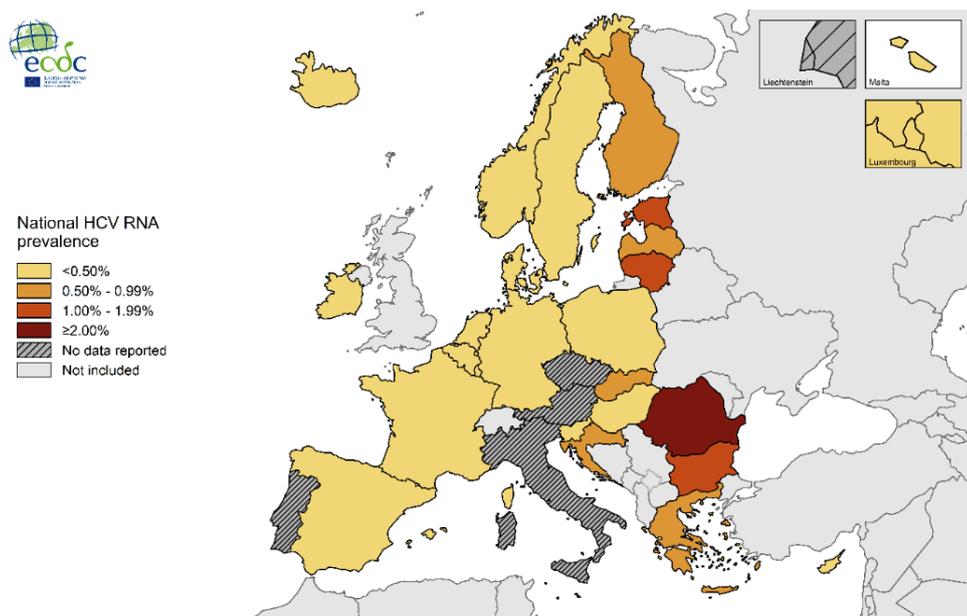


Figure 2 : Estimations nationales de la prévalence de l'ARN du VHC basées sur d'estimations regroupées de la prévalence au sein de la population générale et parmi les personnes qui s'injectent des drogues dans les pays de l'UE et de l'EEE, jusqu'en 2021.



Les résultats préliminaires suggèrent que les estimations nationales de prévalence de l'ARN varient de $\leq 0,1$ % aux Pays-Bas, en Slovénie et en Islande à 2,3 % en Roumanie. Les modes de transmission les plus fréquents pour les cas aigus de VHC sont la consommation de drogues injectables (55%) et les rapports sexuels entre hommes (18%). Pour les cas chroniques, la consommation de drogues injectables représente 69 % (European Centre for Disease Prevention and Control, 2022d).

Le nombre total de personnes consommant des drogues injectables vivant dans l'UE et en Norvège en 2019 a été estimé à 581 000 personnes, soit une prévalence de la consommation de drogues injectables de 1,95 pour 1 000 personnes âgées de 15 à 64 ans. Les hommes sont affectés deux fois plus fréquemment que les femmes, et le groupe d'âge le plus touché est celui des 35 à 44 ans (European Centre for Disease Prevention and Control, 2022c).

Depuis l'adoption du plan d'action, l'accès au traitement de l'hépatite C s'est lentement amélioré avec une augmentation de 20 % du nombre annuel de démarrages du traitement dans la Région européenne. En revanche, la couverture thérapeutique reste faible avec seulement 8 % des personnes porteuses du VHC qui bénéficient d'un traitement en 2019. Les personnes les plus à risque d'infection et les populations clés ont aussi beaucoup moins accès au dépistage et au traitement⁴.

Le virus de l'hépatite A (VHA) est hautement transmissible et se propage par des moyens tels que l'eau contaminée, la nourriture, et par la transmission fécale-orale lors de contacts étroits (par exemple, au sein de la famille, lors de contacts sexuels, en milieu de garde ou à l'école). La maladie est souvent asymptomatique ou légère, et il est important de noter que les enfants âgés de 5 à 14 ans représentaient une proportion significative des cas (31 %). En 2021, 30 pays dans l'UE/EEE ont notifié 3 864 cas d'hépatite A aiguë en Europe, essentiellement concentrés sur la Bulgarie (10.5%), Liechtenstein (5.1%) et la Roumaine (4.5%). Cependant, le nombre de cas d'hépatite A signalés est en baisse depuis 2017. Le taux de notification était inférieur à 1.0 cas par 100 000 habitants par an dans la plupart des pays de L'UE/EE (21 sur 30) (European Centre for Disease Prevention and Control, 2022a)(Figure 3).

⁴ Plan d'action pour la riposte du secteur de la santé à l'hépatite virale dans la Région européenne de l'OMS, Comité régional de l'Europe, Soixante-sixième session : <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/338107/66wd10f-HepatitisActionPlan-160555.pdf?isAllowed=y&sequence=1>

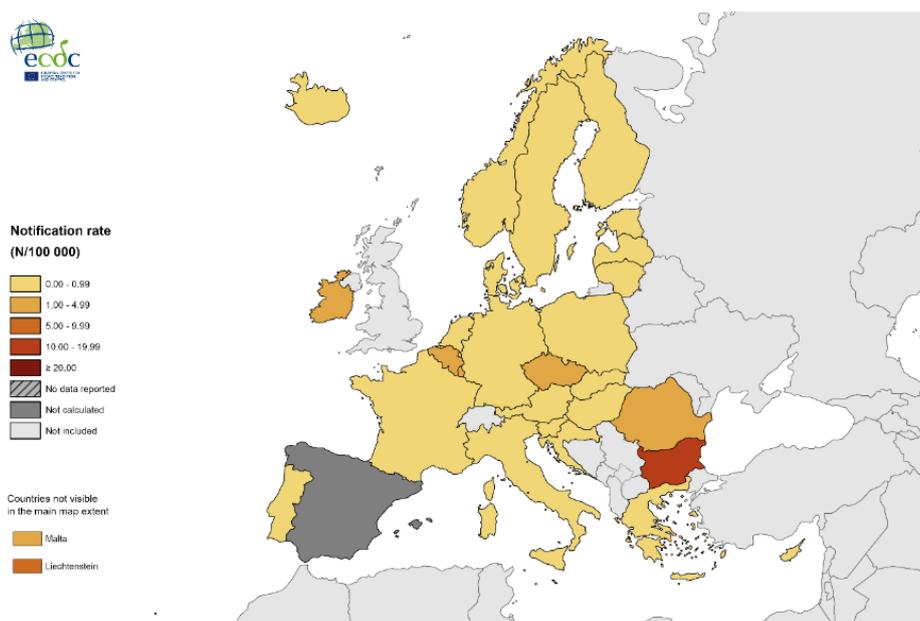


Figure 3 : Répartition des cas confirmés d'hépatite A pour 100 000 habitants par pays de l'UE/EEE en 2021.

Le virus de l'hépatite E (VHE), au cours des dix dernières années, a eu une augmentation croissante des cas du virus de l'hépatite E (VHE) en Europe. Plusieurs pays de l'UE/EEE ont signalé une augmentation apparente des cas humains liés à l'infection par le VHE, ce qui pourrait être lié à une meilleure détection et à un meilleur diagnostic du VHE, ainsi qu'à une sensibilisation croissante parmi les cliniciens. Le génotype 3 du VHE (VHE-3), avec les sous-types principaux HEV-3e, f, c, a été identifié comme le plus fréquent, cependant des infections occasionnelles avec d'autres génotypes peuvent être détectées, qu'elles soient acquises localement ou lors de voyages. En Europe, le VHE est principalement une zoonose dont le réservoir se trouve chez les porcs ou les sangliers. Les facteurs de risque d'infection par le VHE incluent la consommation de viande de porc insuffisamment cuite, la chasse et d'autres produits à base de viande mal cuits, ainsi que le contact professionnel avec des porcs ou des sangliers. La majorité des infections sont asymptomatiques. Dans les cas aigus, la maladie se présente sous forme d'une hépatite spontanément résolutive qui touche principalement les hommes de plus de 50 ans ; dans de rares cas, l'infection peut entraîner une hépatite sévère et fulminante. Les patients immunodéprimés courent un risque de développer une infection chronique par le VHE avec une virémie prolongée (>6 mois)⁵. En effet l'hépatite E peut être exceptionnellement transmise par les produits transfusionnels et donner des formes chroniques chez les personnes immunodéprimées.

L'Hépatite C au Luxembourg

L'hépatite C est essentiellement transmise par le sang (injections, transfusions, tatouages, prise nasale), plus rarement par voie sexuelle (hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes). En Europe, les personnes qui s'injectent des drogues constituent une population clé pour l'élimination du

⁵ Facts about hepatitis E: <https://www.ecdc.europa.eu/en/hepatitis-e/facts>

virus VHC⁶. Au Luxembourg, la transmission résiduelle est presque entièrement confinée aux usagers de drogues par injection (UDI) (Roman et al., 2008). Les données épidémiologiques nationales font défaut au Luxembourg, aucune étude nationale de séroprévalence n'a été jusqu'alors réalisée. Des études de modélisation ont estimées que la prévalence VHC était de 0.7% en 2013 (Saraswat et al., 2015) avec une estimation de 4346 cas comportant 93% d'infection HCV chronique de 1990 à 2013. A défaut d'avoir un registre national pour l'hépatite C, les données présentées sont celles de la base de données du Centre Hospitalier de Luxembourg (CHL) représentant environ 75% des données nationales et comprenant les données de la prison. De 1991 à 2006, 71% des infections totales recensées au CHL et 92% des infections diagnostiquées en prison étaient liées à l'injection de drogue (Roman et al., 2008) et cette distribution reste identique ces dernières années. La proportion de charge virale positive (hépatite active chronique ou VHC-ARN +) à la dernière mesure de chaque patient diminue depuis 2015 (Figure 4), indiquant une meilleure efficacité des traitements contre l'hépatite C depuis l'introduction des ADD efficaces pour tous les génotypes VHC depuis 2015.

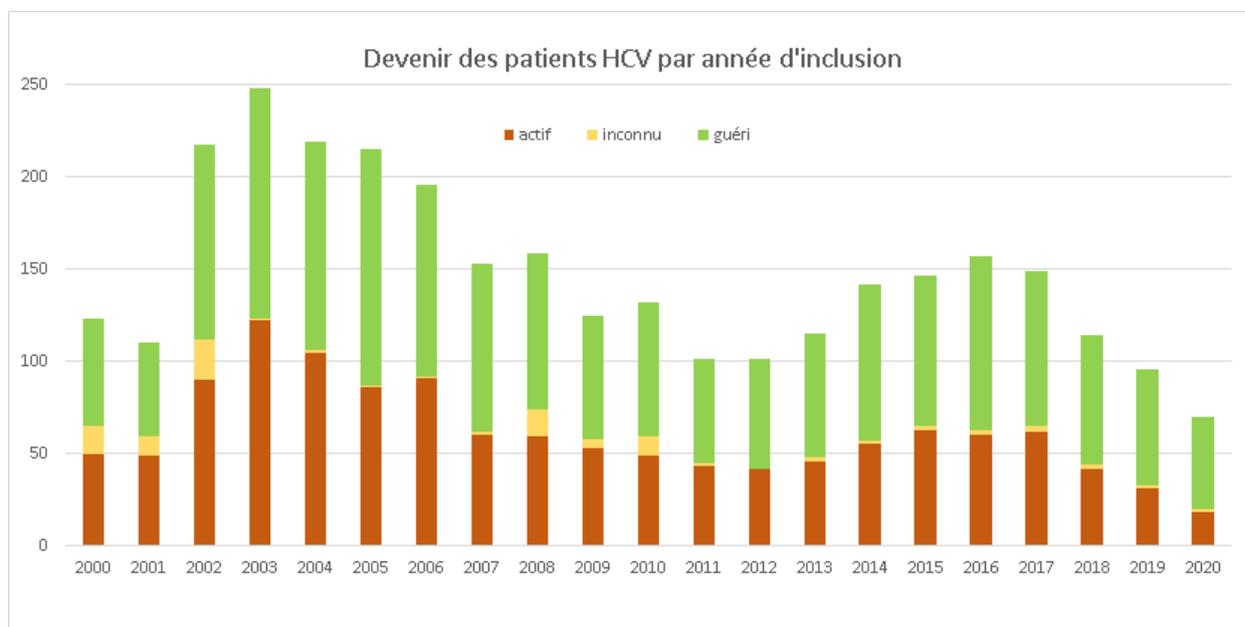


Figure 4 : Nombre des patients inclus dans la cohorte à la première consultation spécialisée ou à la première sérologie ou charge virale positive au Luxembourg. Devenir défini par la dernière charge virale disponible.

Selon le baromètre d'élimination de l'OEDT 2023 surveillant les indicateurs d'élimination de l'hépatite B et C chez les usagers de drogue pour les membres de l'UE, il a été estimé que 1 900 personnes consommaient des drogues injectables en 2019 au Luxembourg. Le rapport RELIS 2022 sur l'état du phénomène des drogues et des toxicomanies au Luxembourg suggèrent que la proportion d'usagers à haut risque ayant consommé de la cocaïne (68.5%) dépasse maintenant celle des usagers d'héroïne (64.3%) tandis que la consommation de cocaïne et de mélanges/cocktails contenant de la cocaïne continue à augmenter (Berndt et al., 2022). L'injection de drogues stimulantes a été associée à des

⁶ Viral hepatitis elimination barometer among people who inject drugs in Europe : https://www.emcdda.europa.eu/publications/html/viral-hepatitis-elimination-barometer_en#section10

pratiques à plus haut risque et à des flambées épidémiques VIH et hépatites en Europe et au Luxembourg depuis 2015 (Arendt et al., 2019).

La prévention est un élément clé pour réduire le risque d'infections transmises par le sang, y compris l'hépatite virale, chez les personnes qui s'injectent des drogues. Une couverture élevée en matière d'échange d'aiguilles et de seringues et le traitement par agonistes opioïdes sont des interventions efficaces et rentables, surtout si elles sont données simultanément. Les mesures de prévention et de réduction des risques permettent d'éviter les nouvelles infections mais également d'atteindre les populations à haut risque pour les dépister et les orienter vers les soins. Les objectifs de l'OMS sont de 200 seringues par personne qui s'injecte des drogues par an et de 40 % de la population des utilisateurs d'opioïdes à haut risque recevant un traitement par un agoniste opioïde.

Le Luxembourg a été le premier pays en Europe à atteindre cet objectif en 2019 (Figure 5) et reste le pays qui distribue le plus de seringues en 2022 (482 seringues par personnes) avec 86% des injecteurs de drogue ayant initié un traitement avec un agoniste opioïde. Cependant, la consommation de cocaïne demande un nombre plus élevé de seringues, entraîne des comportements à risque plus élevés et affecte les efforts de prévention depuis 2013 au Luxembourg.

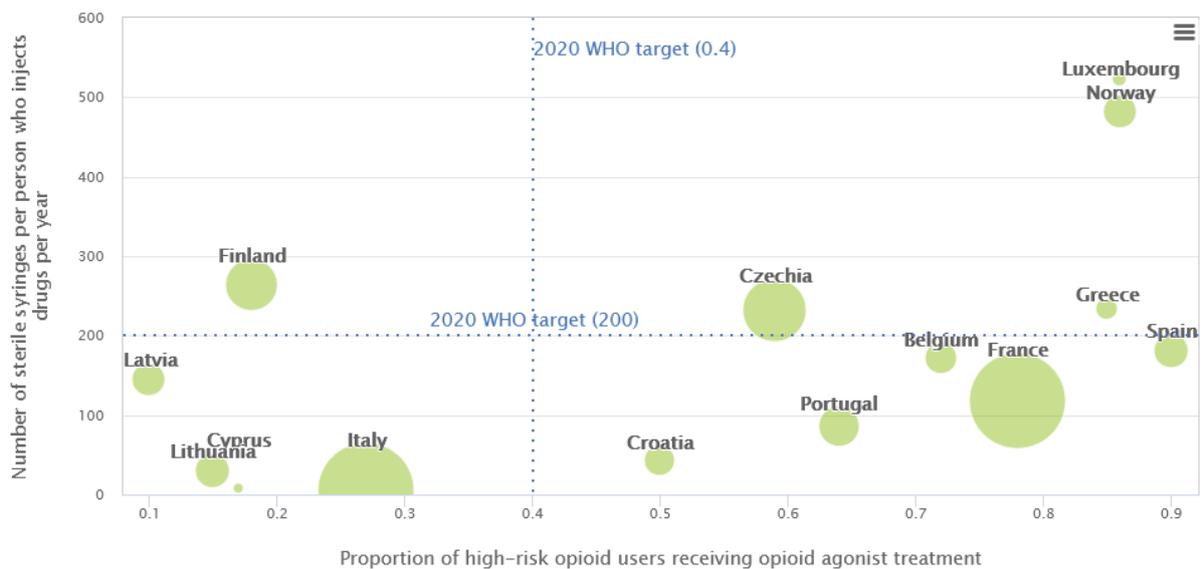


Figure 5 : Nombre de seringues stériles distribuées par personne qui s'injecte des drogues et la proportion d'utilisateurs d'opioïdes à haut risque en traitement agoniste des opioïdes sont présentés par pays pour l'année 2021. EMCDDA, élimination baromètre EMCDDA 2023.

La disponibilité des tests de dépistage VHC et VHB dans les services de prise en charge de la toxicomanie et dans les prisons permet de renseigner sur la couverture du dépistage du VHC. L'augmentation du nombre de tests dans les services de traitement de la toxicomanie est l'une des priorités de l'initiative de réduction des risques de l'OEDT. Au Luxembourg, 69.2% des personnes qui s'injectent des drogues et entrent en traitement de la toxicomanie ont déclaré avoir subi un test de dépistage du VHC au cours des 12 derniers mois (EMCDDA, élimination baromètre EMCDDA 2023).

Un programme interventionnel (étude HCV-UD) a été mis en place afin d'évaluer l'impact du dépistage et l'orientation vers les soins pour l'infection par le VHC chez les usagers de drogues sur les sites de traitement d'usagers de drogues entre octobre 2015 et décembre 2019 (Arendt et al., 2023). 480

participants ont été inclus dans l'étude et ont été suivis jusqu'en décembre 2021 pour leur succès virologique après mise sous traitement antiviraux à action directe (AAD) (Figure 6).

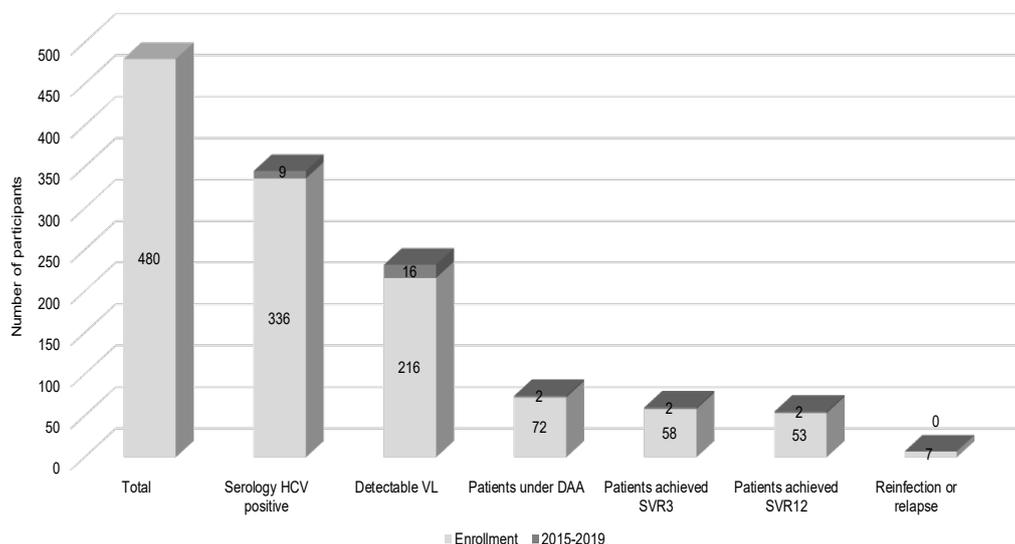


Figure 6 : Représentation de la cascade de soins parmi les participants à l'étude HCV-UD entre octobre 2015 et décembre 2019 pour le VHC. Gris foncé : participants infectés par le VHC après l'inclusion et suivis pendant l'étude.

Parmi les 473 participants testés pour les marqueurs sérologiques du VHC, 71% (336) étaient anti-VHC positifs et 64% (216) de ces personnes avaient une infection chronique (ARN-VHC positif). Sur les ARN-VHC positifs, seulement 72 usagers de drogues (33%) ont commencé un traitement AAD à l'inclusion. 85% ont obtenu une réponse virologique soutenue 3 semaines après la fin du traitement (SVR3), et 74% une SVR12 lorsqu'ils ont été maintenus dans le système de soins (Figure 7). Grâce à l'utilisation des traitements AAD au sein de cette population, le pourcentage d'ARN VHC positif a diminué de 51,9 % à 40 % en 2019 lors de leur inclusion dans cette cohorte (Figure 7). La sérologie VHC a également diminué de 77.8% en 2015 à 54 % en 2018 (en 2019, seules 30 personnes ont été recrutées). Des réinfections ont été enregistrées dans 9,7 % des cas à la fin de l'année 2021 (2,5 réinfections/1000 années-patients de suivi).

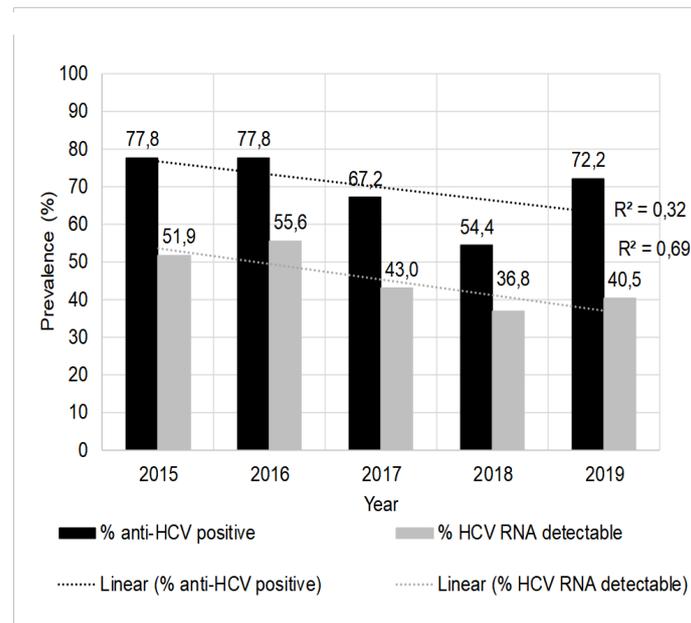


Figure 7 : Pourcentage d'infection HCV chronique dans la cohorte HCV-UD. En haut à droite, les prévalences de l'infection VHC (sérologie IgG +) et de VHC chronique (VHC-ARN) dans cette cohorte à l'inclusion sont représentés de 2015 à 2019.

L'étude HCV-UD a démontré la faisabilité d'un dépistage et d'un traitement efficace du VHC parmi les usagers de drogues dans les sites de réduction des risques. La délivrance des AAD et le suivi virologique sont maintenant mis en place sur les sites avec le test ARN-VHC disponibles afin de délivrer au plus vite les traitements AAD à tout usager de drogue ayant une hépatite chronique C (Arendt et al., 2023). Les analyses phylogénétiques des virus HCV de cette cohorte ont révélé 18 groupes de plus de 5 séquences et un large groupe du génotype 1a de 40 séquences. Ces groupes comprennent des séquences de VHC diagnostiquées avant 2015, ce qui indique des transmissions fréquentes sur de longues périodes et met en évidence des opportunités de traitement manquées pour prévenir d'autres transmissions du VHC. Il est donc nécessaire d'intensifier le traitement AAD sur les sites de réduction des risques et de traitement des drogues pour atteindre les objectifs de micro-élimination chez les usagers de drogue d'ici 2030.

En 2016, avec l'arrivée des traitements ADD, la projection de l'évolution de l'épidémie du VHC au Luxembourg jusqu'en 2030 a été réalisée dans le cadre d'une étude avec le Center for Diseases Analysis (European Union HCV Collaborators, 2017). Etant donné que l'efficacité des traitements est maintenant supérieur à 95% et que 84 % de la population infectée par le VHC au Luxembourg a été diagnostiquée, le seul scénario possible pour atteindre l'élimination de l'hépatite C est d'augmenter significativement l'utilisation des traitements. Néanmoins, la survenue de nouvelles infections (estimée en 2016 à 21 pour 100 000 habitants) due à l'usage de stimulants par injection pourrait représenter un obstacle significatif aux initiatives visant à réduire l'incidence de l'épidémie de l'hépatite C au Luxembourg. L'utilisation récente de stimulants par injection est un nouveau défi. Une diminution plus importante du nombre total d'infections virémiques peut être réalisée en portant le taux de traitement à 50 % chez les usagers de drogue ayant une infection chronique. Les données obtenues l'étude HCV-UD ont démontré l'efficacité des traitements chez les usagers de drogue et



l'effet sur la prévalence VHC-RNA. Cependant, elles ont aussi montré qu'il faut soutenir les usagers de drogues pour initier ou terminer avec succès leur traitement ADD.

Avec les données provenant du rapport RELIS et de l'étude HCV-UD, nous avons participé à un modèle de synthèse d'évidence à multi paramètre avec l'appui d'ECDC (Multi-parameter evidence synthesis, MPES) afin d'estimer la prévalence nationale de l'infection chronique par le VHC (Ilias Gountas et al., 2023). Il a été ainsi estimé que la prévalence moyenne de l'infection chronique HCV était de 0.25 % (0.15 – 0.39) en 2019, ce qui signifie que 1 243 personnes sont affectées par cette condition au Luxembourg. La prévalence de l'hépatite C chronique attribuable à la consommation de drogues non injectables était de 27 % tandis que celle attribuable aux drogues injectables était de 73%. Cet indicateur permettra de suivre l'évolution de l'élimination du VHC dans les années futures avec les données nationales acquises au cours de ce programme. Il est donc important de maintenir une collecte de données de qualité au sein des usagers de drogue sur les centres de réduction des risques et de traitement des drogues.

Une population sentinelle essentielle pour l'hépatite C est constituée par les détenus. La prison de Schressig au Luxembourg offre un programme compréhensif de prévention, de diagnostic et de traitement contre les maladies infectieuses qui a été sélectionné comme meilleure pratique pour l'élimination des hépatites virales en 2020 par l'OMS (Hoffmann et al., 2020). En 2010, 11 % des détenus présentaient une hépatite C chronique, un chiffre qui est tombé à 3 % en 2021 lors des dépistages à l'admission au Centre pénitentiaire de Luxembourg (CPL) (Braquet P M. J., 2022). Malgré l'existence d'une épidémie commune avec le VIH, notamment parmi les injecteurs de cocaïne (Arendt et al., 2019), le pourcentage d'hépatite active (ARN positif) a connu une baisse au cours des onze dernières années, avec 69 % de la population diagnostiquée à son entrée en prison n'ayant pas d'hépatite chronique en 2021 (Figure 8). L'accès aux traitements ADD depuis 2013 en prison et à travers les sites de traitement des drogues depuis 2016 ayant contribué à diminuer l'indicateur VHC-RNA et démontré l'efficacité de cette approche.

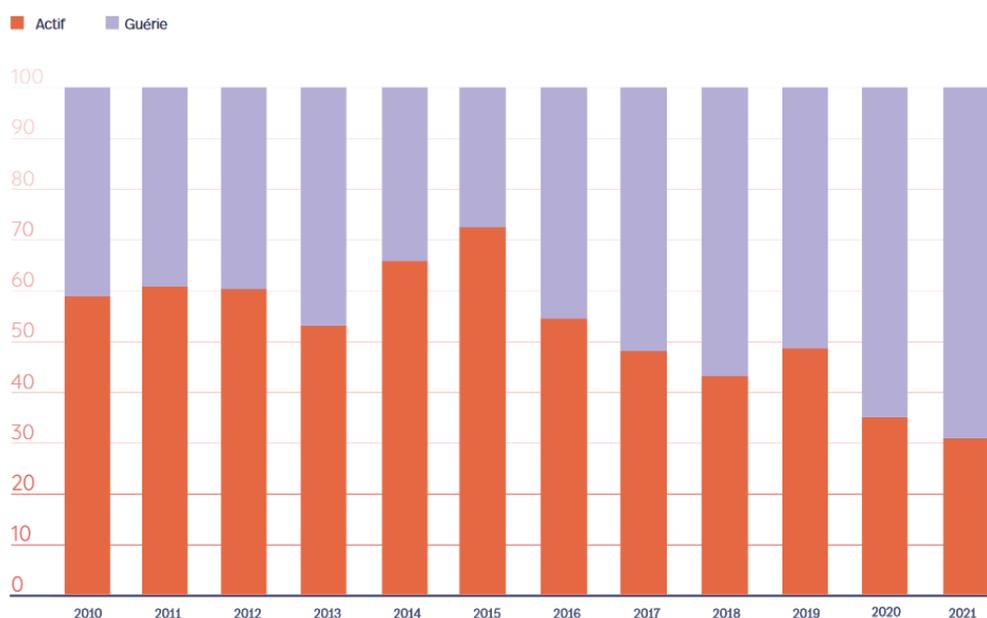




Figure 8 : Pourcentage d'hépatite C active chronique parmi les prisonniers ayant des antécédents d'hépatite C (comprenant 95 % de dépistages à l'admission et 5 % de dépistages de suivi chez les détenus de longue durée).

Le taux de réinfection lors de la réadmission a été estimé à 110 pour 1000 patients-années, il a été réduit entre 2010 et 2021 et il était plus élevé chez les jeunes et les personnes vivant avec le VIH. La prévalence est également restée stable pour les IgG de l'hépatite A (71 %), l'Ag HBs (3 %), l'Ag HBc (15 %), l'Ag HBs isolé (36 %), le VIH (2 %), le Quantiferon Tb (27 %) et la syphilis active (< 1 %). Lors de la réadmission, une infection par le VIH a été diagnostiquée chez 16 toxicomanes par voie intraveineuse auparavant séronégatifs au cours de la période d'étude de 12 ans. Aucune nouvelle infection par le VHA, le VHB, le VIH ou la syphilis n'a été détectée en prison, mais au moins 8 nouvelles infections par le VHC et au moins 3 nouvelles infections par la tuberculose ont été suspectées.

Ces résultats ont été obtenus car la prison offre de manière complémentaire un programme exclusif de prévention avec échange de seringues (540 seringues et 20 kits en 2022), offrant la vaccination à l'hépatite A, B en prison mais également un programme de formation et de matériel propre pour réaliser des tatouages (17 personnes formées et 39 tatouages réalisées en 2022).

Il convient de noter qu'un défi important dans la lutte contre l'éradication du VHC est liée à l'immigration. Avec la mobilité croissante de la société actuelle, de nouveaux cas continuent d'entrer et de sortir du pays par le biais de l'immigration. Par conséquent, l'atteinte à long terme de l'objectif d'éradication du VHC nécessitera un effort coordonné à l'échelle Européenne, voir mondiale. Dans ce cadre, le Service Santé des Réfugiés procède au contrôle sanitaire systématique des personnes qui demandent une protection internationale ou une protection temporaire au Grand-Duché du Luxembourg (loi du 18 décembre 2015 relative à l'accueil des demandeurs de protection internationale⁷). L'année 2022 a été marquée par l'arrivée de personnes en provenance d'Ukraine. Au total, 7 308 personnes ont déposé une demande au Luxembourg, parmi lesquelles 5 039 étaient originaires d'Ukraine et sollicitaient une protection temporaire. La prévalence de l'hépatite A était de 0,26 %, 0,87 % pour l'AgHBs positif, et 1,07 % pour l'hépatite C (Figure 9) (Devaux et al., 2022). Selon les principes du « Test and Treat », les personnes se voient proposées un suivi adéquat et un traitement pour la maladie.

⁷ https://maee.gouvernement.lu/content/dam/gouv_maee/directions/d8/l%C3%A9gislations/update-2022/asile-loi-vc-juillet-2021.pdf

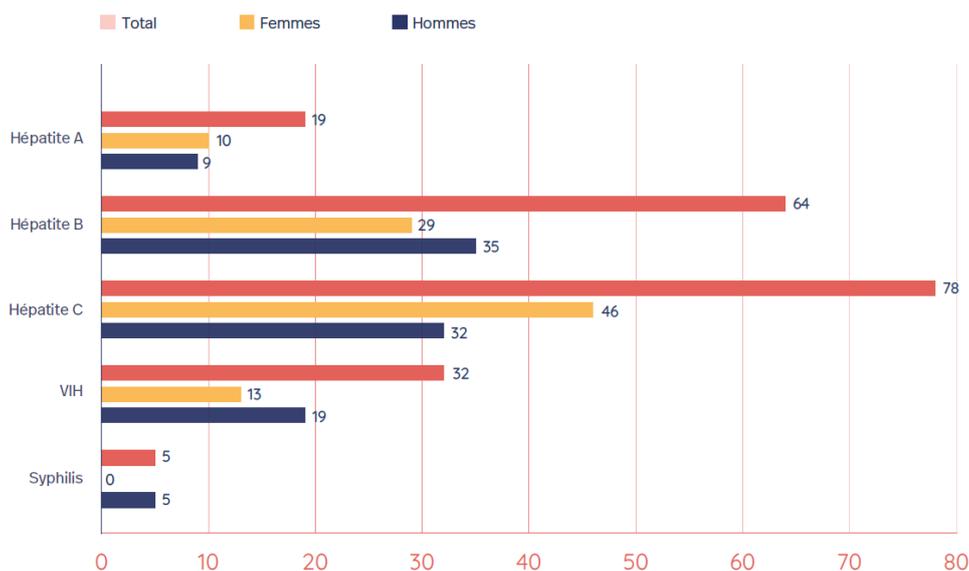


Figure 9 : Nombre de personnes dépistés au Luxembourg en 2022.

Hépatite B et delta au Luxembourg

L'hépatite B ne connaît quasiment plus de transmission active détectée au Luxembourg, mais ce constat mérite d'être documenté par un système de veille capable d'identifier des cas rares. Les données luxembourgeoises sont très fragmentées en l'absence de registre national et de base de données hospitalière. Cependant la déclaration obligatoire auprès de l'inspection sanitaire depuis le 1er janvier 2020 permettrait de combler ce déficit de données.

Le vaccin contre l'hépatite B a permis de réduire l'incidence mondiale de l'hépatite B chez les enfants de moins de cinq ans. Données sur la couverture vaccinale montre que le Luxembourg a atteint l'objectif de 95% de couverture vaccinale avec trois doses de vaccin contre le VHB en 2020 (European Centre for Disease Prevention and Control, 2022d) (Figure 10).

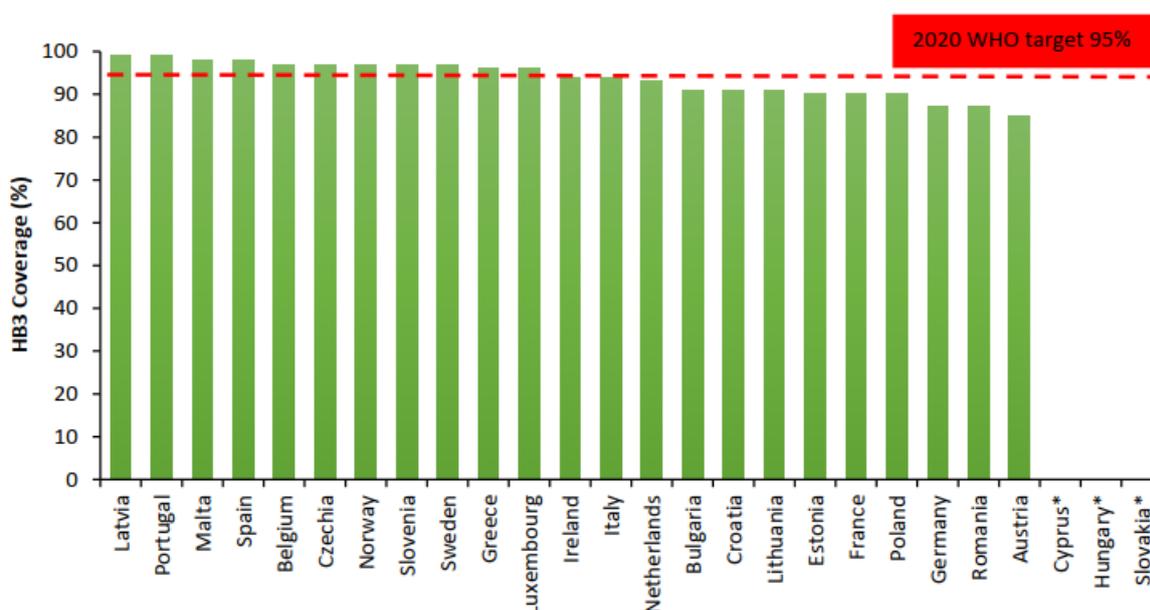


Figure 10 : Taux de vaccination à trois doses contre le virus de l'hépatite B (VHB-HB3) en pourcentage dans les pays de l'UE/EEE qui ont mis en place une politique de vaccination universelle en 2020.

Une population sentinelle étudiée pour l'hépatite B sont les prisonniers. Lors du dépistage à l'admission au CPL, une prévalence chronique stable de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (AgHBs positif, 3-4 %) a été observée entre 2010 et 2021 (Braquet, 2022; Devaux et al., 2022). Un quart des nouveaux prisonniers présente une sérologie compatible avec une vaccination efficace, tandis que la vaccination est proposée aux personnes non protégées.

Un autre élément stratégique essentiel de la prévention consiste à offrir aux adultes des populations clés l'accès au vaccin contre le VHB, comme les usagers de drogues, les personnes vivant avec le VIH, les hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes ou les personnes bénéficiant de la prophylaxie préexposition VIH (PrEP). Une autre population sentinelle sont les migrants (européens issus de pays de forte prévalence, migrants économiques extra-européens avec droits de séjour, demandeurs de protection internationale et migrants illégaux). Parmi ces groupes à risque, uniquement les demandeurs de protection internationale \geq 13-14 ans bénéficient d'un dépistage et d'un lien vers les soins, mais les données agrégées ne sont pas disponibles au moment de la rédaction de ce programme.

Les patients ayant une hépatite B chronique sont suivis par des hépatologues libéraux ou hospitaliers, ainsi qu'au Service National de Maladies infectieuses (SNMI). Ce dernier nous fournit les rares données sur le traitement, sous forme d'un audit interne. 505 échantillons AgHBs étaient positifs entre le 01/01/16 et le 31/12/17 au CHL, correspondant à 336 patients (âge moyen 40 ans, 32% femmes). Dans un échantillon représentatif 41% des patients avaient une indication théorique de traitement, dont seulement 64% étaient réellement sous traitement (Braquet P S. T.).

Le virus de l'hépatite delta (VHD) est sous-diagnostiquée, ceci est potentiellement grave en raison de la disponibilité de nouveaux traitements spécifiques. La coïnfection avec le VHD peut aggraver la progression de la maladie hépatique chez les patients souffrant d'hépatite B chronique. Des résultats



récents d'un essai clinique de phase 3 sur des patients atteints d'hépatite D chronique indiquent qu'après 48 semaines de traitement par bulevirtide (qui empêche l'entrée du VHB et VHD dans les hépatocytes en se liant au NTCP, un transporteur hépatique de sels biliaires et récepteur d'entrée clé pour VHB/VHD), les niveaux d'ARN du VHD et les taux d'alanine aminotransférase ont été significativement réduits (Wedemeyer et al., 2023). Bien que le taux de réponse soit généralement faible, ce traitement est associé à une réduction du risque de progression de la maladie. L'infection par le virus de l'hépatite D ne peut se produire en l'absence du virus de l'hépatite B. La co-infection VHD-VHB est considérée comme la forme la plus grave d'hépatite virale chronique en raison d'une évolution plus rapide vers le carcinome hépatocellulaire et la mort liée au foie. La vaccination contre l'hépatite B est la seule méthode de prévention de l'infection par le VHD. Une intégration systématique d'une réalisation unique d'une sérologie delta pour chaque nouveau AgHBS positif directement par le laboratoire pourrait combler cette lacune diagnostique.

Autres hépatites virales au Luxembourg

Les hépatites A et E aiguës sont occasionnellement détectées au Luxembourg. L'hépatite A est généralement observée chez des enfants migrants, et il n'a pas été documenté d'épidémie à l'école malgré l'absence de vaccination systématique des enfants. Un nombre limité de cas d'infection par le virus de l'hépatite A (VHA) a été notifié à l'inspection sanitaire sur les déclarations obligatoires, avec un total de cinq cas confirmés en 2022.

Le Luxembourg a par ailleurs participé aux investigations de foyers d'hépatites d'origine inconnue chez les enfants âgés de 16 ans et moins signalés à l'ECDC et au Bureau régional de l'OMS pour l'Europe par l'intermédiaire du système de surveillance européen (TESSy)⁸ (Figure 11). Au 24 novembre 2022, 572 cas d'hépatite aiguë d'étiologie inconnue ont été signalés par 22 pays et 1 cas a été diagnostiqué au Luxembourg (semaine 25).

⁸ Joint ECDC-WHO Regional Office for Europe Hepatitis of Unknown Origin in Children Surveillance Bulletin:

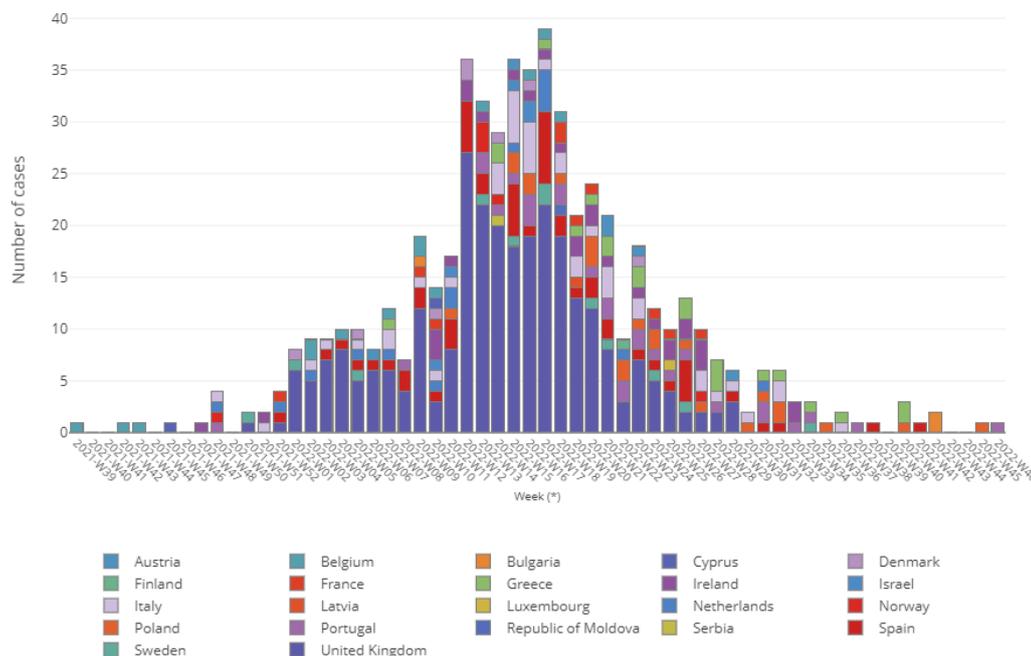


Figure 11 : Epidémiogramme indiquant le nombre de cas d'hépatites d'origine inconnue chez les enfants âgés de 16 ans et moins par semaine selon la date d'apparition de la maladie ou la date d'hospitalisation et le pays déclarant en 2022.

En 2022, 73 nouveaux cas d'hépatite E ont été déclarés à l'inspection sanitaire parmi les laboratoires et les médecins. À la suite d'enquêtes menées auprès des médecins traitants ainsi qu'auprès des personnes concernées, il a été confirmé qu'il y avait quinze cas d'hépatite E aiguë. Les autres déclarations étaient soit des erreurs de déclaration, soit la présence d'anticorps IgM résiduels chez des personnes précédemment infectées, soit des cas où il n'a pas été possible de contacter les personnes concernées.



2. Leçons du plan hépatites 2018-2022 et propositions d'améliorations

En 2017, le Conseil de Gouvernement a marqué son accord pour le premier plan d'action national de lutte contre les hépatites au Grand-Duché de Luxembourg (PANHEL) pour la période 2018 à 2022. Un coordinateur national a été mis en place pour assurer le suivi de l'exécution du plan d'action. Ce plan appuyait à améliorer la prévention, la prise en charge et la surveillance des hépatites au Luxembourg. PANHEL reposait sur cinq axes stratégiques et constituait le résultat de concertations soutenues entre le coordinateur national, les instances officielles et les acteurs de terrain impliqués. Le premier PANHEL (2018-2022) a rassemblé tous les acteurs importants du pays dans la lutte contre les hépatites virales et a introduit un certain nombre d'améliorations au niveau de la santé publique.

L'expérience acquise du PANHEL a permis d'ajuster les stratégies d'intervention aux spécificités de la situation nationale. L'évaluation finale du PANHEL a permis d'élaborer le nouveau programme national de lutte contre les hépatites virales (PNHEP 2023-2027) en tant que suivi pour les cinq prochaines années en identifiant les éléments qui restent à réaliser, les défis actuels et les opportunités d'améliorations.

Principaux acquis du plan hépatites 2018-2022

- Mission technique ECDC/EMCDDA et recommandations pour les services aux usagers de drogue (2018).
- Preuve de l'efficacité des projets communautaires de dépistage et de liens vers les soins sur les sites de réduction des risques et de traitement des drogues (2017-2021).
- Labels « Meilleure pratique EMCDDA 2019 » (pour l'étude épidémiologique chez les usagers de drogues HCV-UD) et « Meilleure pratique OMS 2020 » pour la prévention et traitement hépatite en prison.
- Début des traitements hépatite C sans obligation de CNS (2020) et mise en place de la Couverture Universelle de Santé (CUS) en 2021.
- Tables rondes des acteurs sociaux et médicaux dans les domaines des addictions pour identifier et lever les barrières au dépistage et au traitement (2018, 2019 et 2021).
- Mise à jour de la base de données hépatite C du CHL en 2022.
- Dépistage rapide de la charge virale hépatite C par GeneXpert mise en place en 2022 à Abrigado sous forme d'un projet pilote.
- Campagnes ciblées grand public (2019 et 2021) et campagnes ciblées usagers de drogues (2018 et 2022).
- Création d'une offre « Housing First » pour 11 usagers de drogue en détresse médicale à Esch-sur-Alzette en 2023.

Principaux obstacles :

- Absence de loi de santé publique encadrant le traitement des données de santé après mise en place du RGPD, ni pour le rappel des patients détectés positifs pour une hépatite.



- Avis CNER négatif pour une étude de séroprévalence pour le HIV et les hépatites B, C à l'aide de la cohorte constituée avec sérothèque pour l'étude CONVINCENCE (2020, COVID19).
- Difficultés d'accès au financement MISA pour les actions opérationnelles innovantes, répartitions des budgets sur différents ministères (Santé, Sécurité Sociale, Justice) et différents plans de santé (hépatites, addictions, HIV).
- Les prix élevés des traitements de l'hépatite C.
- La précarité et la désocialisation des consommateurs de drogues injectables avec l'introduction de la cocaïne et des stimulants par voie injectable.
- Le manque de logements sociaux en général et le manque de logements et d'insertion après la sortie de prison.



3. Objectifs de santé publique dans la lutte contre les hépatites virales

Le PNHEP 2023-2028 met en évidence les orientations fondamentales pour réorganiser la réponse nationale aux hépatites virales, les objectifs attendus dans les années à venir, ainsi que les mesures visant à assurer l'accessibilité des services de prévention, de dépistage et de prise en charge pour la population. Le plan d'action servira d'orientation au secteur de la santé et propose des stratégies multisectorielles pour atteindre les objectifs établis.

Tout en reconnaissant l'importance de l'hépatite A⁹ et de l'hépatite E¹⁰, toutes deux à l'origine d'une maladie aiguë, la stratégie met principalement l'accent sur l'hépatite B et C chroniques. Ces deux infections, qui peuvent conduire à une cirrhose et un carcinome hépatocellulaire, sont en effet à l'origine de 96 % de tous les décès dus à l'hépatite virale¹¹.

3.1. Vision

Le PNHEP partage les objectifs d'élimination du VIH, du VHB et du VHC définis par les Nations Unies. Sa vision consiste à **éliminer l'hépatite C et à assurer un contrôle durable de l'hépatite B à l'échelle nationale d'ici 2030. De plus, il vise à garantir que toutes les personnes atteintes d'une hépatite virale aient accès à des soins et à un traitement sûrs, abordables et efficaces.**

Les recommandations de l'OMS ont été revues en 2022 pour valider à l'échelle nationale l'élimination du VHB et VHC, elles ont établi des interventions clés pour atteindre les cibles d'ici 2030 (World Health Organization, 2023) :

Objectifs d'impact	2030 cibles (comparé à l'année de référence 2015)
<u>Incidences</u> : Nouveaux cas d'infections par le VHB et VHC	Réduction de 90%
<u>Mortalité</u> : Décès liée au VHB et VHC	Réduction de 65%

- **Le contrôle durable de l'hépatite B** est définie comme une :
 - Couverture vaccinale de 95% chez les nourrissons.
 - Couverture de 90% de la sérovaccination à la naissance pour prévenir la transmission mère-enfant.
- **L'élimination de l'hépatite C** est définie comme :

⁹ Note de synthèse : position de l'OMS concernant les vaccins contre l'hépatite A : juin 2012,

https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/241938/WER8728_29_261-276.PDF?sequence=1&isAllowed=y.

¹⁰ The Global Prevalence of Hepatitis E Virus Infection and Susceptibility: A Systematic Review. Organisation mondiale de la Santé, 2010 https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/70513/WHO_IVB_10.14_eng.pdf?sequence=1,%20consult%C3%A9%20le31%20d%C3%A9cembre%202021

¹¹ Stratégies mondiales du secteur de la santé contre, respectivement, le VIH, l'hépatite virale et les infections sexuellement transmissibles pour la période 2022-2030 : https://cdn.who.int/media/docs/default-source/hq-hiv-hepatitis-and-stis-library/full-final-who-ghss-hiv-vhsti_1-june2022_fr.pdf?sfvrsn=7c074b36_9



- 90% des personnes infectées par le VHC diagnostiquées.
 - Couverture de traitement de 80% des patients diagnostiqués avec une hépatite C.
- **L'élimination de l'hépatite B** demande d'atteindre les cibles suivantes :
- Dépistage d'au moins 90% des infections HBV chronique.
 - Couverture de traitement de 80% des patients ayant une indication pour un traitement de l'hépatite B.

Pour la population clé des UDI, les nouvelles recommandations d'ECDC et de l'OEDT revues en 2023 ont ajouté comme cible essentielle l'accessibilité au matériel d'injection stérile, au traitement aux agonistes des opioïdes et aux salles de consommation de drogue supervisée : ces indicateurs ont déjà été atteints au Luxembourg et doivent être maintenus.

3.2. Vue d'ensemble des objectifs stratégiques

- **Axe 1 - Veille épidémiologique**

Il est essentiel d'approfondir nos connaissances sur les modes et les profils de transmission des hépatites virales au Luxembourg. Le fait de connaître les groupes de population particulièrement exposés ou touchés par les infections permet de concevoir et de mettre en place des mesures de prévention adaptées et de réduire la transmission parmi ces groupes. Il est important de savoir quels facteurs augmentent le risque d'infection et de déterminer les meilleures approches pour atténuer leur influence.

L'amélioration de la qualité des données collectées permettra de mener des enquêtes épidémiologiques plus approfondies, d'apporter des réponses rapides et de mettre en place des mesures de prévention efficaces.

- **Axe 2 - Prévention primaire**

Pour réduire l'incidence des hépatites virales, des campagnes de sensibilisation axées sur la prévention et le dépistage, ciblant le grand public et plus particulièrement les groupes à haut risque d'infection, visent à informer sur les risques et les modes de transmission et à lutter contre la discrimination et la stigmatisation. Des formations seront proposées au personnel des centres de réduction des risques et de traitement des drogues et aux usagers de drogue, ce qui leur permet de cibler des groupes clés et de promouvoir ainsi leur santé. L'implémentation d'un concept de travailleurs pairs parmi les usagers de drogue est prévue, en collaboration avec deux centres de référence, pour améliorer l'accès aux traitements et réduire la stigmatisation de ces populations au sein du système de santé. Par ailleurs, il est projeté d'intensifier la sensibilisation des jeunes sur la santé sexuelle et affective, notamment concernant les infections sexuellement transmissibles.

- **Axe 3 - Promouvoir le dépistage et le diagnostic précoce**



Le sous-diagnostic des hépatites virales est un frein à l'éradication de l'hépatite B et C comme danger pour la santé publique. Il est essentiel de renforcer la sensibilisation autour du dépistage des hépatites, d'optimiser l'accès à le dépistage en adoptant des stratégies centrées sur l'individu, et d'assurer que ceux testés positifs soient dirigés vers des soins adaptés et un traitement approprié. Comme moyen de réduire les disparités en matière de santé et avancer vers la micro-élimination du VHC, le programme prévoit ainsi des mesures ciblant des groupes à risque.

- **Axe 4 - Améliorer l'accès aux soins**

L'éradication de l'hépatite B et C nécessite l'adoption d'une approche de santé publique utilisant des protocoles de prestation de services simplifiés, en privilégiant des stratégies centrées sur l'individu. Cela implique la décentralisation du dépistage et du traitement vers des établissements de santé de bas seuil pour permettre une approche de soins centrée et adaptée selon les besoins spécifiques des groupes-clés. Une telle approche permet de mieux répartir les ressources du système de santé. Par exemple, ceux qui sont asymptomatiques ou sont cliniquement stables peuvent se tourner vers des soins de santé primaires de proximité, tandis que les patients souffrant d'une maladie hépatique avancée requièrent un accompagnement clinique spécialisé et intensifié.

3.3. Groupes-clés

En accord avec la vision du programme, de nombreuses mesures mettent l'accent sur des groupes-clés, c'est-à-dire sur des groupes de population qui présentent un risque accru de développer une infection par le VIH, le VHB ou le VHC ainsi que sur les personnes qui ont déjà été infectées par l'un de ces pathogènes.

Les populations plus affectées et exposées au VIH, VHB, VHC et aux maladies sexuellement transmissibles (MST) se chevauchent et partagent des vulnérabilités ou des risques liés aux déterminants sociaux. Cela comprend diverses formes de discrimination ainsi que des conditions de marginalisation ou d'exclusion dans lesquelles elles sont confrontées au quotidien.

Les hépatites virales, le VIH et les MST deviennent de plus en plus des épidémies régionalisées qui se concentrent sur des populations clés et vulnérables¹²:

- les personnes exposées par transmission sexuelle, les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes, les travailleur(se)s du sexe et leurs clients ; les personnes transgenres, les détenus et autres personnes en milieu fermé, et les personnes dont le comportement sexuel est influencé par la consommation de drogues ou d'alcool ;
- les personnes exposées en raison de l'utilisation de produits sanguins et/ou d'injections médicales non sécurisées et de procédures ;
- les personnes qui s'injectent des drogues ;
- les enfants exposés par transmission verticale (de la mère à l'enfant) ou par infection dans la petite enfance ;
- les femmes enceintes et allaitantes ;

¹² <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/369243/9789289058957-eng.pdf?sequence=7>



- les femmes et les filles, confrontées à des risques liés aux inégalités entre les sexes et exposées à la violence ;
- les personnes de tous âges, qui sont moins susceptibles d'utiliser les services de santé ; les migrants, les personnes handicapées, les populations mobiles et les personnes touchées par les conflits et les troubles civils ;

La composition des groupes-clés peut évoluer au cours du programme en fonction de la situation épidémiologique. En outre, certaines personnes sont susceptibles d'appartenir simultanément à plusieurs groupes-clés. Les partenaires sexuels des personnes appartenant aux groupes-clés peuvent également encourir un risque accru d'infection.

Par ailleurs, certains facteurs peuvent augmenter le risque d'infection et se cumuler : la précarité sociale et économique, le bas niveau d'éducation, l'isolement social et affectif, les tabous sexuels, notamment d'ordre culturel et religieux, les difficultés de compréhension de nature linguistique, et culturelle ou encore la consommation problématique d'alcool ou de drogue. Des personnes n'appartenant pas aux groupes-clés mentionnés ci-dessus ou ne pensant pas en faire partie peuvent, elles aussi, être ponctuellement exposées à un risque accru d'infection ; c'est le cas par exemple quand elles ont des rapports sexuels non protégés dans un environnement à forte prévalence ou quand elles consomment de la drogue sans respecter les règles du *safer use*.



4. Les axes d'intervention du programme national de lutte contre les hépatites 2023-2028

Les axes d'intervention et les mesures-clés décrits ci-dessous participent à la réalisation des objectifs stratégiques du programme national de lutte contre les hépatites 2023-2028.

4.1. Axe 1 : Veille épidémiologique

Pour une lutte efficace contre les hépatites virales, il est essentiel de mieux comprendre les modes de transmission. Cette connaissance permet une identification plus rapide des personnes à risque élevé d'infection, optimisant ainsi les actions préventives. Il est crucial d'identifier les facteurs augmentant le risque d'infection et de mettre en place des stratégies pour les combattre. Dans cette démarche, nous rassemblons des données épidémiologiques, combinant des informations provenant de diverses sources et adoptant une approche multidisciplinaire.

Objectif global

Améliorer la surveillance épidémiologique pour mieux cibler les modes de transmission et les populations à risque. Ces données permettront d'évaluer les actions du programme et alimenter ou définir une future stratégie de prévention en temps réel et de réagir de manière appropriée à l'évolution de la situation sanitaire.

Les **résultats attendus** sont tels que :

1. L'inspection sanitaire, en collaboration avec les parties impliquées, aide à collecter et analyser des données épidémiologiques pour une surveillance centralisée et intégrée permettant de déterminer l'incidence (et la prévalence) par groupe plus à risque.
2. Analyser l'incidence annuelle de l'hépatite C au sein des groupes-clés et le nombre de patients traités.

Les **mesures suivantes** seront prises pour atteindre les résultats attendus :

Mesure 1.1	Améliorer la surveillance épidémiologique des hépatites virales au sein de différents groupes à risque
-------------------	---

En 2018, un système innovant de surveillance des maladies infectieuses a été établi au Luxembourg en vertu d'une nouvelle législation¹³. Le système de surveillance des maladies infectieuses au Luxembourg s'appuie aujourd'hui sur deux types de déclarations : celles effectuées par les médecins et médecins-dentistes, et celles réalisées par les laboratoires de biologie médicale, qu'ils soient privés ou publics. Cette loi impose aux médecins, dentistes et responsables des laboratoires d'analyses médicales de

¹³ <https://legilux.public.lu/eli/etat/leg/loi/2018/08/01/a705/jo>



notifier, dans un délai imparti, les cas diagnostiqués de certaines maladies à la Direction de la Santé (Inspection Sanitaire, 2023).

Actuellement, quelques bases de données existent au Grand-Duché de Luxembourg, tels que : 1) la base de données anonymisée des traitements hépatites et le registre des décès à l'inspection générale de la sécurité sociale (IGSS), 2) base de données nominatives du VHC au CHL, et 3) les données des déclarations obligatoires par les laboratoires auprès de l'inspection sanitaire (INSA). Les données collectées par l'INSA ne sont guère exploitables pour le moment car la date initiale du diagnostic n'est pas connue, ces personnes pouvaient être infectées antérieurement. L'intégration des données de toutes ces bases n'est pas encore en place pour les hépatites virales mais une centralisation des données sources (données démographiques, résultats de tests, vaccination, hospitalisation, mortalité) provenant de différentes sources a déjà été mise en place contre l'épidémie de la COVID-19 en 2020. Cette approche de santé publique facilitera une évaluation multisectorielle et pluridisciplinaire de l'élimination de l'hépatite virale et une réaction rapide et ciblée aux évolutions de la situation épidémiologique.

Actuellement, les taux d'incidence et de prévalence restent inconnus dans la population générale, bien que des estimations aient pu être réalisées pour la population générale, les usagers de drogue, et la population carcérale. Cependant, il existe un manque significatif de données concernant certains groupes-clés, notamment les usagers de drogues, les travailleur(se)s du sexe, les personnes immigrées originaires de pays à forte prévalence du VHB ou du VHC, ainsi que les personnes transgenres. Il est important de collecter des informations sur les divers facteurs sociodémographiques, les pratiques sexuelles et les habitudes de consommation de substances pour comprendre les dynamiques de transmission. Cela permet d'identifier les besoins de groupes particulièrement exposés aux infections afin de développer des interventions adaptées pour réduire la propagation.

Afin de mesurer l'élimination de l'hépatite virale B et C, la prévalence des infections chroniques actives est l'indicateur majeur à obtenir pour attester de la diminution de la transmission dans les populations clés et la population générale. La prévalence du VHC-RNA et HBV-DNA est un nouvel indicateur à mesurer par le biais des déclarations obligatoires des maladies infectieuses associée à celle du nombre de traitement AAD initiée chaque année dans le pays (en 2022, 298 cas d'hépatite B ont été déclarés par rapport à 282 en 2021 et 411 cas d'hépatite C par rapport à 373 en 2021). Le regroupement de ces indicateurs au sein des populations clés ayant bénéficié d'un dépistage et d'un traitement par le biais de projets communautaires sera également collecté pour estimer l'évolution de la micro-élimination chez les usagers de drogue ou les personnes incarcérées.

Les personnes coinfectées par le VHB et VHC peuvent souffrir d'une progression accélérée de la maladie du foie et ont un risque accru de carcinome hépatocellulaire (European Centre for Disease Prevention and Control & European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2023). La surveillance et la notification de la mortalité associée aux hépatites virales sont essentiels afin de mesurer les progrès réalisés vers les objectifs de santé universel, tels que ceux fixés par OMS. Le suivi des taux de mortalité permet d'obtenir une évaluation précise du fardeau réelle de la maladie au sein de la communauté de l'efficacité des programmes de prévention, de soins et de traitement. Si les interventions sont efficaces, une diminution des taux de mortalité devrait être observable à plus long terme.

À l'heure actuelle, la surveillance épidémiologique de routine ne permet pas encore d'obtenir des données complètes et, par conséquent, une amélioration devrait envisager l'ajout des données de



charges virales aux déclarations obligatoires sérologiques, pour mieux estimer le risque de transmission au sein de la population. Des indicateurs épidémiologiques pour le VHC et VHB en population générale ont été proposés pendant le groupe de travail « EPISURV Hépatites » en 2022 (annexe I) ainsi que par l'OMS en 2023 (World Health Organization, 2023).

Dans ce contexte, des **actions prioritaires** sont à mettre en place :

- Ajouter les charges virales détectables aux déclarations obligatoires sérologiques pour mieux estimer le risque de transmission au sein de la population
 - Revoir le système de déclaration obligatoire des maladies en incluant systématiquement l'ADN-VHB et l'ARN-VHC.
 - Des informations sociodémographiques supplémentaires permettent de mieux comprendre et répondre aux flambées de maladies infectieuses.
- Documenter chaque cas d'hépatite A, B, C et E aiguë à partir de 2023.
- Créer un data hub regroupant toutes les données pertinentes du Ministère de la Santé et de la sécurité sociale : données des laboratoires, des traitements, décès, données démographique (âge, sexe, pays de naissance/nationalités). L'objectif est de permettre de suivre l'évolution du nombre de tests et des traitements dispensés à moyen terme afin d'établir des statistiques nationales, notamment pour les travaux et le rapport annuel du « Comité de surveillance du SIDA, des hépatites infectieuses et des maladies sexuellement transmissibles ».
- Améliorer la participation au système de déclaration des hépatites virales aux instances internationales en collaboration avec l'inspection sanitaire. Notamment l'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), l'European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA), le programme SIDA des Nations Unies (UNAIDS) et l'Organisation mondiale de la santé (WHO).
- Financer et réaliser une étude indépendante de séroprévalence des maladies infectieuses (HIV, HCV, HBV et HEV) en population générale adulte, sur le modèle ECDC, pour accompagner les objectifs d'élimination et de contrôle durable. Les individus asymptomatiques - souvent appelés "porteurs silencieux" ainsi que ceux présentant des symptômes légers, jouent un rôle significatif dans la transmission des agents pathogènes, mais ils demeurent largement sous-estimés à l'heure actuelle. Cela s'explique par le fait que les tests de diagnostic sont principalement réalisés sur des individus manifestant des symptômes évidents ou ayant été exposés à des risques spécifiques. Afin d'instaurer des mesures efficaces de lutte contre les hépatites virales, il devient impératif de procéder à des dépistages systématiques au sein d'un échantillon représentatif de la population, de manière à détecter toutes les personnes porteuses d'agents pathogènes, quel que soit leur état symptomatique. Cette étude vise à générer des données précises sur la prévalence des hépatites virales, afin d'aider les décideurs politiques à prendre des décisions fondées sur les données et à guider les interventions prioritaires au Luxembourg.

Mesure 1.2	Création d'un réseau hépatite : HepC free
-------------------	--

L'initiative 'réseau hépatite' vise à aligner les efforts et les ressources pour atteindre les objectifs de l'OMS dans l'élimination de l'hépatite virale. Ce réseau encourage la collaboration entre divers professionnels : médecins généralistes, spécialistes en addictions aux substances psychoactives ou



drogues et en traitement de substitution des opiacés, médecins référents, gastro-entérologues, laboratoires (hospitaliers et privés), services médicaux des prisons, professionnels psycho-socio-éducatifs, autres professionnels de santé, acteurs sociaux, et organisations communautaires. Ce réseau HepC free sera implémentée au cours de ce programme avec le but de coordonner les actions avec tous les partenaires, d'identifier les barrières et de suivre l'évolution de l'élimination.

Dans ce contexte, des **actions prioritaires** sont à mettre en place :

- HepC free - impliquer les médecins généralistes dans l'identification des groupes à haut risque : des spécialistes des maladies infectieuses, des gastro-entérologues et des médecins spécialisés dans la toxicomanie, pourraient offrir un soutien aux médecins généralistes dans cette démarche et pour identifier les barrières et les solutions pour prescrire un traitement et rendre la personne compliant à son traitement.
- Suivi du VHC pour prévenir le cancer du foie : les individus présentant une hépatite avancée présentent un risque accru de développer un carcinome hépatocellulaire, même après avoir obtenu une guérison de l'infection chronique au VHC.
 - Aider à identifier les patients qui ont besoin d'un suivi après un traitement réussi de l'hépatite C.
- Étude rétrospective anonyme pour évaluer les résultats à long terme de la gestion continue des patients ayant guéri de l'hépatite C après leur traitement initial et ainsi évaluer les réinfections chez les personnes traitées et les taux de mortalité.



4.2. Axe 2 : Prévention primaire

La prévention primaire englobe l'encouragement de comportements sains et l'atténuation des facteurs de risque, contribuant ainsi à améliorer la santé de la population. Pour réduire l'incidence des hépatites, il s'agit de sensibiliser le grand public, mais aussi et surtout de s'adresser aux groupes les plus exposés pour réduire les risques d'infections. Cette approche comprend des mesures telles que la vaccination, l'éducation à la santé et la réduction des facteurs de risque. En outre, la prévention primaire autonomise et responsabilise les individus en les dotant des connaissances et des outils nécessaires pour prendre des décisions éclairées en matière de santé et de bien-être.

Au niveau des UDI, selon les dernières recommandations communes d'ECDC et de l'OEDT (European Centre for Disease Prevention and Control & European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2023), l'objectif de la promotion de la santé est de réduire le risque de contracter et de transmettre des maladies infectieuses par le biais de la consommation de drogues injectables. Au niveau structurel, l'OMS recommande que les interventions facilitatrices comprennent la non-criminalisation de la possession d'aiguilles et de seringues, qui a un impact direct sur la capacité à mettre en œuvre des programmes d'échange d'aiguilles et de seringues, la réduction de la stigmatisation et de la discrimination, la promotion de l'autonomisation des communautés et la lutte contre la violence à l'encontre des personnes qui s'injectent des drogues. Au niveau individuel, les activités de promotion de la santé doivent être axées sur l'adoption d'un comportement d'injection plus sûr et la réduction de la fréquence des injections, le passage à une consommation de drogues non injectables, l'arrêt de la consommation de drogues s'il est souhaité, et un comportement sexuel plus sûr, ainsi que sur les connaissances en matière de prévention, de dépistage et de traitement des maladies infectieuses. Des préservatifs, accompagnés d'informations sur la promotion de la santé et d'une orientation vers des services de soins primaires ou de santé sexuelle, doivent être fournis en fonction des besoins dans les centres de réduction des risques, les salles de consommation de drogue, par le biais d'actions de proximité, y compris dans les lieux où les drogues sont consommées dans le cadre de relations sexuelles, ainsi que dans les prisons et les pharmacies.

Le Luxembourg a une offre de service riche et adaptée qui appuie ses programmes de réduction des risques (Berndt et al., 2022) avec notamment la mise en service d'une deuxième salle de consommation supervisée des drogues au sud du pays et un service de prévention, de dépistage et de traitement de l'hépatite virale en prison. Cependant cette offre est impactée par l'augmentation de la consommation de cocaïne et de stimulants par voie injectable. On observe néanmoins depuis 2020 une augmentation de la prise des opiacés par inhalation pour les consommateurs d'héroïne par rapport à l'injection dans les salles de supervision des drogues. En revanche, l'injection de cocaïne est prédominante par rapport à celle de l'héroïne depuis 2023. L'injection de cocktails (speedballs/ mélange héroïne et cocaïne) est stable en général, mais on observe une augmentation du nombre de jeunes injecteurs de drogue entre 18 et 25 ans par rapport à 2020. La demande de traitement en agonistes des opioïdes est stable en 2022, mais une plus forte demande a été observée pour substituer la cocaïne. Ainsi, cette offre devra être soutenue et adaptée pour prévenir les comportements à plus haut risque engendrés par l'injection de cocaïne et de stimulants. L'arrivée de fentanyl ou xylazine en Europe pourrait changer l'offre et les comportements comme observée au cours de la crise des opioïdes aux Etats-Unis (Bélaïr, 2022) et Canada (Bérubé, 2019) qui ont abouti à une augmentation de flambées épidémiques du VIH et VHC.



Objectif global

Réduire l'incidence des hépatites en mettant en œuvre une approche de prévention primaire qui englobe la sensibilisation aux professionnels de la santé et les groupes les plus exposés.

Les **résultats attendus** sont tels que :

1. Renforcer la compréhension des modes de transmission des hépatites virales ainsi que des facteurs de risque qui y sont associés.
2. Les connaissances, la prise de conscience et les moyens de prévention de la transmission des HBV/HVC sont renforcés dans les groupes-clés.
3. Les offres de service pour la réduction des risques et le traitement des drogues sont maintenues, voire renforcées en fonction de l'émergence de nouvelles substances psychoactives et des comportements d'injection des drogues.

Les **mesures suivantes** seront prises pour atteindre les résultats attendus :

Mesure 2.1	Renforcer et structurer des formations spécifiques sur les hépatites destinées aux professionnels de la santé pour aider à identifier les personnes présentant des risques accrus d'infection et les informer sur les offres de prévention, dépistage et traitements.
-------------------	--

Il est essentiel d'offrir des formations spécifiques sur les hépatites aux professionnels de la santé, y compris les médecins, les infirmières et autres prestataires de soins, notamment pour le personnel spécialisé en addictologie, afin de renforcer leurs compétences en matière de prévention, de dépistage et de traitement aux hépatites. Dans chaque contexte de soins, y compris les soins de première ligne, les professionnels de la santé doivent être informés des facteurs de risque, des mesures préventives et des traitements relatifs aux hépatites virales pour la santé des patients mais aussi pour utiliser le traitement comme outil de prévention et réduire les transmissions. En outre, les institutions et le personnel ne sont pas toujours suffisamment sensibilisés aux besoins spécifiques des groupes-clés et la prise en charge doit être exempts de tabous, stigmatisation et discrimination. L'objectif est d'approfondir la compréhension des professionnels de santé, de démystifier les préjugés et de développer des méthodes de soins basées sur l'empathie. Ces mesures visent à améliorer le bien-être et le respect de la dignité des personnes vivant avec l'hépatite C.

Dans ce contexte, ces **actions prioritaires** sont à mettre en place :

- Renforcer les compétences des professionnels de santé au travers de campagnes de sensibilisation et de formations diplômantes axées sur la stigmatisation et la discrimination.
- Tous les professionnels de la santé devraient être protégés par des programmes complets de santé et de sécurité au travail, y compris la vaccination systématique contre l'hépatite B.
- Fournir aux professionnels de santé des rappels concernant les populations à risque, en particulier en ce qui concerne le dépistage préopératoire, en leur fournissant des informations actualisées sur l'épidémiologie au Luxembourg.



- Assurer l'adhésion stricte aux protocoles de sécurité et les stratégies de prévention des risques dans divers environnements de soins de santé tant pour le personnel que pour les patients, spécifiquement conçues pour réduire les accidents d'exposition au sang.

Mesure 2.2

Renforcer les mesures de réduction de la transmission du VHB et du VHC auprès des groupes-clés

Les risques de contracter les hépatites virales varient en fonction des groupes à risque et des comportements adoptés. Les besoins des personnes appartenant aux groupes-clés sont généralement multiples et individuels et doivent répondre à leur besoin. Pour pouvoir y répondre efficacement et à temps, les moyens de prévention et de traitement doivent être adaptés aux populations à haut risque de transmission du VHC et VHB.

Les utilisateurs de drogues injectables représentent la population la plus touchée par le VHC par le partage fréquent des aiguilles, des seringues et d'autres objets liés à la consommation de drogue. Cette pratique peut entraîner la transmission directe par le sang de virus tels que le VHB, VHC et le VIH. L'éducation en matière de santé pour les personnes injectant des drogues sera dispensée à la fois par leurs pairs et par les professionnels avec lesquels ils sont en contact. Les groupes-clés doivent pouvoir obtenir des informations dans leur milieu et adaptés spécifiquement afin que tous les individus se sentent interpellés. L'objectif est de réduire la transmission du VHB et VHC et la diffusion des messages de prévention spécifiquement doit porter sur les thématiques suivantes :

- Risque lié à la consommation excessive d'alcool ;
- Risque lié aux rapports sexuels non protégés ;
- Risque lié à l'usage de drogues par injection ou voie nasale ;
- Risque lié aux pratiques de tatouage et au perçage avec effraction cutanée.

La vaccination contre les maladies infectieuses reste l'une des interventions de prévention les plus efficaces. Dans la plupart des contextes, les personnes qui s'injectent des drogues courent un risque plus élevé de contracter l'hépatite A, l'hépatite B et le tétanos, des infections qui peuvent être évitées par la vaccination (European Centre for Disease Prevention and Control & European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2023). Cette vulnérabilité est principalement due à des conditions de vie défavorables, un accès insuffisant aux services de santé, et une immunité affaiblie, souvent aggravée par des co-infections et des troubles de santé existants. En matière de vaccination contre l'hépatite B, la plupart des protocoles standard préconisent trois doses sur six mois. Toutefois, les schémas vaccinaux accélérés (0, 1, 2 mois) offrent une protection plus rapide et peuvent accroître le taux de personnes complétant le cycle de trois doses. Aux États-Unis, il a été démontré que les approches les plus efficaces en termes de coût consistent à administrer la première dose lors du dépistage ou à suivre un calendrier vaccinal accéléré (Hu et al., 2008). Certaines études suggèrent que l'immunité conférée par trois doses selon le schéma accéléré peut être moindre chez les usagers de drogues, en raison de conditions médicales préexistantes (Brissette et al., 2002; Quaglio et al., 2002). Néanmoins, même une seule dose du vaccin contre l'hépatite B peut offrir une immunité partielle, rendant essentielle la vaccination de tous ceux qui sollicitent une première dose. La vaccination contre l'hépatite A (ou la vaccination combinée contre l'hépatite A et l'hépatite B) doit être proposée et est particulièrement importante pour les personnes souffrant d'une infection chronique par l'hépatite B ou C et/ou d'une infection par le VIH (European Centre for Disease Prevention and Control & European Monitoring



Centre for Drugs and Drug Addiction, 2023). D'autre part, Le vaccin Hcpisav B est de plus en plus utilisé en prison et sur les sites de traitement des drogues car 2 doses peuvent être administrées dans un intervalle d'un mois. Ce vaccin est destiné aux adultes, il est disponible en Europe depuis 2020 et devrait pouvoir d'accélérer la protection et traiter plus de personnes au Luxembourg.

Dans ce contexte, les **actions suivantes** sont à mettre en place :

- Intégrer des enveloppes de vaccination hépatite A et B de forme systématique ou ponctuelle dans des sites de réduction des risques, prisons ou centres de traitement des drogues aux personnes qui s'injectent des drogues.
- Proposer la vaccination de l'hépatite A et B pour les usagers de drogues, migrants, personnes sans domicile fixe, hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes qu'ils aient ou non une CNS.
- Mettre en place un système de suivi de la vaccination pour les consommateurs de drogues au sein des établissements hospitaliers.
- Remboursement des vaccins hépatite A et B pour les groupes à risque (usagers de drogues, professionnels du sexe, population carcérale) pour leur permettre un meilleur accès aux soins de prévention.
- Promouvoir la vaccination de l'hépatite A et B chez les nourrissons, enfants, jeunes et adultes nés hors du Luxembourg.
- Renforcer la promotion de la santé dans les groupes à risque ainsi que les connaissances sur les maladies infectieuses, les facteurs de risque, les offres safer use et safer sex et l'éducation thérapeutique à l'aide d'un personnel formé et de pairs formés.
- Prévention secondaire ciblée individuelle et collective pour les population-cibles ayant déjà présenté des risques d'infection à l'HCV, HBV et VIH.
- Produire et diffuser des supports de communication dans les plusieurs langues adaptées aux groupes-clés.

Pour une efficacité maximale des interventions, la coordination entre les secteurs de la santé, de la toxicomanie et des services sociaux est essentielle. En outre, ces interventions devraient être combinées entre elles et avec des activités de promotion de la santé ciblant les facteurs structurels et individuels qui favorisent des comportements plus sains et/ou plus sûrs.

D'autre part, les six domaines d'intervention clés et les recommandations proposées dans le guide ECDC et OEDT 2023 comprennent la fourniture de matériel d'injection stérile au traitement des infections et de la toxicomanie, en passant par le dépistage et la vaccination, le traitement de la dépendance aux drogues, y compris dans les prisons et par l'intermédiaire des pharmacies. Ce traitement devrait être proposé conjointement avec du matériel d'injection stérile et des services d'information, d'éducation et de conseil. Les salles de consommation de drogues fournissent des installations d'injection supervisées pour réduire les comportements à risque parmi les personnes qui s'injectent des drogues, ce qui contribue à la prévention de la transmission du VHC et du VIH. Ainsi, ces offres doivent être maintenues et soutenues au Luxembourg pour accélérer l'élimination de l'hépatite virale.

Mesure 2.3	Renforcer l'information et la communication autour des hépatites virales au grand public
-------------------	---



Il y a souvent une confusion entre les modes de transmission et la gravité du VHB/VHC d'une part, et les HV épidémiques (HVA/HVE) d'autre part. La communication au grand public s'assure spécifiquement que ces informations parviennent à ceux présentant un risque élevé d'infection qui ne sont pas touchés par les voies d'information destinées aux groupes prioritaires. Les campagnes de communication auprès du public renforcent le soutien de la population envers le programme et ses initiatives de prévention.

Dans ce contexte, les **actions suivantes** sont à mettre en place :

- Elaborer et mettre en œuvre une stratégie nationale de communication autour des hépatites virales (A, B, C, D et E).
- Célébrer et faire connaître la journée mondiale des hépatites virales (communiquées de presse, réseaux sociaux du Ministère de la Santé et de la Sécurité Sociale, ...).
- Impliquer les ONG thématiques et non thématiques dans le processus de sensibilisation et de communication
- Incorporer les hépatites B et C dans les programmes de prévention combinée destinés aux populations exposées au VIH

4.3. Axe 3 : Promouvoir le dépistage et le diagnostic précoce

Le sous-diagnostic constitue une barrière significative dans la quête de l'élimination du VHB et du VHC en tant que menace pour la santé publique. Les stratégies de dépistage doivent viser à détecter rapidement les infections chez les personnes qui ne sont pas conscientes de leur statut, qu'elles fassent partie de groupes vulnérables ou de la population en général. Il est essentiel d'accroître la sensibilisation sur l'importance du dépistage des hépatites virales, de favoriser un accès étendu au dépistage centrées sur les individus, et de garantir que les personnes dépistées positives pour une hépatite virale soient orientées vers des services de traitement et de soins appropriés.

Objectif global

Renforcer les efforts de dépistage au sein des groupes à risque, notamment les populations clés et les individus les plus exposés, afin d'identifier les personnes non diagnostiquées porteuses des virus des hépatites, et de les orienter vers les services de traitement et de soins appropriés.

Les **résultats attendus** sont tels que :

1. Les offres de dépistage et diagnostic sont intégrées et coordonnées pour répondre aux besoins des groupes-clés et que la continuité vers la prise en charge soit garantie.
2. Mise en place d'un dépistage VHC chronique systématique sur les sites de réduction des risques.

Mesure 3.1	Renforcer les stratégies de dépistage des hépatites virales aux besoins des groupes-clés pour un accès précoce aux soins
-------------------	---



Le règlement grand-ducal du 4 octobre 2018¹⁴ fixant les conditions de réalisation des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) de l'infection à virus de l'immunodéficience humaine (VIH), d'hépatites virales et d'autres infections sexuellement transmissibles permet de dépister à la fois le VIH et VHC par le biais d'organisations non gouvernementales telles que la HIV Berodung de la Croix-Rouge (inclus la camionnette DIMPS) ou les centres de réduction des risques et les centres de traitement des drogues. Ainsi, d'autres associations peuvent proposer des dépistages, sous réserve de remplir les conditions prévues par le même règlement grand-ducal. La fondation Jugend- an Drogenhëllef (JDH) a déjà reçu l'agrément du Ministère de la Santé en 2023, tandis que l'agrément pour l'Abrigado est en cours de réalisation.

Lorsqu'un médecin détecte un facteur de risque pour l'hépatite B ou C dans le cadre de l'anamnèse médicale, il est recommandé qu'il initie de manière proactive l'offre de dépistage à tous les patients lors des consultations médicales.

- **Dépistage du VHB :**

La recherche de l'antigène HBs positif est nécessaire pour diagnostiquer l'infection à VHB et déterminer si un traitement est nécessaire. Cela implique également la recherche de marqueurs sérologiques supplémentaires, tels que l'antigène HBe, pour évaluer les différentes phases de la portée chronique de l'infection à VHB.

L'OMS a pré-qualifié certains TROD pour l'HVB. Le dépistage initial consiste à rechercher l'antigène HBs, en particulier chez les groupes à haut risque. Si le résultat est négatif, il est recommandé d'administrer le vaccin contre le VHB.

Le dépistage ciblé des populations ayant un risque plus élevé d'infection par le VHB inclut :

- les contacts domestiques et les partenaires sexuels de personnes atteintes d'HVB chronique
- les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes
- les migrants en provenance de pays à forte prévalence de l'HVB
- la population carcérale

Bien que d'autres groupes présentent un risque d'infection par le VHB, il existe une lacune notable dans les données concernant certains groupes clés, en particulier :

- les personnes usagères de drogues injectables
- les travailleur(se)s du sexe
- les personnes transgenres

- **Diagnostic du VHB :**

Le diagnostic de l'HVB par analyse sanguine nécessite plusieurs étapes, incluant la recherche de marqueurs sérologiques supplémentaires tels que l'Antigène HBe, l'analyse des niveaux de transaminases hépatiques, la quantification de l'ADN du VHB (charge virale) et l'évaluation de la fibrose hépatique.

¹⁴ https://www.stradalex.lu/fr/slu_src_publ_leg_mema/toc/leg_lu_mema_201810_923/doc/mema_etat-leg-rgd-2018-10-04-a923-jo



- **Dépistage du VHC :**

La première analyse est le test de dépistage des anticorps anti-hépatite C (anti-VHC). Un résultat anti-VHC négatif indique l'absence d'infection par le VHC et un résultat anti-VHC positif indique une infection par le VHC, actuelle ou résolue, et doit être confirmée avec une deuxième analyse de laboratoire.

Le dépistage sérologique du VHC est recommandé aux personnes appartenant à une population ayant une prévalence élevée ou ayant une exposition ou un comportement à risque d'infection par le VHC¹⁵. Le dépistage ciblé des populations ayant un risque plus élevé d'infection au VHC inclut :

- Les personnes qui s'injectent des drogues : ce groupe présente le risque le plus élevé, en particulier ceux qui partagent des aiguilles, des seringues ou d'autres matériels de préparation et d'injection de drogues ;
- Les personnes vivant avec le VIH : la co-infection par le VHC est plus fréquente pour plusieurs raisons, dont des comportements à risques, une immunité affaiblie, rendant les individus plus vulnérables aux complications associées à une telle co-infection.
- Les bénéficiaires de transfusions sanguines, de produits sanguins ou de greffes d'organes : en particulier ceux qui ont reçu ces produits avant 1990 ou le dépistage du VHC ne devienne systématique dans les banques de sang ;
- Personnes ayant des tatouages et des piercings : en particulier ayant fait un tatouage ou piercing avant 1992 ou dans le non-respect des règles d'hygiène ;
- Les personnes ayant des antécédents d'incarcération : en particulier celles qui ont des antécédents de consommation de drogues ou de tatouage en prison ;
- Les personnes ayant un comportement sexuel à risque : les personnes ayant de multiples partenaires sexuels, et en particulier les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HSH) atteints d'une infection concomitante par le VIH, peuvent courir un risque accru ;
- Enfants nés de mères infectées par le VHC : il existe un risque de transmission verticale d'une mère infectée à son enfant ;
- Immigrants originaires de régions où la prévalence du VHC est élevée ;
- Les professionnels de la santé : ils peuvent être exposés à des risques en raison de blessures accidentelles par piqûre d'aiguille ou d'une exposition à du sang infecté ;
- Les personnes ayant subi des interventions médicales dans des pays à forte prévalence du VHC : surtout si ces interventions ont eu lieu dans des conditions non stériles.

- **Diagnostic du VHC :**

Un résultat anti-VHC positif indique une infection par le VHC et doit être confirmé par le test de l'acide ribonucléique du VHC (ARN du VHC). Un résultat négatif à ce test signifie qu'il n'y a pas d'infection par le VHC (infection par le VHC résolue), tandis qu'un résultat positif indique une infection active par le VHC, et il est donc nécessaire de mettre en place des soins médicaux et une prise en charge appropriés.

Dans ce contexte, les **actions suivantes** sont à mettre en place :

¹⁵ <https://apps.who.int/iris/handle/10665/205035>



- Maintenir les dépistages actuellement efficaces : centres pénitentiaires, DIMPS, demandeurs de protection internationale, centre de réduction des risques et centre de traitement des drogues.
- Étendre le dépistage en collaboration avec la ligue médico-sociale afin d'inclure des populations sous-représentées telles que les migrants économiques légaux et illégaux.
- Améliorer la couverture du dépistage parmi les migrants vivant ou travaillant au Luxembourg, qu'ils aient un statut régulier ou non :
 - l'accent sera mis en particulier sur les migrants économiques originaires de pays où la prévalence des hépatites virales est plus élevée qu'au Luxembourg.
- Affiner les stratégies de prévention auprès des femmes enceintes ou projetant de procréer :
 - Pendant la grossesse, les tests de dépistage du VIH et de l'hépatite B sont couramment proposés. Cependant, il est moins fréquent que le dépistage de l'hépatite C soit offert dans le même contexte.
- Affiner les stratégies de dépistage en bilan préopératoire au niveau des structures hospitalières :
 - le médecin propose un test de dépistage des hépatites et du VIH, même si le patient ne présente aucun facteur de risque particulier.
- Intégrer le dépistage du VHB et VHC au sein des structures dédiées au VIH.
- Créer un système d'orientation solide qui garantisse que les personnes dont le test est positif soient immédiatement orientées vers les soins appropriés.

Mesure 3.2	Optimiser la prise en charge pour les organisations compétentes visant à prévenir la stigmatisation et la discrimination
-------------------	---

Les membres des groupes-clés qui cherchent des soins sont encore trop souvent victimes de stigmatisation et de discrimination. La crainte d'être discriminées ou stigmatisées peut dissuader les personnes concernées de consulter, de se faire dépister à temps ou de se faire traiter. Les personnes qui s'adressent aux services de prévention doivent bénéficier de prestations de haute qualité. Les personnes spécialisées dans la prévention ainsi que les institutions dédiées aux soins de santé ou à la prise en charge de personnes sont tenues de proposer des offres sans tabous, sans stigmatisation ni discrimination.

Les professionnels de la santé, les travailleurs sociaux, les travailleurs pairs, les psychologues et d'autres professionnels, psycho-socio-éducatifs en l'occurrence, jouent un rôle crucial dans le dépistage précoce et la sensibilisation aux risques d'infection. Il est nécessaire de renforcer leurs compétences afin d'améliorer l'accès aux soins pour tous, en particulier pour les populations clés.

- **Pré- et post-counseling**

L'information préalable à un test d'hépatite est essentielle, et le professionnel de santé doit prendre le temps d'informer en détail le patient, répondre à ses questions et être préparé pour le post-counseling en fonction du résultat du test. Un résultat négatif nécessite des informations sur la prévention primaire, tandis qu'un résultat séropositif requiert un soutien psychologique, des informations sur la prévention secondaire et une orientation vers un suivi médical approprié. La formation des professionnels de santé dans ce domaine est essentielle pour assurer une prise en charge adéquate.



- **Parcours de renforcement après un diagnostic positif dans un centre spécialisé**

Chaque personne ayant reçu un résultat de séropositivité nécessite une prise en charge pluridisciplinaire, si elle le souhaite. Le patient doit pouvoir recevoir des informations de base à l'annonce de sa séropositivité et être orienté vers un médecin-spécialiste ou proposer les soins via des projets communautaires lorsque ces personnes ne peuvent se rendre vers un médecin spécialiste ou n'ont pas de CNS.

Dans ce contexte, les **actions suivantes** sont à mettre en place :

- Utiliser les résultats de l'enquête menée conjointement entre l'ECDC et l'EACS sur les connaissances et les attitudes à l'égard du VIH dans le cadre des soins de santé au Luxembourg¹⁶ pour formuler de recommandations et des modules de formation sur la lutte contre la stigmatisation, adaptés aux besoins et aux expériences uniques de ces groupes avec les représentants de la communauté des groupes clés.
- Garantir une formation adéquate destinée aux travailleurs pairs, les multiplicateurs et d'autres intervenants clés, axé sur les compétences essentielles en santé et en soutien communautaire.
- Organiser l'offre de soins, le suivi biologique et la mise sous traitement dans des circuits destinés aux populations précaires, aux usagers de drogue et aux personnes incarcérées à leur sortie de prison.

Mesure 3.3	Améliorer l'accès aux examens de biologie moléculaire pour le diagnostic de l'hépatite C chronique sur les sites de réduction des risques
-------------------	--

Afin d'accélérer l'objectif de micro-élimination de l'hépatite C parmi les usagers de drogue et de réduire la transmission du virus au sein de cette population, il est essentiel de promouvoir la santé au sein des centres de traitement et de consommation de drogues. Cela concerne notamment les établissements d'accueil des toxicomanes, les programmes d'échange de seringues, les centres de réduction des risques et les salles de consommation à moindre risque.

Le dépistage de l'hépatite C et la mise sous traitement ADD des usagers de drogues sur les sites de réduction des risques est une approche faisable au Luxembourg. Au cours du projet HCV-UD, 480 participants usagers de drogues ont été testés de 2015 à 2019. Parmi les 473 participants (98.5%) testés pour les marqueurs sérologiques du VHC, 71% (336) étaient anti-VHC positifs, et 64% (216) d'entre eux étaient ARN-VHC positifs, donc avaient une infection chronique. 85% des personnes traitées ont obtenu une réponse virologique soutenue trois semaines après la fin du traitement (SVR3), et 74% une SVR12 lorsqu'ils sont restés dans le système de soins.

Depuis 2022, un infirmier du SNMI propose la mesure de l'ARN du VHC à l'aide du dispositif médical GeneXpert sur les sites afin d'informer directement les usagers de drogues de leur éligibilité au traitement (14 des 22 usagers de drogues ARN VHC + ont initié un traitement en 2022). Le GeneXpert est déplacé en fonction des besoins du dépistage permettant l'accès à un dépistage rapide de la charge

¹⁶ Measuring HIV knowledge and attitudes in the healthcare setting:
<https://www.eacsociety.org/activities/eacs-ecdc-stigma-survey/>



virale de l'hépatite C et si elle est détectable, d'initier un traitement sur place sans devoir prendre un rendez-vous plus tard.

Les sites concernés pour le dépistage actif du VHC et l'accès au traitement sont: Abrigado, Jugend an Drogenhëllef, HIV-Berodung, le DIMPS, Drop-in, Pass By, projet Xchange, projet TABA, logement pour usagers de drogues Esch sur Alzette (Croix-Rouge), logement pour femmes usagères de drogues CNDS, Stëmm von der Strooss, Street work CARITAS, Café Social, Centre Hospitalier de Luxembourg.

Dans ce contexte, les **actions suivantes** sont à mettre en place :

- Renforcer la politique de décentralisation des tests de biologie moléculaire pour le dépistage actif du VHC et rendre disponible les réactifs nécessaires sur les sites concernés.
- Faciliter le suivi de la prise de traitement hépatites C chez les usagers des drogues avec le SNMI.
- Explorer les modes innovants : PCR rapides, autotests, pairs dans les communautés à risque.
- Établir des partenariats au sein des communautés de migrants économiques pour inciter aux dépistages, en raison de l'absence de structures dédiées.
- Assurer le suivi des détenus après leur élargissement (sortie de prison).

4.4. Axe 4 : Améliorer l'accès aux soins

L'accès à des soins essentiels doit être amélioré pour toutes les personnes à risque d'infection, en surmontant les obstacles financiers, sociaux, culturels, ainsi que la stigmatisation et la discrimination. Les nouveaux traitements, appelés agents à action directe (AAD), permettent une guérison de plus de 95 % des cas d'hépatite C, tandis que pour l'hépatite B, une rémission peut être atteinte en arrêtant la multiplication virale. Malgré les améliorations apportées par les AAD, l'initiation du traitement demeure une lacune importante. Le dépistage du VHC et le lien avec le traitement, en particulier pour les personnes ayant des antécédents de toxicomanie et de marginalisation sociale, seront nécessaires pour combler équitablement les lacunes dans les soins du VHC.

Objectif global

La prestation de services différenciés favorise l'accès aux soins centrés sur la personne et optimise l'utilisation des ressources du système de santé en adaptant les services aux besoins spécifiques. Créer un système d'orientation solide qui garantisse que les personnes dont le test est positif soient immédiatement orientées vers les soins appropriés.

Le traitement des hépatites au Luxembourg doit être conforme aux recommandations cliniques internationales (clinical practice guidelines European Association for the Study of the Liver, EASL) et veiller à ce qu'il y ait une bonne coopération et des liens entre les prestataires de services destinés aux personnes qui s'injectent des drogues et les soins des maladies infectieuses. Elle doit faire appel à des travailleurs pairs pour renforcer l'observance du traitement pour cette population.

Les **résultats attendus** sont tels que :

1. Décentraliser les services de prise en charge de l'hépatites virales et offrir des soins adaptés aux groupes-clés.



2. Toutes les infections chroniques par le VHB et VHC diagnostiquées sont traitées selon les indications et recommandations de l'EASL.

Mesure 4.1	Dépistage hépatite C chronique sur les sites de réduction des risques
-------------------	--

L'épidémie du VHC continue de toucher principalement les populations clés, notamment les personnes qui s'injectent des drogues et celles qui vivent en milieu carcéral. Face à ce défi complexe, une approche plus pragmatique consiste à mettre davantage l'accent sur la "micro-élimination" au sein de différentes sous-populations du VHC.

L'objectif d'élimination de l'HVC à l'horizon 2030 stipule que tous les patients diagnostiqués porteurs d'une HVC chronique doivent bénéficier des AAD. Pour répondre à cet objectif de santé publique, une prise en charge simplifiée doit pouvoir être réalisée au plus proche du lieu de vie du patient ou dans un lieu où le patient est déjà suivi. Grâce au traitement ADD pan génotypique, de courte durée, par voie orale et curatif, qui a peu ou pas d'effets secondaires, les compétences requises pour l'administration de ces traitements ainsi que le suivi nécessaire sont devenues minimales. L'OMS recommande maintenant que le dépistage, les soins et le traitement des personnes atteintes d'hépatite C chronique puissent être dispensés par des médecins et du personnel infirmier non spécialistes formés¹⁷. Les services doivent de préférence se trouver dans la même zone géographique et aider à l'orientation en accompagnant les clients vers d'autres services et de type communautaires pour une meilleure efficacité.

L'initiative d'accès aux soins de l'hépatite virale C a démarré initialement en réponse à un besoin spécifique relatif au diagnostic et au traitement de l'hépatite virale C chronique chez les usagers de drogues. Il est important d'aborder chaque cas d'hépatite virale de manière individuelle, car le traitement et la prise en charge peuvent varier en fonction du type de virus, de l'état de santé général de la personne et du stade de la maladie.

L'OMS et les recommandations ECDC/OEDT 2023 pour la prévention et le contrôle des maladies infectieuses chez les usagers de drogue préconisent la mise sous traitement de toutes les personnes infectées avec une VHC-RNA positive ainsi que les dispositions suivantes :

- Une réinfection par le VHC après un traitement par ADD peut se produire, pour cette raison les personnes qui sont exposées à un risque de réinfection, dont ceux qui s'injectent des drogues, doivent quand même se voir proposer un traitement.
- Il a été démontré que les personnes qui utilisent le traitement aux agonistes d'opioïde de manière continue après un traitement par ADD ont des taux de réinfection plus faibles d'injection à haut risque (Rossi et al., 2018).
- Il est important d'évaluer pour qui l'administration de l'ADD par DOT est une option appropriée. Par exemple, cela peut être faisable pour les personnes qui sont stables sous OAT et pour celles qui n'ont pas d'endroit où stocker les médicaments.
- D'autre part, le traitement d'un groupe ou d'un réseau de personnes qui s'injectent des drogues peut être le plus efficace pour prévenir les réinfections, car il réduit le réservoir de personnes infectées (Hellard et al., 2014; Metzger et al., 2017).

¹⁷ <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>



- Les personnes ayant des comportements à risque doivent être testées régulièrement avec des tests plus ou moins fréquents en fonction du contexte (minimum tous les 2 ans). Le retraitement doit être possible si une réinfection est identifiée au cours du suivi post-SVR (Pawlotsky et al., 2018).

Dans ce contexte, les **actions suivantes** sont à mettre en place :

- Tester et guérir la communauté à l'aide du dispositif médical mobile GeneXpert HCV + :
 - Les tests rapides VHC positifs seront suivis par un test GeneXpert (dépistage rapide de la charge virale du VHC par le dispositif médical GeneXpert) sur les différents sites concernées (centres d'accueil pour les toxicomanes, les programmes d'échange de seringues, les centres de réduction des risques, et les salles de consommation à moindre risque). Les tests GeneXpert pourront être réalisées par les infirmiers TROD formés de la HIV Berodung, JDH et Abridado.
 - Consolider la filière de traitement de l'hépatite C, d'un stock de médicaments et d'un suivi médical pour les personnes sans couverture CNS ou autre couverture sociale sur les sites de réduction des risques.
Le nombre de traitements de l'hépatite C n'est pas encore revenu aux volumes pré-pandémiques. La mise en place d'une couverture sanitaire universelle prendra progressivement le relais pour les traitements des personnes n'ayant pas de couverture sanitaire (2021 : 7 patients, 2022 : 12 patients).
- Créer un système de référence solide pour garantir que les personnes qui obtiennent un résultat positif soient immédiatement orientées vers le traitement :
 - La transition vers un modèle de diagnostic et de traitement immédiat du VHC jouera un rôle crucial dans la réalisation de l'objectif d'élimination de ce virus. Ce changement entraînera une augmentation significative du nombre de traitements administrés aux individus diagnostiqués avec une infection au VHC. Parallèlement, il facilitera un accès plus large au traitement, notamment dans les contextes où les interactions des patients avec les services de santé sont restreintes.
- Implémenter les pratiques de qualité pour maintenir le niveau de dépistage, de vaccination et de traitement des hépatites après l'ouverture du nouveau Centre pénitentiaire d'Uerschterhaff (CPU) en 2022.
- Mettre en place des réseaux d'orientation spécialisés pour les patients qui ne répondent pas au traitement initial, qui présentent une fibrose hépatique avancée ou qui sont coinfecteds par le VIH ou le VHB.

Mesure 4.2	Mise en place d'un réseau de travailleur(se) pairs usager de drogue pour le dépistage et le traitement de l'hépatite C
-------------------	---

Les personnes qui consomment des drogues rencontrent encore de nombreux obstacles pour accéder à un traitement et le suivre correctement (Berndt et al., 2019). Beaucoup d'entre elles ne disposent pas de connaissances adéquates sur la maladie et ses traitements, ce qui peut affecter leur acceptation et leur gestion de la maladie. Elles ne sont pas toujours favorables à entamer un traitement ou peuvent



l'interrompre, même si la guérison de l'hépatite C entraîne une amélioration de la qualité de vie liée à la santé.

Une réinfection par le VHC après un traitement par ADD peut se produire. Le risque de réinfection doit être évalué pour chaque individu et les personnes doivent être orientées vers des services appropriés ciblant les besoins et les risques pertinents afin de prévenir les réinfections après le traitement. Cette évaluation doit prendre en compte les facteurs individuels et contextuels dont il a été démontré qu'ils étaient associés à des risques de réinfection : l'utilisation actuelle de drogues injectables, en particulier de cocaïne ou de méthamphétamine, la consommation problématique d'alcool, le jeune âge, le sexe masculin, la séropositivité HIV et l'appartenance à un réseau d'injection à haut risque. Le suivi des réinfections par le VHC peut être considérée comme une indication pour les personnes qui s'injectent des drogues et qui sont les plus à risque. Il est important de surveiller les réinfections pour en évaluer l'ampleur, en comprendre la cause et les prévenir.

La formation et la sensibilisation du personnel de santé et des patients sont essentielles pour accepter et suivre le traitement et empêcher la réinfection à court ou long-terme. Afin de soutenir la prise de traitement et le suivi des réinfections, un poste d'infirmier/éducateur à la JDH sera prévu pour soutenir l'infirmier du SNMI dédié au dépistage et à l'initiation du traitement et diminuer le nombre de perdus de vue. Ces mesures visent à accélérer l'objectif de micro-élimination de l'hépatite C parmi les usagers de drogues et à réduire la transmission du virus au sein de cette population.

Les pairs facilitent l'accès aux communautés de personnes qui s'injectent des drogues et les interactions avec elles en favorisant un environnement de confiance. Cet aspect est important pour contrer la méfiance à l'égard des services de santé publique que connaissent souvent les communautés marginalisées. Différents modèles et concepts de pairs ont été proposés dans les pays de l'UE et sont très efficaces pour inciter à la prise de traitement. La formation est une condition préalable pour que les personnes puissent agir avec succès en tant que pairs dans les programmes. Les « savoirs expérientiels » des usagers et ex-usagers se multiplient et se formalisent pour changer les pratiques professionnelles sur la prise en charge des addictions ou des maladies infectieuses et intégrer ces nouveaux acteurs. De nombreux projets de travailleurs pairs ont vu le jour ces dernières années pour consolider la cascade de soins de l'hépatite C des usagers de drogues et s'insérer dans un schéma de réinsertion. Les travailleurs pairs permettent d'offrir un modèle intégré de soins « All at once » et consolider une approche holistique adaptée pour identifier et résoudre les barrières qui empêchent l'utilisateur de drogues de se soigner (style de vie, usage de drogues, substitution, logement, problème de langue, sociaux, finances, ...).

Le projet C-Buddy de la Free Clinic à Anvers, en Belgique, a pour objectif d'informer et d'accompagner les personnes ayant des antécédents de consommation de drogues et infectées par l'hépatite C dans leur traitement. Ce projet a réussi à surmonter les obstacles liés au traitement de l'hépatite C chez les usagers de drogues. De plus, il offre un soutien continu tout au long des différentes étapes du traitement, notamment avec le soutien de travailleurs pairs. D'autre part, l'association Gaia-Paris propose une formation « Recruter et intégrer des travailleurs pairs usagers de drogues ».

L'objectif principal de cette mesure est de mettre en place un service communautaire pour le diagnostic et le traitement de l'hépatite C au sein des usagers de drogues avec l'aide de travailleurs pairs usagers de drogues au Luxembourg soutenu par un poste d'infirmier/éducateur de la JDH.



Les sites concernés pour le dépistage et l'accès au traitement sont: Abrigado, Jugend an Drogenhëllef, HIV Berodung, Drop-in, Pass By, projet Xchange, projet TABA, logement pour usagers de drogues Esch-sur-Alzette (Croix-Rouge), logement pour femmes usagères de drogues CNDS, Stëmm von der Strooss, Street work CARITAS, Café Social, Centre Hospitalier de Luxembourg, ...

Notre projet bénéficiera du soutien de l'équipe de la *Free Clinic* pour renforcer nos services communautaires en matière de sensibilisation à l'hépatite C et aux maladies transmissibles. Cette initiative s'inscrit dans une approche globale centrée sur les personnes et s'intègre dans les efforts de réduction des risques. À cet égard, notre personnel de santé a déjà effectué deux visites à la *Free Clinic* en 2019 et 2023 pour sensibiliser davantage à cette approche. La formation proposée par Gaia-Paris « Recruter et intégrer des travailleurs pairs usagers de drogues » sera suivie par le personnel des sites concernés pour consolider la mise en place du projet.

Dans ce contexte, les **actions suivantes** sont à mettre en place :

- Implémenter une formation des pairs (anciens usagers de drogues ou actifs) qui guident leurs pairs dans les services sociaux et médicaux, et dans leur prise de traitement.
- Etablir un concept de travailleurs pairs pour identifier les pairs, déterminer leur rôle, leur encadrement et le soutien à apporter pour pérenniser leur travail.
- Définir les collaborations à mettre en place pour créer le réseau et maximiser l'impact et l'efficacité de pairs usager de drogue et du suivi.
- Améliorer la prise en charge des personnes atteintes du VHB et VHC chronique et une meilleure gestion des risques de réinfection en identifiant les besoins des usagers de drogue.

Mesure 4.3	Rappeler les personnes infectées par l'hépatite B et C
-------------------	---

Il est essentiel d'améliorer la recherche des personnes infectées afin de prévenir la transmission à leur entourage et de permettre un accès précoce aux soins, surtout en tant qu'approche de prévention. Cette démarche s'inscrit dans une stratégie visant à retrouver les patients perdus de vue, à leur proposer un traitement et à augmenter le nombre de patients qui obtiennent une réponse virologique soutenue.

Cette approche cible des groupes plus restreints et clairement définis, tels que les personnes vivant avec le VIH, les utilisateurs de drogues par injection, les migrants en provenance de pays à forte endémicité, les professionnels de la santé et les détenus.

Cette démarche s'est également montrée fructueuse auprès de la population générale et d'anciens consommateurs de drogue qui n'ont plus de consommation active afin de leur proposer un traitement et guérir de leur hépatite.

Dans ce contexte, les **actions suivantes** sont à mettre en place :



- L'inspection sanitaire recherchera les personnes préalablement diagnostiquées et non guéries en collaboration avec les médecins ayant suivi ces personnes afin de leur proposer un traitement.
- Rappeler les patients qui ont été perdus de vue afin de leur proposer un traitement ADD en collaboration avec l'inspection sanitaire.



5. Pilotage, suivi et évaluation

5.1 Pilotage

Après son adoption par le comité de direction du Ministère de la Santé et de la Sécurité Sociale, le programme PNHEP est en vigueur et s'étendra jusqu'en 2028. Sa mise en œuvre sera pilotée activement par un organe de coordination constitué du Comité de surveillance du SIDA, des hépatites chroniques et des maladies sexuellement transmissibles, du coordinateur du programme hépatites et de la Direction de la Santé à partir de données probantes, ce qui permettra des ajustements flexibles en réponse à l'évolution de la situation et des circonstances actuelles. Dans ce contexte, l'organe de coordination assume une fonction essentielle en définissant les priorités des activités de mise en œuvre, en garantissant que les mesures sont alignées sur les objectifs du programme et aligner vers les objectives de l'OMS. Ce programme sera suivi en synergie avec les actions du programme VIH 2023-2028.

5.2 Suivi et évaluation

Chaque année, le coordinateur du programme, aura la charge de rédiger un rapport sur les activités menées dans le cadre du programme PNHEP, afin d'identifier les points clés de l'évolution et d'éventuelles améliorations qui seraient nécessaires sur la période de sa réalisation.

Différents groupes de travail seront mis en place afin de réaliser les actions prévues dans le programme PNHEP. Les membres de ces groupes de travail devront refléter la diversité des acteurs engagés dans la lutte contre les hépatites virales au Luxembourg.

La réaliser d'une évaluation à mi-parcours (2025-2026) et à la fin du PNHEP (2028) seront envisagées.



6. Interfaces

Étant donné que les modes de transmission du VHB, du VHC et du VIH sont assez similaires, le PNHEP vise à créer des synergies avec le Programme national de lutte contre le VIH, le Plan d'action gouvernemental 2020-2024 en matière de drogues d'acquisition illicite et de leur corollaires et d'autres programmes grâce à un engagement institutionnel fort et à la participation des institutions engagés dans l'élimination de l'hépatite virale et de la lutte contre les maladies infectieuses, les centres de réduction des risques et des traitement des drogues, les prisons et la société civile.



7. Conclusion

Ce programme a pour objectif de diminuer le fardeau des hépatites virales au Luxembourg en assurant le contrôle durable de l'hépatite B et l'élimination de l'hépatite C d'ici 2030, comme fixé par l'OMS.

Les mesures présentées demandent une coopération des acteurs impliqués en santé publique (Ministère de la Santé et de la sécurité sociale, Ministère de la justice, ...) et des acteurs de terrain comme les hôpitaux, prisons, institutions indépendantes, associations, personnel de santé et les patients.

Les actions du plan d'action national 2018-2022 ont été sélectionnées en tant que meilleures pratiques en Europe par l'OMS ou l'OEDT. Cette reconnaissance nous oblige à conserver la qualité de nos services et à accélérer la mise sous traitement des personnes les plus à risque.

Il est essentiel d'établir une approche « All at Once » en améliorant la sensibilisation, la prévention, l'éducation et la formation du personnel en charge des actions du programme et des personnes infectées ou à risque de l'être. La lutte contre les discriminations et la stigmatisation fait partie intégrante de ce programme qui se doit inclusif et en complète synergie avec le programme d'action national contre le VIH. En couplant la sensibilisation à un meilleur accès au dépistage et à un lien étroit avec les soins et les traitements, les individus sont non seulement conscients des risques liés à l'hépatite B et C, mais également des outils et du soutien dont ils disposent pour prendre leur santé en main.

Enfin, les données épidémiologiques seront essentielles pour estimer l'efficacité de nos approches. Le succès des efforts d'élimination ou de micro-élimination dans les groupes les plus affectés repose sur des données de prévalence et d'incidence robustes dont la mesure ou la disponibilité dépendra de l'implication des acteurs nationaux en santé publique.



8. Tableau récapitulatif des mesures

Axe 1 - Veille épidémiologique				
Mesures	Objectifs	Gestionnaires (G) et acteurs (A)	Echéancier	
1.1	Améliorer la surveillance épidémiologique des hépatites virales au sein de différents groupes à risque	L'inspection sanitaire, en collaboration avec les parties impliquées, aide à collecter et analyser des données épidémiologiques pour une surveillance centralisée permettant de déterminer l'incidence (et la prévalence) par groupe plus à risque.	G. Direction de la Santé - Inspection sanitaire A. ministère de la Santé et de la sécurité sociale	En continu
		Créer un data hub regroupant toutes les données pertinentes du ministère de la Santé et de la sécurité sociale : données des laboratoires, des traitements, décès, données démographique (âge, sexe, pays de naissance/nationalités).	G. Direction de la Santé - Inspection sanitaire A. ministère de la Santé et de la sécurité sociale	
		Analyser l'incidence annuelle de l'hépatite C au sein des groupes-clés.	G. Direction de la Santé - Inspection sanitaire A.	
1.2	Création d'un réseau hépatite : HepC free	Aider à identifier les patients qui ont besoin d'un suivi après un traitement réussi de l'hépatite C.	G. A.	
		Suivi du VHC pour prévenir le cancer du foie : les individus présentant une hépatite avancée présentent un risque accru de développer un carcinome hépatocellulaire, même après avoir obtenu une guérison de l'infection chronique au VHC.		
Axe 2 - Prévention primaire				
Mesures	Objectifs	Gestionnaires (G) et acteurs (A)	Echéancier	
2.1	Renforcer et structurer des formations spécifiques sur les hépatites destinées aux professionnels de la santé pour aider à identifier les	Renforcer les compétences et la compréhension des modes de transmission des hépatites virales ainsi que des facteurs de risque qui y sont associés au travers de campagnes de sensibilisation et de formations diplômantes.	G. ministère de la Santé et de la sécurité sociale, SNMI A. HIV Berodung Croix-Rouge, Comité Sida ;	En continu



	personnes présentant des risques accrus d'infection et les informer sur les offres de prévention, dépistage et traitements		Université du Luxembourg	
2.2	Renforcer les mesures de réduction de la transmission du VHB et du VHC auprès des groupes-clés	Intégrer des enveloppes de vaccination hépatite A et B de forme systématique ou ponctuelle dans des sites de réduction des risques, prisons ou centres de traitement des drogues.	G. ministère de la Santé et de la sécurité sociale A. SNMI	En continu
		Proposer la vaccination de l'hépatite A et B pour les migrants et les personnes sans domicile fixe qu'ils aient ou non une CNS.	G. ministère de la Santé et de la sécurité sociale A. Service santé des réfugiés, XX	En continu
		Promouvoir la vaccination de l'hépatite A et B chez les nourrissons, enfants, jeunes et adultes nés hors du Luxembourg.	G. A.	En continu
		Produire et diffuser des supports de communication dans les plusieurs langues adaptées aux groupes-clés (exemple : la promotion de la santé dans les groupes à risque ainsi que les connaissances sur les maladies infectieuses, les facteurs de risque, les offres safer use et safer sex).	G. Direction de la Santé-Division de la médecine préventive A. HIV Berodung Croix-Rouge, Comité Sida, XX	En continu
2.3	Renforcer l'information et la communication autour des hépatites virales au grand public	Célébrer et faire connaître la journée mondiale des hépatites virales (communiquées de presse, réseaux sociaux, ...).	G. ministère de la Santé et de la sécurité sociale A. HIV Berodung Croix-Rouge, Comité Sida, XX	En continu
Axe 3 - Promouvoir le dépistage et le diagnostic précoce				
Mesures		Objectifs	Gestionnaires (G) et acteurs (A)	Echéancier
3.1	Renforcer les stratégies de dépistage des hépatites virales aux besoins des groupes-clés pour un accès précoce aux soins	Maintenir les dépistages actuellement efficaces : centres pénitentiaires, DIMPS, demandeurs de protection internationale, centre de réduction des risques et centre de traitement des drogues.	G. Direction de la Santé-Division médecine préventive A. Prisons, HIV Berodung Croix-Rouge, Abrigado, Stëmm von der Strooss,	En continu



		Direction de la santé	Street-work CARITAS, Café Social	
		Améliorer la couverture du dépistage parmi les migrants vivant ou travaillant au Luxembourg, qu'ils aient un statut régulier ou non.		
		Affiner les stratégies de prévention auprès des femmes enceintes ou projetant de procréer.		
		Créer un système d'orientation solide qui garantisse que les personnes dont le test est positif soient immédiatement orientées vers les soins appropriés.	G. SNMI, CHL A.	
3.2	Optimiser la prise en charge pour les organisations compétentes visant à prévenir la stigmatisation et la discrimination	Formuler de recommandations et des modules de formation sur la lutte contre la stigmatisation, adaptés aux besoins et aux expériences uniques des groupes avec les représentants de la communauté des groupes clés.	G. Comité SIDA A. HIV Berodung Croix-Rouge, CIGALE, JDH, Abrigado,	
		Garantir une formation adéquate destinée aux travailleurs pairs, les multiplicateurs et d'autres intervenants clés, axé sur les compétences essentielles en santé et en soutien communautaire.		
3.3	Améliorer l'accès aux examens de biologie moléculaire pour le diagnostic de l'hépatite C chronique sur les sites de réduction des risques	Renforcer la politique de décentralisation des tests de biologie moléculaire pour le dépistage actif du VHC et rendre disponible les réactifs nécessaires sur les sites concernés.	G. SNMI, CHL A. Abrigado, JDH, HIV-Berodung Croix-Rouge	
		Faciliter le suivi de la prise de traitement hépatites C chez les usagers des drogues avec le SNMI.	G. SNMI, CHL A. Abrigado, JDH, HIV-Berodung Croix-Rouge	
		Assurer le suivi des détenus après leur élargissement (sortie de prison).	G. SNMI, CHL A. Abrigado, JDH, HIV-Berodung Croix-Rouge	
Axe 4 - Améliorer l'accès aux soins				
Mesures		Objectifs	Gestionnaires (G) et acteurs (A)	Echéancier
4.1	Dépistage hépatite C chronique sur les sites de réduction des risques	Tester et guérir la communauté à l'aide du dispositif médical mobile GeneXpert HCV + sur les différents sites concernées (centres d'accueil pour les toxicomanes, les programmes d'échange de seringues, les centres de réduction des risques, et les salles de consommation à moindre risque).	G. SNMI, CHL A. HIV Berodung, JDH, Abrigado	



		Consolider la filière de traitement de l'hépatite C, d'un stock de médicaments et d'un suivi médical pour les personnes sans couverture CNS ou autre couverture sociale sur les sites de réduction des risques.	<small>Direction de la santé</small> G. SNMI, CHL A. HIV Berodung, JDH, Abrigado	
		Créer un système de référence solide pour garantir que les personnes qui obtiennent un résultat positif soient immédiatement orientées vers le traitement.	G. SNMI, CHL	
		Implémenter les pratiques de qualité pour maintenir le niveau de dépistage, de vaccination et de traitement des hépatites après l'ouverture du nouveau Centre pénitentiaire d'Uerschterhaff (CPU).	G. SNMI, CHL A. CPU	2024
4.2	Mise en place d'un réseau de travailleur(se) pairs usager de drogue pour le dépistage et le traitement de l'hépatite C	Mettre en place un service communautaire pour le diagnostic et le traitement de l'hépatite C au sein des usagers de drogues avec l'aide de travailleurs pairs usagers de drogues au Luxembourg soutenu par un poste d'infirmier/éducateur de la JDH.	G. SNMI, CHL A. JDH	
4.3	Rappeler les personnes infectées par l'hépatite B et C	Améliorer la recherche des personnes infectées afin de prévenir la transmission à leur entourage et de permettre un accès précoce aux soins, surtout en tant qu'approche de prévention.	G. Direction de la Santé - Inspection sanitaire A. SNMI, CHL, médecins référents, gastro-entérologues	



9. Annexe

I. Indicateurs épidémiologiques pour le VHC et VHB

Des indicateurs épidémiologiques pour le VHC et VHB en population générale ont été proposés pendant le groupe de travail « EPISURV Hépatites » en 2022 :

➤ Indicateurs épidémiologiques du VHC :

	Indicateur-clé	Définition	Source	Périodicité
1)	Nouveaux diagnostics (Newly diagnosed)	Nombre de nouveaux cas diagnostiqués sérologie HCV+ au Luxembourg, suivis au Luxembourg	Inspection sanitaire + registre CHL → registre national	Annuel
2)	Nouveaux transferts (Transferred-in)	Nombre de nouveaux cas diagnostiqués sérologie HCV+ à l'étranger, suivis au Luxembourg	Inspection sanitaire + registre CHL → registre national	Annuel
3)	Nombre de patients virémiques	Nombre et pourcentage de cas virémiques cumulatifs diagnostiqués et vivant au Luxembourg pendant l'année donnée	Inspection sanitaire + registre CHL → registre national	Annuel
4)	Traitements anti-HCV	Nombre de personnes infectées ayant reçu un traitement dans l'année	Données des pharmacies hospitalières + IGSS + pharmacies des prisons	Annuel
5)	Prévalence lors de l'incarcération	Nombre et pourcentage de prisonniers sérologie HCV+ et/ou charge virale positive lors de l'incarcération	Les trois centres pénitentiaires adultes	Annuel

➤ Indicateurs épidémiologiques de VHB :

	Indicateur-clé	Définition	Source	Périodicité
1)	Hépatites B aiguës	Nombre de nouveaux cas diagnostiqués comme hépatite B aiguë au Luxembourg	Inspection sanitaire	Annuel
2)	Couverture vaccinale des nourrissons	Fraction d'enfants nés hors du Luxembourg vaccinés complètement pour l'hépatite B (Obj >95%)	Etude spécifique dans l'étude de couverture vaccinale	Tous les 5 ans

➤ Indicateurs épidémiologiques communs avec d'autres domaines de la santé

	Indicateur-clé	Définition	Source	Périodicité
6)	Prévalence HCV en population générale	Pourcentage de la population totale qui a une sérologie HCV+	Etude de prévalence	Tous les 10 ans
7)	Taux virémique en population générale	Pourcentage des individus ayant une sérologie HCV+ et qui ont une charge virale positive	Etude de prévalence	Tous les 10 ans



II. Indicateurs d'activité et de performance

Indicateurs d'activité

1	Veille épidémiologique	Pas de reporting structuré aux organismes internationaux	Reporting partiel par groupe à risque (usagers de drogue, prisonniers, migrants, ...)	Reporting aussi sur la population générale
2	Couverture vaccinale hépatite A et B chez les groupes à risque (réduire à une situation mesurable)	Situation actuelle	Augmentation de la couverture vaccinale des groupes à risque	>50% des groupes à risque vaccinés
2	Financement du vaccin de l'hépatite A	Vaccin de l'hépatite A payant (situation actuelle hors de la prison)	Gratuité pour les groupes à risques (prisonniers, hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes, migrants,...)	Gratuité pour la population générale
3	Communication et actions lors de la journée internationale contre les hépatites	Pas d'action faite	Actions faites sans mesure d'impact	Actions faites avec mesure d'impact
4	Traitements de l'hépatite C pour les personnes n'ayant pas de couverture sociale	Pas de patients traité sans CNS	1-20 patients traité par an	>20 patients traité par an

Indicateurs de performance

	Nombre de cas d'hépatite B aigüe au Luxembourg	>5 cas/an ou données non nationales	1-5 cas/an avec méthode nationale	Aucun cas avec méthode nationale
	Nombre de cas de transmission secondaire d'hépatite A et E au Luxembourg	>10 cas/an ou données non nationales	1-10 cas/an avec méthode nationale	Aucun cas avec méthode nationale
	Nouvelle infection par l'hépatite C au Luxembourg	>50 cas/an ou données non nationales	1-50 cas avec méthode nationale	Aucun cas avec méthode nationale



10. Bibliographie

Arendt, V., Guillorit, L., Origer, A., Sauvageot, N., Vaillant, M., Fischer, A., Goedertz, H., François, J.-H., Alexiev, I., Staub, T., & Seguin-Devaux, C. (2019). Injection of cocaine is associated with a recent HIV outbreak in people who inject drugs in Luxembourg. *PLOS ONE*, *14*(5), e0215570.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0215570>

Arendt, V., Montosa Nunes, E., Ambroset, G., Sharaf, M., Guillorit, L., Snoeck, C., Servais, J., Hübschen, J., Braquet, P., Staub, T., & Devaux, C. (2023). *Impact of on site-testing and linkage to care on hepatitis C infection in intravenous drug users in Luxembourg*.

Bélaïr, C. (2022, April 4). *Les opioïdes aux États-Unis: Une épidémie*.

<https://perspective.usherbrooke.ca/bilan/servlet/BMAnalyse/3263>

Berndt, N., Seixas, R., & Devaux, C. (2019). *Combattre l'hépatite C chez les usagers de drogues injectables au Luxembourg: Illustration d'une approche intersectorielle*. *Addictions: Recherche et pratiques*.

Berndt, N., Seixas, R., Kugener, T., & Origer, A. (2022). *THE DRUG PHENOMENON IN THE GRAND DUCHY OF LUXEMBOURG: TRENDS AND DEVELOPMENTS (key issues)*.

<file:///C:/Users/GLV995/Downloads/rapport-relis2022-anglais.pdf>

Bérubé, N. (2019, May 17). *Crise des opioïdes: Le Canada au deuxième rang des pays les plus touchés*.

<https://www.lapresse.ca/actualites/sante/2019-05-17/crise-des-opioides-le-canada-au-deuxieme-rang-des-pays-les-plus-touchees>

Braquet, P. (2022). *Dépistages de maladies infectieuses au Centre Pénitentiaire de Luxembourg 2010-2021*.

Brissette, S., Gomez, M., Lambert, J., & Willems, B. (2002). Efficacy of a short-schedule/high dose hepatitis B vaccination in drug users. *Journal of Hepatology*, *36*, 100–101.

[https://doi.org/10.1016/S0168-8278\(02\)80354-3](https://doi.org/10.1016/S0168-8278(02)80354-3)

Devaux, C., Arendt, V., Boever, R., Dario, D., Flies, P., Goedertz, H., Hoffman, P., Kubaj, S., Mortier, L., Mossong, J., Origer, A., Schlim, J.-C., & Schaaf, R. (2022). *Rapport d'activité SIDA 2022* (p. 50). Comité de surveillance du SIDA, des hépatites infectieuses et des maladies sexuellement transmissibles.

<https://sante.public.lu/fr/publications/h/hiv-rapport-2022.html>

European Centre for Disease Prevention and Control. (2022a). *Hepatitis A. Annual Epidemiological Report for 2021* (p. 9).

https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/HEPA_AER_2021.pdf

European Centre for Disease Prevention and Control. (2022b). *Hepatitis B. Annual Epidemiological Report for 2021* (p. 11). <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/hepatitis-b-annual-epidemiological-report-2021-1.pdf>

European Centre for Disease Prevention and Control. (2022c). *Hepatitis C. Annual Epidemiological Report for 2021* (p. 8). <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER-HEP-C-2021.pdf>

European Centre for Disease Prevention and Control. (2022d). *Prevention of hepatitis B and C in the EU/EEA*. European Centre for Disease Prevention and Control.



<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/hepatitis-B-and-C-prevention-eu-december-2022.pdf>

European Centre for Disease Prevention and Control, & European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. (2023). *Prevention and control of infectious diseases among people who inject drugs: 2023 update* (p. 50).

European Union HCV Collaborators. (2017). Hepatitis C virus prevalence and level of intervention required to achieve the WHO targets for elimination in the European Union by 2030: A modelling study. *The Lancet. Gastroenterology & Hepatology*, 2(5), 325–336. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(17\)30045-6](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(17)30045-6)

GBD 2019 Hepatitis B Collaborators. (2022). Global, regional, and national burden of hepatitis B, 1990–2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet. Gastroenterology & Hepatology*, 7(9), 796–829. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(22\)00124-8](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(22)00124-8)

Hellard, M., Rolls, D. A., Sacks-Davis, R., Robins, G., Pattison, P., Higgs, P., Aitken, C., & McBryde, E. (2014). The impact of injecting networks on hepatitis C transmission and treatment in people who inject drugs. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 60(6), 1861–1870. <https://doi.org/10.1002/hep.27403>

Hoffmann, P., Arendt, V., Aurélie, F., Myriam, M., Valérie, E., Jeanny, M., Mike, C., Romain, S., Carlo, B., Marie-Laure, F., & Seguin+Devaux, C. (2020). *Combination disease prevention in prisons: A comprehensive programme in Luxembourg*. https://researchportal.lih.lu/ws/portalfiles/portal/37374853/Hoffmann_2020

Hu, Y., Grau, L. E., Scott, G., Seal, K. H., Marshall, P. A., Singer, M., & Heimer, R. (2008). Economic evaluation of delivering hepatitis B vaccine to injection drug users. *American Journal of Preventive Medicine*, 35(1), 25–32. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2008.03.028>

Ilias Gountas, Christos Thomadakis, Erika Duffell, Konstantinos Gountas, Benjamin Bluemel, Thomas Seyler, Filippo Pericoli, Dominique Van Beckhoven, Els Plettinckx, Thomas Vanwollegem, Tonka Varleva, Diana Nonkovic, Mirjana Lana Kosanovic Licina, atjana Nemeth-, Tatjana Nemeth-Blazic, Fani Theophanous, Peer Brehm Christensen, Susan Cowan, Kristi Rütel, ... Georgios Nikolopoulos. (2023). *Estimation of prevalence of chronic HCV infection in EU/EEA countries using multiparameter evidence synthesis*.

Inspection Sanitaire. (2023). *Rapport épidémiologique des maladies transmissibles au Luxembourg—2022*. (pp. 1–25). Direction de la Santé. <https://sante.public.lu/dam-assets/fr/publications/r/rapport-pidmiologique-survinf2022.pdf>

Metzig, C., Surey, J., Francis, M., Conneely, J., Abubakar, I., & White, P. J. (2017). Impact of Hepatitis C Treatment as Prevention for People Who Inject Drugs is sensitive to contact network structure. *Scientific Reports*, 7(1), 1833. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-01862-6>

Organisation mondiale de la Santé. (2022). *Mise en œuvre du Plan d'action pour la riposte du secteur de la santé à l'hépatite virale dans la Région européenne de l'OMS* (p. 8). OMS. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/360904/72wd17f-A-PR-ViralHepatitis-220524.pdf?isAllowed=y&sequence=1>

Pawlotsky, J.-M., Negro, F., Aghemo, A., Berenguer, M., Dalgard, O., Dusheiko, G., Marra, F., Puoti, M., & Wedemeyer, H. (2018). EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. *Journal of Hepatology*, 69(2), 461–511. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.026>



- Polaris Observatory Collaborators. (2023). Global prevalence, cascade of care, and prophylaxis coverage of hepatitis B in 2022: A modelling study. *The Lancet. Gastroenterology & Hepatology*, 8(10), 879–907. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(23\)00197-8](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(23)00197-8)
- Quaglio, G., Talamini, G., Lugoboni, F., Lechi, A., Venturini, L., Jarlais, D. C. D., Mezzelani, P., & Gruppo Intersert di Collaborazione Scientifica. (2002). Compliance with hepatitis B vaccination in 1175 heroin users and risk factors associated with lack of vaccine response. *Addiction (Abingdon, England)*, 97(8), 985–992. <https://doi.org/10.1046/j.1360-0443.2002.00147.x>
- Roman, F., Hawotte, K., Struck, D., Ternes, A.-M., Servais, J.-Y., Arendt, V., Hoffman, P., Hemmer, R., Staub, T., Seguin-Devaux, C., & Schmit, J.-C. (2008). Hepatitis C virus genotypes distribution and transmission risk factors in Luxembourg from 1991 to 2006. *World Journal of Gastroenterology*, 14(8), 1237–1243. <https://doi.org/10.3748/wjg.14.1237>
- Rossi, C., Butt, Z. A., Wong, S., Buxton, J. A., Islam, N., Yu, A., Darvishian, M., Gilbert, M., Wong, J., Chapinal, N., Binka, M., Alvarez, M., Tyndall, M. W., Kraiden, M., Janjua, N. Z., & BC Hepatitis Testers Cohort Team. (2018). Hepatitis C virus reinfection after successful treatment with direct-acting antiviral therapy in a large population-based cohort. *Journal of Hepatology*, 69(5), 1007–1014. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.07.025>
- Saraswat, V., Norris, S., de Knegt, R. J., Sanchez Avila, J. F., Sonderup, M., Zuckerman, E., Arkkila, P., Stedman, C., Acharya, S., Aho, I., Anand, A. C., Andersson, M. I., Arendt, V., Baatarkhuu, O., Barclay, K., Ben-Ari, Z., Bergin, C., Bessone, F., Blach, S., ... Gower, E. (2015). Historical epidemiology of hepatitis C virus (HCV) in select countries—Volume 2. *Journal of Viral Hepatitis*, 22 Suppl 1, 6–25. <https://doi.org/10.1111/jvh.12350>
- Wedemeyer, H., Aleman, S., Brunetto, M. R., Blank, A., Andreone, P., Bogomolov, P., Chulanov, V., Mamonova, N., Geyvandova, N., Morozov, V., Sagalova, O., Stepanova, T., Berger, A., Manuilov, D., Suri, V., An, Q., Da, B., Flaherty, J., Osinusi, A., ... MYR 301 Study Group. (2023). A Phase 3, Randomized Trial of Bulevirtide in Chronic Hepatitis D. *The New England Journal of Medicine*, 389(1), 22–32. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2213429>
- WHO. (2022). *Global health sector strategies on, respectively, HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections for the period 2022-2030*. World Health Organization.
- World Health Organization. (2021). *Global progress report on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections, 2021*.
- World Health Organization. (2023). *Guidance for country validation of viral hepatitis elimination and path to elimination* (p. 112). <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/373186/9789240078635-eng.pdf?sequence=1>