

Le défi de santé publique de l'hépatite virale chronique : un besoin urgent de dépistage

Introduction du HEPscreen Toolkit

Par Abby Falla, Irene Veldhuijzen et Jan Hendrik Richardus, au nom du HEPscreen consortium

Abby Falla

Docteur en recherche au Département de Santé publique, Erasmus MC à Rotterdam

Dr. Irene Veldhuijzen

Épidémiologiste et travaille au Service de Santé publique de Rotterdam

Prof. Dr. Jan Hendrik Richardus

Professeur en maladies infectieuses et santé publique au Erasmus MC et est PI (investigateur principal) du projet HEPscreen

E-mail: am.falla@rotterdam.nl

Partenaires du consortium HEPscreen :

Université des Sciences appliquées d'Hambourg, Allemagne

Prof. Dr. Ralf Reintjes et Dr. Amena Ahmad

Université de Florence, Italie

Prof. Dr. Paolo Bonnani, Dr. Miriam Levi et Dr. Angela Bechini

Queen Mary University de Londres, Royaume-Uni

Prof. Dr. Graham Foster et Dr. Jan Kunkel

NHS Grampian en Écosse, Royaume-Uni

Dr. Maria K. Rossi

Agence de la Santé publique de Barcelone, Espagne

Dr. Joan Cayla ; Dr. Manuel Fernandez, Dr. Sandra Manzanares

Institut national de la Santé publique et de l'Environnement, Pays-Bas

Dr. Susan Hahné

Centre national d'Épidémiologie, Hongrie

Dr. Ágnes Csohán

The Hepatitis C Trust, Royaume-Uni

Charles Gore



Co-funded by
the Health Programme
of the European Union

HEPscreen bénéficie du cofinancement du Programme Santé de l'UE. La responsabilité des informations et opinions émises dans le présent article revient intégralement aux auteurs. La Commission européenne n'est pas responsable de toute utilisation éventuelle des informations contenues dans le présent article.

Résumé

Les hépatites B et C sont deux virus furtifs qui, s'ils ne sont pas traités, s'attaquent sournoisement au foie et peuvent causer de graves maladies hépatiques telles qu'un cancer, et ce des dizaines d'années plus tard. La plupart des cas d'hépatite virale en Europe ne sont pas diagnostiqués, formant autant de 'bombes à retardement' risquant de déboucher sur de nombreux problèmes de santé, voire des décès, liés au développement de maladies hépatiques. Sans un dépistage et un traitement adéquats, on peut s'attendre à ce que le taux de mortalité en Europe dû à des maladies du foie associées à une hépatite virale, augmente progressivement pour atteindre un point culminant en 2030. Le HEPscreen Toolkit a été développé au fil de recherches incluant diverses études pilotes, et vise à encourager

les acteurs concernés à adresser ce défi de santé publique via la mise en œuvre d'un dépistage efficace, et à leur fournir les moyens pour le faire.

Contexte politique mondial

L'urgence et l'ampleur de l'action à entreprendre face à l'hépatite virale ont été reconnues dans divers documents, cadres et directives de politiques mondiales de premier plan. Le printemps 2014 a ainsi marqué un tournant, avec la publication, en avril, des premières directives de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) relatives au dépistage et au traitement de l'hépatite C⁽¹⁾. Au mois de mai, l'Assemblée mondiale de la santé a adopté une résolution visant à améliorer la prévention, le diagnostic et le traitement de l'hépatite virale, ainsi

qu'à y garantir un accès équitable aux groupes les plus vulnérables dont font partie les migrants⁽²⁾. Ces politiques s'appuient sur le Cadre mondial pour l'action contre l'hépatite virale (2012) de l'OMS, qui souligne la nécessité d'une approche intégrale et mondiale face à l'hépatite virale, incluant notamment l'obtention de données pour l'élaboration de politiques étayées, la sensibilisation, la création de partenariats et la prévention, le diagnostic, les soins et le traitement.

Intérêt politique pour l'Europe

L'entreprise d'actions pour favoriser le dépistage de l'hépatite virale au niveau européen contribue à l'avancée de deux points de l'agenda politique de l'UE. La **nature infectieuse** de l'hépatite virale et le **rôle de la migration** comme facteur alourdissant la charge de morbidité, situent le problème au niveau des menaces de santé transfrontalières. L'impact disproportionné de la maladie sur les populations marginalisées, et par conséquent sur les inégalités en termes de santé, se rapporte, lui, aux principes des droits humains, de dignité et de solidarité, sur lesquels reposent les fondations de l'UE. Le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (CEPCM) - un organe de l'UE chargé de la surveillance des maladies infectieuses et de la coordination des actions à ce propos - a mis sur pied un réseau de l'hépatite virale destiné à améliorer la qualité des données récoltées, à rapprocher les acteurs concernés, à partager les bonnes pratiques et à soutenir les États membres dans leur lutte contre le problème au sein de leurs populations. Une réunion de haut niveau, organisée en juin 2014 sous les auspices de la présidence grecque de l'Union européenne et impliquant des acteurs clés tels que le CEPCM, a permis d'examiner les différentes approches nationales, d'aborder les nouveaux développements possibles et d'identifier les politiques publiques qui permettraient de faciliter et d'améliorer l'accès au traitement contre l'hépatite B (VHB) et C (VHC), en particulier dans les pays où des programmes d'austérité sont en place. Les conclusions tirées de cette réunion soulignent l'urgence pour les systèmes de soins de santé d'entreprendre des actions face à cette crise lancinante de la santé publique.

Le projet HEPscreen, financé par le Programme Santé de l'UE

HEPscreen compte dix partenaires, répartis entre six pays : le Royaume-Uni, l'Allemagne, les Pays-Bas, la Hongrie, l'Italie et l'Espagne. Le principal objectif de notre projet était d'évaluer, de décrire et de communiquer de bonnes pratiques en matière de dépistage de l'hépatite B et C parmi les communautés de migrants. Sur cette base, nous avons ensuite étudié l'efficacité par rapport aux coûts de ces différentes pratiques, et si leurs bienfaits dépassaient les troubles causés. Une autre piste d'investigation portait sur les pratiques recommandées (c'est-à-dire les directives) et actuelles en termes de dépistage, de conseil, d'orientation des patients et de traitement. Une de nos tâches clés consistait également à collecter et à évaluer la documentation traduite en différentes langues, à l'attention des personnes soumises au dépistage.

Enfin, quatre études pilotes, recourant à des approches de dépistage tant innovantes qu'éprouvées, ont été menées à Grampian (Écosse), à Londres (Angleterre), dans la région du centre de la Hongrie comprenant Budapest (Hongrie) et à Barcelone (Espagne). La conduite de ces recherches et études de pratiques était d'autant plus intéressante au vu des trois modèles de systèmes de santé différents en vigueur dans les pays participants : un système béveridgien au Royaume-Uni, en Espagne et en Italie ; un modèle bismarckien en Allemagne et aux Pays-Bas ; et un système transitoire semashko-bismarckien en Hongrie. Les six pays diffèrent également au niveau de leur histoire et de leur expérience à l'égard de l'immigration. L'Italie et l'Espagne ont connu des phénomènes migratoires bien plus rapides et plus récents que le Royaume-Uni, l'Allemagne et les Pays-Bas, qui ont connu une forte immigration dans les années 1950. En Hongrie, l'immigration est aussi un phénomène récent et reste moins courant que dans les pays d'Europe du Nord. Au fil de cet article, nous résumerons les principaux résultats, recommandations et outils pratiques développés au cours de nos trois ans d'étude.

Hépatite virale en Europe - le succès des mesures préventives

Des mesures préventives primaires de santé publique, telles qu'un dépistage anténatal du VHB, une vaccination au VHC, des procédures dentaires/médicales stériles, un approvisionnement sanguin sécurisé et des activités de réduction des risques auprès des consommateurs de drogues injectables (CDI), ont permis d'empêcher avec succès de nombreux cas de transmission d'hépatites B et C à travers l'Europe. Néanmoins, une différence dans la rapidité d'adoption de ces mesures à travers le temps a entraîné des écarts géographiques clairs en termes de prévalence en Europe. Ainsi, au sein de la population en général, la prévalence varie de 0,1% à 5,6% pour les infections à l'hépatite B chronique, et de 0,4% à 5,2% pour l'hépatite C chronique⁽³⁾. La charge de morbidité est généralement faible dans les pays du Nord-Ouest de l'Europe, et plus élevée dans le Sud-Est. Toutefois, étant donné que les mesures préventives primaires ne sont d'aucune aide aux personnes déjà infectées, il existe encore une importante charge non diagnostiquée d'hépatite virale chronique.

Hépatite virale en Europe - l'impact des migrations

Si pendant des siècles, l'Europe a exporté sa population, ce n'est que depuis les cinquante dernières années que la tendance s'est inversée. L'immigration joue un rôle essentiel sur les dimensions physique, mentale et sociale ainsi que sur la santé, et présente de nouveaux défis de santé publique pour les sociétés hôtes. En effet, la majorité des infections d'hépatites chroniques en Europe surviennent auprès de personnes nées dans des pays où les hépatites B et C sont endémiques. Une analyse épidémiologique nous a révélé que, bien que les immigrés forment une minorité (~4-15%) de la population dans les six pays partenaires de HEPscreen, les cinq communautés d'immigrés les plus affectées (réparties par pays d'origine) représentent entre ~10 et 45% du fardeau d'hépatite B chronique dans ces pays. Dans les pays endémiques, le VHB est le plus souvent transmis de la mère à l'enfant pendant la grossesse ou la petite enfance. Les risques d'exposition les plus courants dans les régions où l'hépatite C est

Cadre 1 : Résultats et recommandations clés du HEPscreen

1. Le dépistage doit être étendu à plus grande échelle. Les exemples à petite échelle et limités dans le temps que nous avons identifiés ne sont pas suffisants pour faire face de manière adéquate au défi de santé publique que pose l'hépatite virale chronique. Des directives et recommandations politiques sont urgemment nécessaires à ce propos, à titre de première étape.
2. Il existe des méthodes pragmatiques mais systématiques, qui sont relativement simples à mettre en œuvre. Par exemple, l'enregistrement systématique (mais volontaire) du pays de naissance auprès des soins de santé primaires, dans le cadre de l'historique médical. Cette information peut permettre d'améliorer l'accès au dépistage de maladies hépatiques liées à l'hépatite virale, parmi les personnes provenant de régions endémiques.
3. Des procédures claires d'orientation des patients doivent jouer un rôle central dans l'élaboration d'interventions de dépistage. Des modes de référencement hautement complexes et parfois inefficaces, accompagnés de la nature complexe de l'hépatite virale, forment de nouvelles barrières en termes de soins de santé pour les patients issus de groupes migratoires. L'orientation efficace des patients vers les spécialistes pertinents, y compris vers un traitement antiviral, est cruciale pour optimiser l'impact du dépistage sur la santé.

fortement répandue, sont l'utilisation de matériel médical, de rasage ou dentaire non stérile. Cependant, étant donné qu'une large proportion des cas de VHC en Europe

se situe parmi les CDI, l'infection est souvent associée à l'usage illicite de drogues. Ce phénomène a engendré une stigmatisation de l'infection, et a éclipsé les besoins de santé des populations de pays endémiques.

Actions actuelles de dépistage de l'hépatite virale chronique en Europe

En dehors de l'Europe, des directives nationales au Canada, aux États-Unis et en Australie reconnaissent le besoin d'un dépistage parmi les personnes issues de pays endémiques. Nous avons examiné les directives disponibles en Europe via une recherche documentaire et une enquête étendue, parmi des cliniciens experts et des professionnels de la santé publique. Nous avons également étudié les pratiques actuelles de dépistage parmi les populations à risque, y compris les immigrés venant de régions endémiques. À travers les six pays de HEPscreen, nous avons identifié une seule directive, au Royaume-Uni, concernant le dépistage parmi les populations issues de pays endémiques⁽⁴⁾. Notre évaluation des pratiques actuelles reflète que, hormis le dépistage anténatal du VHB et le dépistage des donneurs sanguins aux VHB/VHC, il n'existe aucun dépistage systématique des VHB/VHC dans les six pays à l'étude. Nous avons certes constaté certains exemples de bonnes pratiques en termes de dépistage parmi les personnes provenant de régions endémiques, principalement au Royaume-Uni et aux Pays-Bas, mais ces exemples restent rares, limités dans le temps et appliqués à petite échelle.

Les quatre principaux modes de dépistage

Un des objectifs du projet était d'identifier et de synthétiser les connaissances fragmentées relatives aux modes de dépistage parmi les communautés immigrées. Dans le cadre du HEPscreen Toolkit, nous avons compilé un recueil rassemblant les exemples de bonnes pratiques identifiés. On distingue quatre principaux modes de dépistage (Cadre 2). Chaque méthode implique des facteurs éthiques, épidémiologiques, évaluatifs et économiques. Les généralistes, le personnel infirmier communautaire et les cliniques de santé sexuelle occupent souvent une

position de confiance et de premier plan, favorable à la sensibilisation et à l'offre de séances de dépistage de manière opportuniste à leurs patients présentant davantage de risques, en raison de leur pays d'origine. La combinaison avec un programme de dépistage infectieux existant, tel que celui de la tuberculose (TB), permet de profiter d'une infrastructure déjà en place, ainsi que d'un personnel qualifié. Chaque modèle varie dans sa portée et ses moyens utilisés pour sensibiliser la communauté cible et pour informer les personnes auxquelles le dépistage est proposé. Les séances et le matériel d'éducation et d'information visant à la sensibilisation du public constituent par exemple un élément essentiel des modèles de dépistage s'adressant directement et de manière proactive aux communautés défavorisées.

Cadre 2 :

Les quatre principaux modèles de mise en œuvre du dépistage

- 1. Dépistage proactif direct, associant des activités d'éducation et de sensibilisation à celles de dépistage, soit dans la communauté, soit dans à un espace fixe/fermé** tel qu'un lieu de travail ou une institution.
- 2. Offrir un dépistage VHB/VHC de manière opportuniste dans le cadre d'autres entrevues de santé dans les soins de santé primaires**, par exemple auprès des généralistes, des services de santé publique ou des cliniques de santé sexuelle.
- 3. Étendre les initiatives de dépistage existantes visant d'ores et déjà les immigrés**, tel que le dépistage TB, en vue d'inclure l'hépatite virale.
- 4. Des modèles de dépistage sur invitation en recourant aux registres de population municipaux ou de patientèle**, comme moyen d'accroître l'accès au dépistage parmi les individus nés dans des pays où l'endémie d'hépatite virale est moyenne à élevée.

Accès limité au traitement parmi les groupes vulnérables

Des barrières juridiques et autres barrières d'accès aux soins de santé - notamment la vulnérabilité socio-économique et l'insécurité de logement ou d'emploi - constituent de possibles explications partielles du manque de dépistage parmi les immigrés. Des études antérieures ont également révélé un moindre recours aux soins de santé préventifs⁽⁵⁾, ainsi que de moins bons résultats de santé liés à l'hépatite virale parmi les populations immigrées⁽⁶⁾. Nous avons voulu déterminer si certaines restrictions formelles de traitement étaient en place dans les six pays à l'étude pour les groupes à risque vulnérables, tels que les demandeurs d'asile, les immigrés sans papier, les personnes ne disposant pas d'assurance de santé et les CDI. Les résultats d'une enquête menée auprès de 60 gastroentérologues et spécialistes des maladies infectieuses impliqués dans les soins cliniques directs de patients atteints d'hépatite virale, indiquent un net manque de consensus parmi les professionnels d'un même pays quant à savoir quels patients ont droit à quels types de soins. Cette discordance est d'autant plus surprenante que le système de soins de santé ou les politiques en vigueur définissent généralement l'accès aux traitements pour ces groupes spécifiques de la population. Nos constatations laissent entendre que les règles définissant les droits aux soins de santé sont peu claires pour, indisponibles aux, ou inconnues des professionnels du secteur médical les plus impliqués dans le traitement des patients. Un manque de consensus peut en outre soit largement expliquer, soit être en réalité causé par l'existence limitée de programmes de dépistage visant ces populations à plus haut risque. D'importantes restrictions en termes de traitement à l'égard des immigrés sans papier et des personnes sans assurance maladie, ont été rapportées par la majorité des répondants au Royaume-Uni, en Allemagne, aux Pays-Bas, en Hongrie et en Espagne ; il n'y a qu'en Italie que la plupart des personnes interrogées ont dit qu'il n'existait que peu ou pas de restrictions. Nos résultats suggèrent que les groupes à risque tels que les immigrés sans papier, les personnes sans assurance de santé et les demandeurs d'asile,

font rarement l'objet d'un dépistage à l'hépatite virale et, si on constate qu'ils sont infectés, n'ont pas systématiquement accès à des soins médicaux secondaires.

Accès au traitement antiviral contre l'hépatite B/C en Europe

Le système centralisé d'approbation des développements pharmaceutiques pour les maladies virales en Europe - l'Agence européenne des Médicaments (EMA) - se charge de l'évaluation des demandes d'autorisation unique de mise sur le marché dans l'ensemble des pays de l'Union européenne. Ceci dit, les décisions en matière de prix et de remboursements sont généralement prises au niveau national, et des différences entre les États membres en termes de disponibilité, de consommation et d'utilisation de nouveaux médicaments - en particulier contre le VHC - ont été évoquées⁽⁷⁾. Sur la base de la même enquête que celle mentionnée ci-dessus, nous avons constaté que les inhibiteurs de protéase de première génération contre le VHC - le bocéprévir et le télaprévir - sont limités à l'utilisation, de manière significative ou intégrale, en Italie, en Espagne et en Hongrie, malgré l'approbation au niveau européen. Des facteurs épidémiologiques, cliniques, économiques et liés au système de santé apportent certaines explications à ce constat. Depuis notre enquête menée en 2012, trois nouveaux médicaments contre le VHC ont été autorisés en Europe, tandis que d'autres développements d'antiviraux sont attendus. Mais les coûts estimés dépassant les 60.000 € par patient, des écarts dans l'approbation et l'utilisation successive de ces produits coûteux risquent d'apparaître entre les différents pays d'Europe.

Informations de santé dans une Europe hétéroclite sur le plan linguistique et culturel

La fourniture d'informations précises, appropriées et compréhensibles aux populations de pays endémiques constitue un moyen de sensibiliser, d'améliorer l'acceptation du dépistage, de garantir un choix en connaissance de cause, de normaliser le dépistage et d'apaiser les sentiments de stigmatisation, de honte et de peur.

Afin de permettre aux professionnels des soins de santé à travers l'Europe d'offrir ces informations sous forme écrite aux personnes auxquelles un dépistage est offert, HEPscreen a mis au point un outil destiné à créer des brochures multilingues. Le contenu, adapté sur le plan culturel et facile à comprendre, est disponible en 40 langues, avec la possibilité d'en sélectionner deux pour produire une brochure d'informations de santé. Ces informations ont été spécialement rédigées à l'attention de personnes disposant de connaissances limitées en matière de santé ou provenant de cultures où les normes et valeurs en termes de relations sexuelles non protégées ou de consommation illégale de drogue, exacerbent la stigmatisation lorsque l'hépatite virale est explicitement associée à ces voies de transmission.

Le Toolkit - une aide pratique à la mise en œuvre du dépistage

Le HEPscreen Toolkit repose sur la reconnaissance croissante du besoin d'actions systématiques contre l'hépatite virale. Les outils épidémiologiques de HEPscreen peuvent aider les planificateurs de la santé publique et autres professionnels des soins de santé à estimer la charge de morbidité parmi les personnes issues de pays endémiques, ainsi qu'à identifier les communautés les plus à risque de développer des maladies du foie liées à une hépatite virale. La concentration du dépistage sur les groupes davantage à risque permet d'augmenter la probabilité de diagnostiquer des cas positifs, et d'ainsi utiliser de manière plus efficace les ressources limitées du secteur des soins de santé. L'identification des communautés les plus affectées renforce l'expertise des communautés locales et peut être utilisée afin d'élaborer des approches adaptées à leurs normes et valeurs culturelles, linguistiques et sociales spécifiques. Afin d'appuyer cette démarche, des brochures informatives adaptées sur le plan culturel et compréhensibles, destinées à l'entretien préalable au dépistage sont disponibles en plus de 40 langues différentes. Une liste de points de discussion précédant le dépistage, dressée sur la base d'une recherche documentaire et d'une enquête, vise à aider les professionnels des soins de santé offrant des tests de dépistage, à aborder l'hépatite virale avec des

Cadre 3 :

Aspects clés du HEPscreen Toolkit

- 1.** Vidéos et animations à propos du défi de santé public représenté par l'hépatite virale chronique

- 2.** Outils épidémiologiques destinés à l'évaluation de la charge de l'hépatite virale parmi les populations immigrées

- 3.** Des guides "Comment faire...", des études de cas et des vidéos sur les différents modes de dépistage

- 4.** Un recueil des projets de dépistage reposant sur de bonnes pratiques

- 5.** Un outil destiné à créer des brochures multilingues à l'adresse de personnes auxquelles un dépistage à l'hépatite B/C est proposé, avec un choix parmi plus de 40 langues

- 6.** Des outils visant à soutenir l'offre de dépistage au niveau des soins primaires aux patients issus de régions endémiques, y compris une liste de points de discussion pour l'entretien préalable au dépistage

- 7.** Des recommandations de bonnes pratiques pour le suivi et l'assistance postérieurs au dépistage, et pour l'orientation des patients vers des spécialistes

populations culturellement et linguistiquement diversifiées. Des guides pratiques et des études de cas portant sur les différents modes de dépistage peuvent venir appuyer l'élaboration de programmes de dépistage basés sur des données probantes. Des indicateurs et un guide d'évaluation visent à contribuer au contrôle et au suivi des programmes de dépistage après leur mise en œuvre. Il ne s'agit ici que de quelques exemples de la manière dont les outils du HEPscreen Toolkit peuvent permettre

de sensibiliser, d'améliorer les connaissances et d'encourager la prise d'actions, en vue d'enrayer la crise de santé publique lancinante liée à l'hépatite virale en Europe.

Consensus scientifique - l'heure est à l'action

L'étude sur la charge mondiale de morbidité (2010) a situé l'hépatite virale à la 9^{ème} place de la liste des causes de mortalité, avec une charge de morbidité supérieure en Europe à celle du VIH et de la TB⁽⁸⁾. Des études ont également révélé que les efforts de dépistage auprès de populations à la prévalence estimée supérieure ou égale à 2% sont susceptibles de présenter un rapport coût/efficacité positif⁽⁹⁾. Pourtant, l'hépatite virale bénéficie de beaucoup moins d'attention au niveau de la santé publique, des politiques ou du monde politique, que le VIH. Parmi

les principales explications à cela figurent l'épidémiologie complexe et l'histoire naturelle de l'infection, le manque de plaidoyer sur le terrain, la crise économique mondiale et l'immense pression qui pèse sur les dépenses en soins de santé⁽¹⁰⁾. Le climat d'austérité économique actuel, la xénophobie grandissante et une demande croissante en ressources de santé ne constituent pas le cadre idéal pour plaider en faveur de l'allocation de ressources aux efforts de prévention secondaire d'une maladie principalement limitée aux membres les plus marginalisés et vulnérables de la société. Mais au cœur de ce débat enflammé et hautement politisé, il est de notre responsabilité, en tant que professionnels des soins de santé, de formuler les arguments en faveur d'une prévention ciblée et fondée de la maladie et de la promotion de la santé. Comme da Vinci a dit un jour : „La connaissance ne suffit pas, il faut l'appliquer. Avoir la volonté ne suffit pas, il faut faire.“

Références

1. World Health Organisation (WHO). Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection. 2014.
2. World Health Assembly (WHA). Hepatitis (WHA67.6). 2014.
3. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Hepatitis B and C in the EU neighbourhood: prevalence, burden of disease and screening policies. A Literature Review. 2010.
4. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Hepatitis B and C: ways to promote and offer testing to people at increased risk of infection. London: 2012.
5. Uiters E, Deville W, Foets M, Spreuwenberg P, Groenewegen PP. Differences between immigrant and non-immigrant groups in the use of primary medical care; a systematic review. BMC health services research. 2009;9:76. Epub 2009/05/12.
6. Antonucci G, Mazzotta F, Puoti M, Angeletti C, Girardi E, Santantonio T, et al. Factors associated with access to antiviral treatment in a multicentre cross-sectional study of patients with chronic hepatitis B in Italy. J Viral Hepat. 2012;19(12):881-9. Epub 2012/11/06.
7. Lettmeier B, Muhlberger N, Schwarzer R, Sroczynski G, Wright D, Zeuzem S, et al. Market uptake of new antiviral drugs for the treatment of hepatitis C. J Hepatol. 2008;49(4):528-36. Epub 2008/08/07.
8. Cowie BC, Carville KS, MacLachlan JH. Mortality due to viral hepatitis in the Global Burden of Disease Study 2010: new evidence of an urgent global public health priority demanding action. Antiviral therapy. 2013;18(8):953-4. Epub 2013/06/13.
9. Hahne SJ, Veldhuijzen IK, Wiessing L, Lim TA, Salminen M, Laar M. Infection with hepatitis B and C virus in Europe: a systematic review of prevalence and cost-effectiveness of screening. BMC infectious diseases. 2013;13:181. Epub 2013/04/20.
10. The Economist Intelligence Unit. The Silent Pandemic: tackling hepatitis C with policy innovation. 2012 available from <http://www.economistinsights.com/sites/default/files/Thesilentpandemic.pdf>.