



Actes du 13^e forum national Lille 2010

Nouvelles voix et voies nouvelles...
Penser le soin autrement !

- p. 2: Allocutions d'accueil
- p. 4: Dossier éducatif : prise en charge du patient porteur d'hépatite C (débat)
- p. 5: La situation de SOS Hépatites en Algérie
- p. 6: L'intérêt des techniques de prélèvement alternatives dans les études épidémiologiques nationales de l'InVS (débat)
- p. 8: Le « buvard » en pratique (débat)
- p. 10: Les tests non invasifs pour le diagnostic de la fibrose hépatique (débat)
- p. 13: Les alternatives à la consultation médicale, « Penser le soin autrement... » (débat)
- p. 16: Les alternatives aux traitements
- p. 18: Le grand témoin
- p. 19: Ouverture du forum : Nouvelles voies et voix nouvelles
- p. 20: Recommandations des Rencontres « Mieux vivre avec le VHC »
- p. 22: Avancées du Plan National Hépatites 2009-2012 (débat)
- p. 23: NASH & Alcool (débat)
- p. 26: Post AASLD Boston : des scoops ? (débat)
- p. 29: Coût et efficacité de la prise en charge des hépatites virales (débat)
- p. 31: Hépatites virales : éduquons ! (ceci n'est pas une insulte...)
- p. 33: Cyberknife (débat)
- p. 35: Les Hépatites à deux voix en Belgique (débat)
- p. 36: Conclusion / Index

Pour leur soutien dans l'organisation de son 13^e forum national, SOS hépatites Fédération remercie :



Directeur de la publication : Michel Bonjour
 Comité de rédaction : Michel Bonjour, Marine Bry-Clary, Frédéric Chaffraix, Patrick Favrel, Pascal Melin, Eric Merlet, Michelle Sizorn, Jocelyne Vidal, Johann Volant
 Abonnements : Véronique Deret vero.ecoutemoi@wanadoo.fr
 Maquette et infographie : Damien Roudeau
 Crédits photos : L'COM
 Crédits croquis : Somdron
 Impression : Exaprint
 Edité par Fédération SOS hépatites : 190, bd de Charonne 75020 Paris - Tél. 01 43 67 26 40 - Fax: 01 43 67 26 84
www.soshepatites.org - direction@soshepatites.org
 Dépôt légal à parution. Les textes publiés n'engagent que leurs seuls auteurs. Ce numéro a été réalisé avec le soutien des laboratoires Bristol-Myers Squibb, Gilead, Roche, Schering-Plough et de la Direction générale de la santé.
 Tirage : 1.300 exemplaires.

Apprendre à faire autrement



Hamed BERRABAH,

Président SOS Hépatites Nord Pas de Calais

SOS Hépatites Nord Pas-de-Calais est heureux de vous recevoir aujourd'hui ici, à Lille, pour son treizième forum national. Sachez que nous serons reçus ce soir par Martine Aubry à l'Hôtel de Ville. Je vous souhaite de bonnes journées et je passe tout de suite la parole à Michel Bonjour, Vice-président de la Fédération.

Michel BONJOUR, Vice-président de la Fédération SOS Hépatites

J'ai la redoutable tâche d'accueillir le Directeur général adjoint de l'Agence Régionale de Santé Nord Pas-de-Calais, Monsieur Forcioli, qui, à son tour, aura la redoutable mission de représenter nos deux nouveaux Ministres de la Santé. Je ressens un peu d'amertume en tenant ces propos ; mais chaque année depuis quatorze ans, malgré nos invitations répétées, notre ministre n'a jamais assisté à nos forums. Une fois seulement, pour notre dixième anniversaire, le médecin chargé des hépatites à la Direction générale de la Santé s'est déplacé. Cette année, il n'a pas eu l'autorisation de venir.

Le premier Plan National Hépatites B et C date de 1997. La même année, une circulaire créait les réseaux Ville - Hôpital, ainsi que les Pôles de référence. Certains de ces réseaux, nous le déplorons fortement, sont en voie d'« apoptose » faute de moyens. Ils n'ont jamais été financés par l'État et la crise aidant, ils se réduisent « comme peau de chagrin » quand, au contraire, il faudrait les soutenir. Notre ancien Ministre de la Santé, Madame Bachelot Narquin s'est engagée le 19 mai sur un certain nombre de points, en particulier l'inscription à la nomenclature des méthodes non invasives de détection de la fibrose.

Ces techniques sont validées scientifiquement par la Haute Autorité de Santé, mais s'il veut en bénéficier, le patient doit toujours payer soixante euros, voire plus. Le FibroScan, qui est une invention française fabuleuse, devrait se généraliser, mais personne ne sait encore comment le facturer à l'hôpital. De la même manière, une proposition d'algorithme permettant le dépistage du virus de l'hépatite B a été déposée auprès de la Haute Autorité de Santé. Celle-ci aurait dû statuer au début de l'année 2009, mais à ce jour, ce procédé n'est pas encore inscrit à la nomenclature. Enfin, le dépistage du virus de l'hépatite B n'est toujours pas remboursé à 100 %. Sur tous ces points, le constat est loin d'être positif.



La conférence de consensus de 2002 a permis des avancées considérables et vous savez que les progrès sont très rapides en matière de pratiques, d'accompagnement, de nouvelles molécules ou dans la façon d'articuler les soins. Il faut donc mettre à jour ces dispositions. La HAS a décidé la mise en place d'un groupe d'experts chargés d'émettre des recommandations sur les bonnes pratiques concernant l'hépatite C. Constitué il y a presque un an et demi, ce groupe ne s'est encore jamais réuni. Quant à l'enveloppe « Hépatites, IST et SIDA » du ministère de la Santé, elle ne profite à SOS Hépatites que pour 120 000 euros, tandis que la principale association de malades du VIH s'est vu attribuer la coquette somme de 1,7 million d'euros. Voyez la différence ! Bien sûr, je ne veux pas faire ici de comparaisons oiseuses et il faut, bien évidemment, traiter tous les malades. Mais nous aurions aussi besoin en la matière, d'un peu plus d'égalité et de fraternité.

Les responsables régionaux de l'association présents ici sont tous, usés et fatigués. Nous sommes toujours sur la brèche et répétons que n'avons pas les moyens de réaliser nos projets. En juillet dernier, la Ministre n'ayant pas le temps de nous accorder un rendez-vous, nous avons été reçus par l'une de ses conseillères qui nous a aussitôt informés qu'elle quittait son poste le soir même !

Nous n'avons absolument pas parlé du dossier « hépatites » qu'elle ne connaissait vraisemblablement pas du tout. En nous quittant, je n'étais pas au mieux de ma forme, je vous l'assure. Je trouve injuste et même violent un tel accueil. Se sentir quantité méprisable, est-ce cela être malade d'une hépatite ? Je compte sur vous, Monsieur le représentant du Ministère, pour répéter à quel point nous sommes mécontents. Par contre, votre présence nous fait véritablement plaisir.

Pascal FORCIOLI,
Directeur Général Adjoint
ARS Nord pas de Calais



Monsieur le Vice-président, je vous présente les excuses sincères du nouveau Ministre de l'Emploi, du Travail et de la Santé, Xavier Bertrand, et de sa Secrétaire d'État chargée de la Santé, Nora Bera, que j'ai la charge de remplacer ici.

Je connais bien Xavier Bertrand, Pour avoir été pendant cinq ans, sous son ministère, directeur de l'Agence Régionale de l'Hospitalisation en Picardie. Je sais tout l'intérêt qu'il porte aux maladies chroniques et aux actions que conduisent les associations de patients. J'ai donc plutôt bon espoir, - et ferai passer le message en conséquence - que vous serez mieux entendus par ce gouvernement.

Il est bien que ce treizième forum national se passe dans une région comme la nôtre, une région un peu éloignée de la capitale, et quelque peu défavorisée. Cela montre que les enjeux ne se situent pas uniquement au plan national, mais qu'ils se jouent de manière extrêmement forte dans les régions. C'est pour cette raison qu'ont été créées les ARS en avril 2010 et qu'elles ont été investies d'une triple responsabilité : améliorer la prévention, l'offre de soins et l'offre médico-sociale. L'Agence Régionale de santé doit être partenaire de l'association SOS Hépatites dans chaque région tant sur le registre de la prévention que sur celui l'offre de soins.

Je suis de ceux qui pensent que la loi Hôpital Patients Santé Territoire portée par Madame Roselyne Bachelot Narquin sera une bonne chose pour les familles et les patients. Elle nous permettra une vision transversale, ainsi qu'un pilotage global des financements destinés au réseau, à la prévention, et aux centres de prise en charge. Je comprends, Monsieur le Vice-président que vous regrettiez l'absence des ministres à vos manifestations nationales. Pour autant, admettons ensemble que ces derniers ont reconnu votre Fédération comme un véritable partenaire et qu'elle bénéficie de financements lui permettant de réaliser des travaux d'animation, de publication, d'information et de formation. Vous êtes vous-même, Monsieur Bonjour, Vice-président du Comité de suivi et de prospective et êtes amené à suivre la mise en œuvre du plan pluriannuel de lutte contre les hépatites et à participer à son ajustement. Je sais que vous êtes particulièrement actif ; je vous en remercie sincèrement.

Les hépatites sont un sujet de santé publique, tant au niveau national que mondial. L'OMS en a fait une priorité, au même titre que la lutte contre le SIDA, la tuberculose ou le paludisme. Il est donc bien que nous ayons un plan de référence nationale que nous déclinerons ensuite au niveau régional. Ce sera l'ambition des ARS. Nous avons jusqu'en septembre 2011 pour élaborer et adopter notre Plan Stratégique Régional de Santé dont la première étape s'articule en trois axes de travail :

- la réduction des risques sanitaires
- la réduction de la mortalité évitable
- l'amélioration de l'accessibilité aux soins

Nous pouvons décliner ensemble ces trois axes dans le champ de la prise en charge les hépatites. Mon ambition

est d'identifier, avec vous, en Nord Pas de Calais, les populations à risques et que nous allions au devant d'elles pour des actions ciblées d'information, de communication, de prévention primaire et de dépistage. On meurt encore de l'hépatite, mais disons-le aussi, on peut guérir et maîtriser la maladie. Grâce à nos équipes médicales de pointe, nous sommes parmi les premiers au monde à bien nous en occuper. Nous pouvons donc, ensemble, faire reculer la mortalité, notamment grâce au dépistage le plus précoce possible. Quant à améliorer l'accessibilité, c'est, pour moi, aller au devant des populations précaires, des migrants et des détenus.

Notre Plan Régional de Santé devra être « pratico-pratique », car le vrai travail est celui que nous faisons concrètement sur le terrain avec les professionnels de santé et les associations. Nous aurons donc un programme spécifique de lutte contre les hépatites, décliné en cinq axes :

- l'amélioration de la prévention primaire
- le renforcement du dépistage
- le renforcement de l'accès aux soins et l'amélioration de leur qualité
- le renforcement des mesures en milieu carcéral
- le développement de la surveillance de l'épidémiologie et de la recherche

Je crois qu'il pourrait être intéressant d'installer en région un Comité de suivi et de prospective régional à l'image de celui qui existe au niveau national, pour qu'ensemble, nous puissions d'une part, mesurer l'adéquation entre les programmes régional et national, d'autre part, suivre la mise en œuvre du programme régional. Ce doit un engagement de l'ARS devant vous.

En Nord Pas de Calais, une première programmation de lutte contre les hépatites a vu le jour en 2000. La seconde, en 2003, a abouti à la définition d'un plan régional de 2005-2009, celui-ci s'étant ensuite inséré dans le Programme Régional de Santé Publique qui était l'instrument de l'époque. En 2010, notre nouveau Programme Régional de Santé poursuivra et approfondira les objectifs antérieurs. Nous finançons dans le cadre de la prévention un certain nombre d'organismes comme le vôtre : SIDA Info Service, l'ADIS ou RIFEN. Nous subventionnons des programmes d'information, de communication, de prévention, de dépistage et soutenons le réseau Hépatites Nord-Pas-de-Calais qui est un réseau très actif, ainsi que le centre de référence du CHU de Lille dont je veux ici saluer le travail. Nous essaierons de faire mieux, je m'y engage.

Au nom des ministres, je voudrais vous remercier sincèrement du travail très important que vous menez dans chacune de vos régions. Nous en avons besoin et comptons sur votre action. Nous nous vous accompagnerons du mieux possible sur le terrain. Rendez-vous donc dans vos régions ; si vous ne l'avez déjà fait, allez voir les directeurs généraux de vos ARS. Relayez-leur le message que vous avez entendu ce matin. Soyons actifs ensemble pour faire « bouger les lignes » et pour améliorer la prise en charge des personnes, ainsi que l'accompagnement de leur entourage.

Je concluais sur une note d'espoir pour nos amis de SOS hépatites Nord Pas-de-Calais: nous allons travailler prochainement à la mise en place d'un FibroScan mobile. Ce projet a retenu toute mon attention et je le soutiendrai, car il me semble qu'il faut encourager toutes les méthodes non invasives. Je vous souhaite un très bon congrès à Lille. ■

4 | Dossier éducatif : prise en charge du patient porteur d'hépatite C



Marie-Christine PROKOPOWICZ
Infirmière coordinatrice
à l'hôpital de Roubaix

Nous faisons de l'éducation thérapeutique pour les patients porteurs du virus de l'hépatite C depuis quelques années en Nord Pas-de-Calais. Quelques-uns d'entre nous ont bénéficié d'une formation et obtenu un DU en éducation du patient. Prenant l'exemple d'autres structures hospitalières, nous avons décidé de mutualiser nos compétences dans l'objectif d'améliorer la prise en charge des patients.

Au départ, le groupe était uniquement composé d'infirmières hospitalières partageant les mêmes problématiques. Nous nous sommes d'abord réunies au CHR de Lille, et prenant conscience que nous n'étions pas toutes au même niveau, nous avons décidé d'organiser une formation interne consistant à définir ce qu'étaient les maladies chroniques en général, l'hépatite C en particulier. Il s'agissait également de redessiner les contours de l'éducation du patient en la distinguant de la simple notion d'information. Au cours de nos réunions, nous avons également partagé nos connaissances en matière d'outils et beaucoup travaillé sur le diagnostic éducatif. En éducation thérapeutique, nous ne sommes pas les professeurs et les patients ne sont pas les élèves ; nous partons du patient lui-même, de ce qu'il sait. Cet aller-retour est fondamental, car il est la base d'une relation contractuelle.

Concrètement, nous avons mis en place des programmes d'éducation thérapeutique dans nos hôpitaux respectifs, avec l'aval de l'ARS. Nous devons très souvent faire de l'éducation individuelle, parce que nous n'avons pas la possibilité de faire de l'accueil collectif. Notre premier objectif est

de travailler sur des outils communs, simples et faciles d'utilisation, tels que le recueil d'informations, les fiches de liaison entre soignants, et le dossier d'éducation thérapeutique qui est un support à intégrer au dossier du patient. Notre second objectif est de nous ouvrir à l'extérieur, de ne pas rester centrés sur l'hôpital, de travailler en réseau et en multidisciplinarité. Dans cette perspective, nous avons un projet de création vidéo qui servirait de support de formation dans une optique de pédagogie active.

Nous avons également créé et mis en place un dossier éducatif. Nous allons commencer à le tester dans les hôpitaux de Valenciennes, Tourcoing, Roubaix, et Lille, avec l'accord de nos hiérarchies respectives. Si, après diagnostic, ce projet se révèle concluant, nous veillerons à le pérenniser. Pour l'instant, il reste expérimental.

DÉBAT

Les outils que vous décrivez ont-ils été conçus avec les patients ?

M.C.P. : Malheureusement non, et je le regrette fortement, parce que la collaboration est très importante. Nous nous sommes inspirés de nos formations et des outils que chacun d'entre nous avait créés. Un outil ne doit pas être figé ; c'est pourquoi le dossier éducatif que nous avons élaboré n'en est qu'à son premier jet. Il sera testé et réévalué.

Dans quel but s'inscrit votre projet ? À quel moment s'inscrit-il dans le parcours du malade ?

L'éducation thérapeutique commence dès le début de la maladie, mais je vous rappelle qu'elle n'est pas obligatoire. Notre projet vise à améliorer la prise en charge des malades, car l'état des lieux réalisé à l'échelle de l'agglomération de Lille-Roubaix-Tourcoing, a révélé de grandes inégalités en ce domaine. Notre région est en effet marquée par un niveau de précarité très important. Notre but primordial est donc de rester centrés sur les personnes en soins, d'améliorer leur qualité de vie et de les aider à mener leur traitement



jusqu'au bout. Certes, la maladie est bien présente ; certes, les traitements sont lourds. Mais, avant tout, il y a la vie, le travail, l'endroit où l'on habite, ce que l'on va manger le soir... Ce sont là les priorités de notre projet et les mener à bien n'est pas toujours facile. Pour ma part, je ne peux lui consacrer que 10 % de mon temps, bien qu'il me tienne à cœur, car je suis également coordinatrice en cancérologie. Je suis en train de former d'autres infirmières dans mon secteur à l'hôpital. Mais, je le répète, ce n'est pas facile du tout.

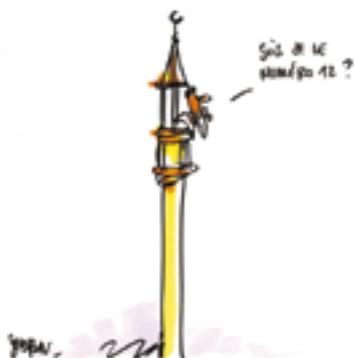




Hamid BOUALEG
Président SOS Hépatites Algérie

Notre association nationale existe depuis janvier 2003. En 2008, elle a adopté pour slogan « Suis-je le numéro 12 ? ». Nous n'en sommes qu'au début de la lutte contre les virus de l'hépatite, et c'est grâce aux efforts de l'association, aidée par la vôtre, que nous avons réussi à convaincre les autorités de planifier de nombreux programmes et objectifs pour agir contre ce fléau silencieux qui, aujourd'hui, touche plus de 1,5 million d'Algériens. Dans certaines villes, nous avons un taux de prévalence de 7,5 % et une étude épidémiologique réalisée par le Ministère de la Santé a même relevé ce taux à 12 % dans l'une de nos régions.

EN ALGÉRIE TOUT LE MONDE EN PARLE !



ALGÉRIE : JUSQU'À 12% DE BUREAUX DU VIRUS ...



Les chirurgiens-dentistes sont les premiers vecteurs de contamination.

Notre association est en majorité composée de patients. Elle dispose aujourd'hui de 35 bureaux de ville répartis sur tout le territoire et travaillant autour des deux objectifs que nous nous sommes assignés :

- convaincre les autorités de santé de la nécessité de prendre en charge les personnes atteintes d'hépatites, mais aussi attirer leur attention sur l'importance de la prévention, du dépistage et de l'éducation thérapeutique. Pour faire pression sur les autorités, nous avons développé une stratégie de communication utilisant tant les médias que le travail des parlementaires. Ainsi, notre Ministère de la Santé a été, jusqu'à présent, interpellé huit fois par les parlementaires tandis que le Premier ministre l'a été à deux reprises.
- accompagner les hépatants, les soutenir, les accompagner et depuis peu, leur proposer une éducation thérapeutique. Nous intervenons aussi en matière de prévention, grâce au dépistage individuel ou généralisé des personnes à risques. Enfin, nous utilisons les médias pour sensibiliser et informer le grand public.

Les hépatites virales sont aujourd'hui la première pathologie à laquelle le Ministère de la Santé a affecté un budget annuel spécial de 30 millions d'euros. Chez nous, la question du traitement ne se pose pas, en principe, et nous bénéficions de toutes les molécules récentes. Les médicaments sont directement administrés à l'hôpital.

Comme je vous le disais, la première source de contamination est le cabinet dentaire. Malheureusement, 80 % des chirurgiens-dentistes en Algérie ne disposent pas d'autoclaves. Grâce aux pressions que nous avons exercées, le Ministère leur a donné jusqu'à avril 2011 pour s'en équiper, sous menace de fermeture.

SOS Hépatites Algérie est également la seule association à avoir réussi à organiser une journée parlementaire. Nous avons exigé des députés qu'ils élaborent des recom-

mandations, avant de les envoyer au Ministère de la Santé pour application. 90 % d'entre elles avaient été préparées par notre association. Pour nous, il s'agit d'un acquis important, car le Ministère de la Santé a été contraint d'installer une commission de réflexion pour le suivi de ces recommandations.

Pour parler de l'actualité, sachez que nous sommes en train de lancer un concours national en direction des chaînes de radio locale, afin de récompenser les quatre meilleurs reportages réalisés sur les hépatites.

Nous allons également installer une cellule d'écoute destinée au grand public et réactiver un forum de discussion. Enfin, nous nous sommes



entendus avec un grand opérateur de téléphonie mobile, afin d'adresser notre slogan sous forme de SMS à ses 10 millions d'abonnés. Toutes les actions permettront de sensibiliser le public à la maladie.

Encore une fois, je suis très heureux d'être parmi vous et d'avoir pu profiter de votre expérience, parce que, aujourd'hui, nous pouvons la faire fructifier chez nous. ■

Michel BONJOUR

Vous allez pouvoir discuter avec Hamid de ce qu'il se passe en Algérie, pendant la pause. Pour ma part, j'ai été agréablement surpris par cette équipe dynamique qui collabore beaucoup avec les médecins. Nous avons beaucoup à apprendre d'elle.

6 | L'intérêt des techniques de prélèvement alternatives dans les études épidémiologiques nationales de l'InVS



Dr Christine LARSEN
Institut de Veille Sanitaire,
Saint-Maurice

Les études mises en place à l'InVS mettent toujours en balance les intérêts de santé publique et les intérêts individuels. Les premiers consistent à estimer la prévalence et l'incidence d'une infection au sein de la population générale, mais aussi au sein de populations spécifiques telles que les usagers de drogue, les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes, la population carcérale ou encore les femmes enceintes. Les intérêts individuels, quant à eux, peuvent être liés aux bénéfices que tirent les individus à participer à ces études. Celles-ci sont réalisées sur la base de sondages et d'échantillons choisis de façon aléatoire. Basées sur le volontariat, l'anonymat et la rétro-information, elles garantissent la protection des personnes, permettent d'estimer le poids des maladies, et aident à la décision des politiques publiques de santé. Je vais vous présenter trois exemples d'études ou de surveillance en lien avec l'utilisation des modalités alternatives de prélèvement.

Le premier d'entre eux est l'enquête de prévalence de l'infection génitale à chlamydiae, NatChla. Elle a été administrée téléphoniquement par un institut de sondage entre septembre 2005 et mars 2006, à 5 000 personnes sollicitées de façon aléatoire, mais selon des critères spécifiques : un groupe de jeunes gens âgés de 18 à 25 ans, un groupe de personnes âgées de 26 à 44 ans présentant des facteurs de risques d'infection à chlamydiae et des sujets n'ayant pas ces facteurs de risque, mais également âgés de 26 à 44. Il était demandé à chaque per-

sonne consentante de communiquer ses coordonnées à l'InVS. L'Institut avait la charge de leur adresser un kit de prélèvement, et le laboratoire CNR de réaliser les examens. 3 700 personnes ont accepté de participer à l'étude et 2 500 d'entre elles nous ont retourné leur prélèvement. 43 d'entre eux se sont révélés positifs et dans ce cas, les personnes concernées ont reçu leurs résultats accompagnés d'un courrier destiné à leur médecin, afin que ce dernier mette en route un traitement. La prévalence globale est peu différenciée selon le sexe, mais est très variable en fonction de l'âge, puisqu'elle est très largement supérieure pour les 18 - 24 ans. Cette étude, qui était la première de son genre, a montré d'une part, une participation très satisfaisante, d'autre part, la possibilité de proposer un dépistage à domicile. Relevons que l'autoprélèvement génital a globalement été bien accepté par les femmes quel que soit leur âge.

Mon second exemple concerne le support de prélèvement qu'est le papier buvard. En France, la surveillance virologique de l'infection à VIH repose, depuis 2003, sur la déclaration obligatoire des nouveaux diagnostics d'infection. Son support est un papier buvard strictement anonyme, sur lequel sont réalisés deux examens spécifiques :

- un test d'infection récente permettant d'identifier les contaminations par le VIH datant de moins de six mois. Ce test permet d'approcher l'incidence de l'infection VIH, mais n'a pas d'intérêt au niveau individuel
- le sérotypage qui nous indique les types de virus circulant le plus en France. Le sérotypage a par ailleurs un impact important sur la prise en charge.

Les papiers buvards ont été testés au CNR et les résultats ont été communiqués à l'InVS après recueil du consentement des participants. Les résultats ont mis en relief une proportion élevée d'infections récentes chez les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes, ce qui suggère dans cette population, d'une part, une transmission extrêmement active, d'autre part, des comportements de dépistage plus réguliers. Le

sérotypage a, quant à lui, permis de dégager une quotité non négligeable de sous-types B (européen) chez des ressortissants de pays d'Afrique subsaharienne vivant en France. Cette proportion augmentant au cours du temps, nous pouvons supposer que ces personnes ont été contaminées en Europe. À l'inverse, la proportion d'infection par le VIH 2, qui est un virus prévalent en Afrique de l'Ouest, en particulier au Mali et en Côte d'Ivoire, augmente parmi les personnes de nationalité française.

Le dernier exemple que je voulais partager avec vous est l'enquête PREVAGAY 2009, basée sur deux tests de dépistage — anticorps anti-VHC et antigène HBs — par prélèvement sur papier buvard. L'étude a été réalisée



auprès d'hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes et fréquentant les lieux de convivialité gays parisiens. Je vous rappelle que cette population reste la plus concernée par le VIH en France et que le nombre de découvertes ne diminue pas depuis 2003. Les enquêtes comportementales relayées par la presse

sos hépatites
Fédération

Écoute, soutien, information,
prévention et documentation...

**à votre écoute
du lundi au vendredi
de 10 h à 13 h
et de 14 h à 18 h.**

N°Vert 0 800 004 372

APPEL GRATUIT DEPUIS UN POSTE FIXE



« identitaire » depuis 1997 indiquent que la prévalence de l'infection à VIH « déclarée » dans cette population varie entre 13 et 15 %. Mais il était pour nous indispensable de disposer de données objectives et non plus déclarées. L'enquête PREVAGAY avait donc pour objectifs d'estimer la séroprévalence du virus dans cette population, de quantifier son incidence par la réalisation d'un test d'infection récente et enfin d'identifier les principaux déterminants des prises de risques sexuels. Cette enquête est la première de ce type avoir été menée en France auprès de la communauté gay. La méthode a été relativement bien acceptée, grâce au soutien des associations de lutte contre le SIDA et du Syndicat national des Établissements Gays. Nous avons en effet préparé le terrain en travaillant étroitement avec ces partenaires au sein du comité de pilotage de l'étude. Quatorze intervenants avaient été formés pendant deux jours, afin qu'ils maîtrisent les différentes étapes de l'enquête dont le terrain était quatorze lieux de rencontre parisiens. 56 interventions d'une durée de 4 heures chacune s'y sont déroulées. 58 % des personnes abordées ont accepté de participer à

l'enquête. Sur les 886 buvards testés, 157 étaient positifs au VIH, soit une prévalence de 17 %, supérieure à celle qui était attendue au regard des enquêtes déclaratives (13 à 15 %). Toutes ces données sont certes innovantes, mais elles ne sont pas généralisables à l'ensemble de la communauté gay de France, car ils ont été obtenus dans des lieux particuliers à Paris.

Je vais à présent conclure sur les perspectives des études réalisées à l'InVS en matière de surveillance des hépatites en France. Ces perspectives, ce sont les tests salivaires et les tests rapides. Vous savez que l'AFSSAPS n'a encore homologué aucun test rapide, contrairement à l'Union européenne qui a validé l'un d'entre eux, Ora Quick (OraSure). Ce test permet d'obtenir un résultat vingt minutes après un prélèvement. Sa sensibilité et sa spécificité seraient presque compatibles avec un rendu individuel, mais une phase de validation reste absolument nécessaire. En 2011, le laboratoire de virologie de l'hôpital Henri Mondor dirigé par Jean-Michel Pawlotsky, qui est le centre national de référence des hépatites virales B, C, et Delta, essaiera de valider ce système à partir d'un échantillon important, afin que,

à terme, l'InVS puisse l'utiliser pour l'infection à VHC, dans le cadre d'un suivi et d'une surveillance.

DÉBAT

Michel BONJOUR

Je sais que l'InVS est prêt à conduire une nouvelle étude épidémiologique sur les hépatites B et C, comme elle l'avait fait en 2003-2004. Au sein de l'association, nous nous demandons si les DOM-TOM seront cette fois concernés.

Christine LARSON

La nouvelle enquête, qui sera réalisée en 2014, devra donner des prévalences régionales. Chaque ARS devra donc forcément être impliquée dans la mise en place de cette étude et en tenir compte pour l'élaboration des plans régionaux de santé publique dont vous parlait tout à l'heure le Vice-président de l'ARS Nord Pas-de-Calais. Pour notre part, nous allons, dès 2011, identifier nos interlocuteurs et tenter, avec leur aide, de démontrer que cette enquête est une priorité. Dans les DOM, une étude prise en charge par le CIC de Martinique associe le service de maladies infectieuses et celui d'hépatogastro-entérologie de Fort-de-France. Elle devrait être réalisée en collaboration avec la Cellule Interrégionale d'Épidémiologie qui est une « annexe » de l'InVS, en Guadeloupe, en Guyane et à la Martinique. Malheureusement, La Réunion ne pourra pas y participer, car il semble que l'ARS a d'autres priorités à gérer pour le moment. ■

Bulletin d'abonnement et de soutien à **hépatites**

Découpez ou recopiez lisiblement ce bulletin, remplissez-le et envoyez-le au tarif d'affranchissement en vigueur à :
SOS hépatites - 190, boulevard de Charonne - 75020 PARIS

- Adhésion annuelle : 17 €** (valable jusqu'au 31 décembre 2012).
- Abonnement annuel au magazine : 20 €** (4 numéros).
- Adhésion + abonnement annuel : 30 €** (valable jusqu'au 31 décembre 2012 avec 4 numéros).
- Don :** € (66% du montant sont déductibles des impôts).

Je joins un chèque de € à l'ordre de SOS hépatites.

Nom : Prénom :

Adresse :

Code postal : Ville :

Téléphone : Mèl :



Dr Fadi MEROUEH
CHU Saint-Eloi, Montpellier

Je suis praticien hospitalier au CHU de Montpellier où j'effectue des vacations d'hépatologie. Cependant, l'essentiel de mon activité s'effectue en milieu carcéral. Par ailleurs, je suis consultant en addictologie et hépatites dans un centre de soins pour toxicomanes (CSAPA). C'est dans ce dernier contexte que je me suis aperçu que certaines personnes régulièrement suivies depuis des années n'étaient pas dépistées pour les raisons les plus diverses : perte d'ordonnances, oublis... Dans le même temps, j'ai rencontré le virologue de l'hôpital qui, lui, devait travailler sur un moyen alternatif de dépistage chez les enfants et les nourrissons. Nous avons donc été amenés à travailler ensemble sur un accès facilité au dépistage. J'insiste sur cette notion.

La réduction des risques est une mission obligatoire des CSAPA, tandis que la gratuité du dépistage et la couverture vaccinale maximum font partie des recommandations qu'ils sont censés suivre. Mais les moyens faisant défaut, il est rarement possible, aujourd'hui, de connaître la prévalence des hépatites dans de nombreux centres suivant des patients pourtant porteurs du VHC.

Le plan gouvernemental de lutte contre les drogues et les toximanie encourage la promotion et l'utilisation d'outils pouvant participer au diagnostic d'hépatite C par tous les moyens, notamment par prélèvement non veineux. Voilà quatre ans que ces recommandations ont été émises, mais, à ce jour, rien n'a encore été fait. De même, l'un des objectifs du Plan National contre les hépatites 2009 - 2011 est de permettre aux usagers de drogues de bénéficier gratuitement de dépistages et de

vaccinations. Les CDAG sont invités à se déplacer dans les Centres d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction de risques pour Usagers de Drogues (CAARUD), mais, ici encore, rien n'a été fait dans ce sens. Pourtant, nous savons tous que la prévalence des anticorps anti-VHC en France avoisine les 1 % (8 % dans les prisons). Elle est trois fois supérieure chez les bénéficiaires de la CMU. Les individus vulnérables, comme les personnes à risques sont les moins dépistées. Le Docteur Lucidarne a en outre montré que la prévalence de l'hépatite C augmente avec l'altération de l'état veineux ; or, plus l'état veineux d'une personne est altéré, moins elle est dépistée, car il est difficile de lui prélever du sang.

En 1999, le deuxième Forum National de l'association s'était conclu sur le triple vœu que l'on parvienne un jour à un usage de drogues sans seringue, à un dépistage sans prise de sang et à un traitement sans biopsie du foie. Les traitements de substitution ont aujourd'hui réduit le nombre d'injecteurs en France. Quant au dépistage sans prise de sang, nous sommes en train d'y parvenir. Plusieurs tentatives ont été menées pour l'hépatite C et contrairement au microprélèvement capillaire et à la salivette, dont les résultats n'étaient pas satisfaisants, le buvard ouvre de nouvelles perspectives, grâce à sa sensibilité optimum.

En 2008, nous avons conduit une étude — publiée en 2009 dans *Hepatology* —, sur la base d'un échantillon de 200 personnes auxquelles nous avons demandé si elles acceptaient que nous leur fassions un prélèvement sur buvard, en plus de leur sérologie habituelle. Nous voulions faire un diagnostic complet de l'hépatite C. Le buvard peut être utilisé en autoprélèvement. Avec une petite lancette, la personne se pique au bout du doigt et avec une goutte de sang, charge cinq spots. Elle laisse sécher son buvard deux ou trois heures et dispose ensuite de 48 heures pour l'amener au laboratoire. Sinon, l'échantillon doit être congelé, au maximum pendant deux mois. Au laboratoire, le technicien utilisera les machines dont il dispose déjà et fera son diagnostic comme il en l'habitude. Il n'est donc pas nécessaire d'acheter

de nouveaux équipements.

Avec cet examen, nous parvenons à un taux proche de 100 % sur la sérologie. De même, pour la confirmation, nous avons quasiment les mêmes profils sang et buvard pour tous les patients testés. La quantification ARNHCV est également très satisfaisante.

Sur le plan réglementaire, l'AFSSAPS nous indique que « rien ne s'oppose aujourd'hui à ce que la recherche des anticorps ou même de l'ARN du VHC se réalise à partir des prélèvements sanguins déposés sur buvard ». Mais d'un autre côté, elle nous dit aussi, « qu'il faut s'assurer que l'utilisation des réactifs avec des prélèvements transférés sur papier buvard a été validée par l'industriel fabricant les réactifs concernés ». En somme, nous devons juste obtenir le consentement des industriels concernés pour réaliser ces examens. Dans le cas contraire, l'AFSSAPS nous explique que l'utilisation du papier buvard « dans le cadre d'un rendu, relève de la seule responsabilité du biologiste. » Le biologiste peut donc prendre la décision et la responsabilité de faire un rendu sur buvard. C'est faisable. Toute personne peut réaliser le prélèvement. Par contre, le rendu des résultats ne peut être assuré que par un médecin. Quant aux déchets biologiques, ils se réduisent à la petite lancette. Quand seuls les anticorps sont recherchés, le papier buvard peut rester jusqu'à huit jours à l'extérieur, le risque de faux positifs intervenant au bout de dix jours. Pour une recherche d'ARN, nous disposons de 48 heures. Au-delà de ce délai, la charge virale décroît très vite, et il faut alors congeler le buvard.

**N'OUBLIEZ PAS VOTRE BUVARD
AU CONGÉLATEUR ...**



Débat

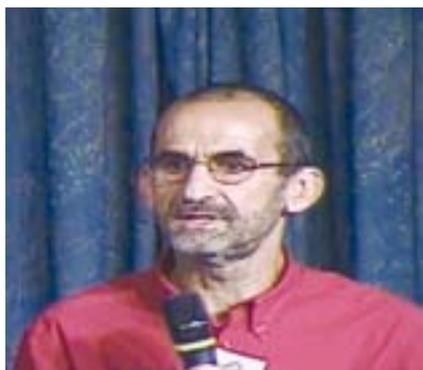
En conclusion, je voudrais rappeler que le buvard, comme vecteur de sang, existe depuis une cinquantaine d'années, puisque tous les bébés y ont droit à leur naissance. En Afrique, ces kits coûtent un dollar et servent au dépistage massif du VIH. À la place des trois tubes de sang que nous avons l'habitude de prélever, trois à six gouttes de sang capillaire suffisent désormais largement.

GRAND SUCCÈS POUR LE TEST SANG

ON VEUT DEMANDER
DE CRACHER SUR
UNE PHOTO DE SARKOZY



Les tests sur buvard permettent de faire un dépistage virologique complet de l'infection par le VHC. Ils permettent la réalisation d'études épidémiologiques et de dépistage dans les groupes à risque, surtout ceux ayant un accès veineux difficile. La conservation rapide du buvard est impérative si l'on ne l'amène pas dans les 48 heures au laboratoire. Il peut être réalisé par le sujet lui-même en dehors de toute structure de soins. Enfin, il permet d'associer le dépistage des hépatites A, B, et C et celui du VIH. ■



De la salle : Quelles sont les modalités permettant de mettre en place un dépistage auprès des usagers de drogues dans le CSAPA et les CAARUD ?

Fadi MEROUEH : À Montpellier, nous avons demandé aux patients s'ils acceptaient la méthode par buvard. Dans l'affirmative, nous le faisons dans l'instant.

De la salle : Avez-vous réussi à faire se déplacer le CDAG ?

F. M. : Je sais qu'ils ont parfois des réticences à le faire. Mais à Carcassonne, le CDAG se déplace désormais avec des buvards ; celui de Nîmes entend le faire, tandis que celui de Montpellier hésite encore.

Michel BONJOUR : Le Plan National Hépatites virales prévoit par circulaire que les CDAG doivent se déplacer à la demande et sortir de leur lieu. Il faut donc les solliciter.

F. M. : Il est dommage qu'ils ne le fassent qu'une fois par an, car l'intérêt du buvard est de pouvoir être proposé à tout moment. Le CAARUD de Montpellier a ainsi réalisé 45 prélèvements en un mois. J'ai expliqué au personnel le principe de ce test, et leur en ai laissé sur place afin que les personnes puissent s'y prêter après un temps de familiarisation.

Francine VANHEE, Médecin Inspecteur de santé publique, ARS Nord Pas-de-Calais : Les CSAPA doivent mener des missions de réduction des risques en lien avec les CDAG, mais ces derniers ne sont pas obligés de sortir de leurs murs pour aller dans les CAARUD. Toutefois, les textes insistent sur une nécessaire collaboration entre ces deux structures pour établir les modalités permettant l'accès au dépistage. En Nord Pas-de-Calais, leur rencontre a permis de définir des groupes de travail communs, à charge de concevoir les meilleures solutions possible. Je vous rappelle encore que pour les hépatites, le rythme des dépistages a été fixé à deux par an.

F. M. : Dans les CAARUD, les files actives sont renouvelables et en nous limitant à deux actions par an, nous risquons de ne pas toucher certaines personnes.

Agnès MICHEL, Trésorière du CAARUD YOZ, SOS Hépatites, Champagne Ardenne : Je suppose qu'il est nécessaire de passer une convention avec un laboratoire qui réalisera les analyses.

F. M. : Il est effectivement indispensable de travailler avec un virologue et un laboratoire qui accepte de recevoir les buvards et d'en faire l'analyse.

Gérald PONSART, Directeur du CAARUD YOZ, SOS Hépatites, Champagne Ardenne. : J'entends souvent la difficulté qu'éprouvent les CSAPA à mettre en œuvre un dépistage et une politique de réduction des risques. Madame VANHEE parlait tout à l'heure d'obligations. Mais que se passe-t-il quand cette obligation n'est pas respectée ? Une grande majorité de ces structures ne mettent effectivement rien en place, ce qui est particulièrement inquiétant.

De la salle : Dans quel cadre réglementaire s'inscrit l'expérience menée au CAARUD de Montpellier ?

F. M. : Nous sommes encore dans le cadre d'un protocole et d'une étude. Le test n'étant pas encore remboursé par la Sécurité sociale, cela nous permet de ne pas le faire payer au patient. N'importe quel CAARUD pourrait donc demain faire ce dépistage.

Marie-Françoise, SOS Hépatites Alsace : Est-il possible de se faire dépister sur buvard chez les médecins généralistes ?

F. M. : La région PACA s'est montrée intéressée par l'idée d'inciter les médecins généralistes et du travail à réaliser des dépistages sur buvard. Si ce projet est retenu par l'ARS Languedoc Roussillon, le test pourra être remboursé, ce qui fera sans doute jurisprudence au niveau national.

Michel BONJOUR : Tout le problème repose sur la validation de cette procédure, puisque la loi prévoit la prise en charge à 100 % du test de l'hépatite C.

F. M. : Je crois que nous y verrons plus clair dans les trois à six mois à venir.

Céline, AIDES Nord Pas-de-Calais : Comment faites-vous le rendu d'examen au CAARUD ?

F. M. : Pour l'instant, je le fais moi-même en bénévole, mais il est maintenant question d'adresser les résultats au médecin traitant du patient, si ce dernier en est d'accord.

Frank BARBIER, AIDES : Hier, le Ministère de la santé a publié un arrêté permettant, pour la première fois, à un personnel non médical de rendre les résultats de tests à orientation diagnostique.

10 | Les tests non invasifs pour le diagnostic de la fibrose hépatique



La fibrose hépatique est la conséquence de toute maladie chronique du foie. La classification que nous retiendrons ici pour la décrire est la plus utilisée pour le virus de l'hépatite C : le score Métavir quantifie l'atteinte tissulaire sur une échelle allant de FO (foie normal) à F4 (cirrhose), avec une progression s'accroissant avec l'âge. C'est au stade de la cirrhose que surviennent l'hypertension portale, l'insuffisance hépatique ou les cancers primitifs du foie.

En matière de diagnostic, la biopsie du foie a, jusqu'à présent, été le gold standard. L'étude de Jean-François Cadranel estimait en 1997 que près de 16 000 examens de ce type avaient été réalisés en France, dont la majorité pour VHC. La douleur et les complications parfois mortelles qu'entraîne cet examen de référence ont été à l'origine du développement de tests non invasifs. Une enquête nationale, à paraître, tend à démontrer que le nombre de biopsies a drastiquement diminué.

Présentation des tests

Un test sert à classer un malade vis-à-vis d'une maladie d'un signe clinique. Il repose sur deux paramètres :

- **La sensibilité** : pour une personne malade, le pourcentage de chances d'avoir un test positif
- **La spécificité** : pour une personne non malade, le pourcentage de chances d'avoir un test négatif.

Pour chaque test, nous dessinons une courbe ROC prenant en compte les deux paramètres. L'aire située en dessous de cette courbe, l'AUROC,

donne une idée de la performance du test. Nous considérons donc qu'un test est satisfaisant, utile cliniquement, si l'AUROC est supérieure à 0,8 ; il est excellent au-dessus de 0,9.

Nous pouvons classer les tests non invasifs en deux catégories

• Les tests physiques

Nous y trouvons l'ARFI, qui est en cours d'évaluation, ou l'élastométrie IRM. Mais le plus connu d'entre eux est l'élastométrie hépatique ou FibroScan qui consiste à donner au foie une impulsion indolore avec un piston. Cette impulsion provoque une onde mécanique qui va se propager dans le foie d'autant plus rapidement que l'organe est dur, fibreux. Des méthodes statistiques permettent ensuite de déterminer le niveau d'élasticité du foie, ce qui, en pratique, nous laisse prédire la présence ou l'absence d'une fibrose. L'élasticité normale du foie a été mesurée par Dominique Roulot grâce à une étude menée à l'hôpital Avicenne sur 429 sujets sains. Elle se situe aux alentours de 5 kPa.

Certaines précautions sont à prendre avant de pratiquer une élastométrie : il ne faut la faire qu'en période calme, et jamais en période d'hépatite aiguë ou en présence de cholestase extra-hépatique. Nous disposons aujourd'hui d'une série de près de 14 000 examens pratiqués à Bordeaux, qui détaille les échecs et les examens non interprétables. Ainsi, pour presque un malade sur cinq, l'examen au FibroScan est impossible ou n'est pas de qualité suffisante pour tirer des conclusions solides. La surcharge pondérale (BMI), comme l'inexpérience de l'opérateur ou les désordres métaboliques, comme le diabète, sont des facteurs prédictifs d'échec.

• Les tests biologiques

Les biomarqueurs sont extrêmement nombreux. Ils s'attachent tous à analyser l'association entre certaines constantes biologiques (bilirubine, etc.) et les paramètres significativement associés à la fibrose. Ceux-ci sont analysés en multivariés, pour ne retenir au final que les plus robustes d'entre eux. Ils sont ensuite

intégrés à un modèle mathématique calculant un risque de fibrose sur une échelle de 0 à 1.

- **Le Fibrotest Actitest** a été le premier des biomarqueurs brevetés. Les constantes biologiques dosées sont remboursées et c'est l'utilisation de l'algorithme mathématique qui fait l'objet du brevet et qui est pour le moment payant.

- **Le Fibromètre** (Paul Calès) fait lui aussi l'objet d'un brevet.

- **Le test APRI** : les auteurs de ce modèle multivarié américain ont préféré la simplicité et un calcul réalisable en consultation. Par exemple, pour une personne présentant un taux de transaminases à 90 (pour une normale <45) et 120 000 plaquettes, le score se calcule de la manière suivante : $2 \times 90 / 120\ 000 = 1,67$. Comme le score d'APRI est supérieur à 1,5, il est possible d'évoquer une fibrose F2 avec une valeur prédictive positive de 88 %. Mais comme il est également inférieur à 2, il nous est possible d'éliminer une cirrhose avec une valeur prédictive négative proche de 100 %. Ce test n'est pas protégé par un brevet ; il est gratuit et est accessible à tous, mais nécessite une bonne connaissance de la littérature.

- **Le test HEPAScore** : les paramètres pris ici en compte sont l'âge, le sexe, l'Alpha-2-macroglobuline, l'acide hyaluronique, la bilirubine et le taux de gamma GT. Quand le score est supérieur à 0,5, il est possible d'évoquer une fibrose F2 ; s'il est supérieur à 0,84, le diagnostic de cirrhose peut être établi.

- **Le score de Forns** : cette formule compliquée se calcule à partir du nombre de plaquettes, du taux de gamma GT, de l'âge du patient et de son taux de cholestérol. Ses performances sont moindres par rapport à celle des autres tests.

Présentation des tests

Biomarqueurs vs biomarqueurs

L'étude indépendante de Grenoble, réalisée par Vincent Leroy sur une population de 180 patients, a comparé

six biomarqueurs. Tous répartissent de la même façon les différentes classes de fibrose et diagnostiquent assez facilement la cirrhose. Quel que soit le marqueur biologique testé, nous observons les mêmes aires sous la courbe ROC pour la Fibrose F2. Pour F3 et F4, tous les tests ont à peu près les mêmes performances diagnostiques, même si le Fibromètre se révèle supérieur au score de Forns.

Vincent Leroy a également réalisé une méta-analyse à partir de données individuelles. Le Fibromètre arrive en première position devant le Fibrotest, Hépascore et APRI. Cela signifie que, tous stades confondus, les patients sont moins mal classés avec le Fibromètre qu'avec le Fibrotest. Mais, dans le détail, pour la fibrose \leq F2, c'est le Fibrotest qui classe le mieux les patients et par ailleurs, c'est surtout pour la fibrose \geq F2 que le Fibromètre se révèle supérieur. Nous parlerons donc plus d'une tendance que de résultats robustes. L'étude Fibrostar de Jean-Pierre Zarski nous donne les mêmes indications, avec une supériorité statistique du Fibromètre sur tous les autres tests, hormis le Fibrotest.

FibroScan vs biomarqueurs

L'étude Fibroscopic de Françoise Degos confirme la supériorité significative du FibroScan sur tous les autres biomarqueurs pour le diagnostic de cirrhose.

En revanche, tous les tests se valent pour la fibrose non significative \geq F2. Paul Cales l'avait déjà montré, avec sa « courbe en bol » : aux extrémités, tous les tests classent bien les malades, mais tous ne le font pas correctement au niveau médian. La raison est probablement liée à la définition du gold standard et au fait d'un passage brutal de F2 à F3.

Le suivi longitudinal de la fibrose

La méta-analyse de Thierry Poynard évalue la performance des tests non invasifs dans leurs capacités à suivre l'évolution de la fibrose chez les patients traités, qu'ils aient ou non une réponse virologique. Ce qui est analysé, c'était le pourcentage de progression de la fibrose annuelle. Nous constatons une régression de la fibrose, même chez les patients non répondeurs sous traitement, et cette régression est d'autant plus importante que les patients ont une réponse virologique soutenue.

Les tests non invasifs, surtout FibroScan et Fibrotest, ont ensuite été comparés avec l'histologie. Les résultats étant identiques, le message est que nous pouvons nous affranchir de la biopsie pour suivre la fibrose chez les patients traités. Nous ne disposons pas suffisamment de données pour établir la même conclusion au sujet de l'hépatite B.

La co-infection VIH - VHC

Il faut être prudent en cas d'utilisation du FibroScan chez des patients co-infectés avec le VIH, parce que le niveau F2 varie beaucoup d'une série à l'autre. Le test est, par contre, suffisamment robuste pour le diagnostic de cirrhose. Par ailleurs, l'étude de Patrice Cacoub de la Pitié, basée sur 272 malades co-infectés, montre que les trois biomarqueurs qui se détachent significativement, avec plus de deux tiers des patients bien classés, sont le Fibrotest, Hépascore et Fibromètre. Par contre, les associations de biomarqueurs ne font pas mieux qu'un biomarqueur utilisé seul.

Faut-il associer deux tests ?

L'algorithme séquentiel (SAFE) de Sebastiani

L'équipe de Sebastiani a utilisé un algorithme associant l'APRI, puis le Fibrotest en seconde intention. Par exemple, dans la situation d'un patient atteint d'hépatite C avec transaminase élevées, le test APRI est d'abord appliqué ; s'il permet de classer ce patient F2, on s'affranchit de la biopsie, compte tenu de la valeur prédictive du test élevée. A l'inverse, si le test classe le patient F0 ou F1, on ne peut exclure qu'il ne soit pas F2, compte tenu d'une valeur prédictive mauvaise. La biopsie s'imposera. Entre les deux, on aura recours au Fibrotest de la même manière que précédemment, avec une exemption ou une indication de biopsie selon que le cas sera classé F2, ou F0 et F1. L'algorithme de Sebastiani permet d'éviter 50 à 71% des biopsies.

L'algorithme de Castéra

Il associe l'élastométrie hépatique (FibroScan) et le Fibrotest et permet, en cas de concordance des deux méthodes, d'éviter la biopsie. Pour la fibrose F2, ce modèle évite, de façon significative, plus de biopsies que l'algorithme SAFE. Pour la cirrhose, il n'y a aucune différence.

L'algorithme d'Angers de Calès

Ce modèle associe le FibroScan et le Fibromètre, en pondérant la force d'informations données par chaque test. Comparé aux deux algorithmes précédents, c'est lui qui classe le mieux possible les patients atteints de fibrose \geq F2 (près de 80%). Par contre, pour la cirrhose, l'association de deux biomarqueurs de l'algorithme SAFE s'avère supérieure. ►

POUR BIEN CALCULER LA FIBROSE ...

IL FAUT QUE
LE SUJET SOIT
EN BONNE SANTÉ !



CONCLUSION

Les tests non invasifs sont une alternative crédible pour le diagnostic de la fibrose, surtout au stade F4. Nous disposons d'une très grande quantité de données pour le VHC et la co-infection, mais n'en avons pas suffisamment pour établir des recommandations en dehors du VHC. Depuis deux ans, la HAS a validé l'utilisation des tests non invasifs pour les patients naïfs souffrant d'une hépatite C, sans aucune co-morbidité (surtout sans surpoids). Trois biomarqueurs peuvent être recommandés - Fibrotest, Fibromètre et Hépascore -, ainsi qu'un test physique, le FibroScan. Vous l'avez compris, aucun test n'est parfait. Chacun présente des forces et des faiblesses, et tous sont un peu moins performants pour F2. Les algorithmes sont très prometteurs, mais il faut encore qu'ils soient validés par des équipes indépendantes. Enfin, aucune étude sur le coût rapporté à l'efficacité n'a encore été menée.

En pratique, je crois qu'il est beaucoup moins important aujourd'hui, de savoir avec fermeté si un patient est, ou n'est pas F2. Grâce aux traitements puissants dont nous disposons, nous traitons des patients qui ne sont pas à ce stade. Alors, quel test utiliser ? Je pense que votre médecin doit avant tout employer celui auquel il est le plus habitué et pour lequel il est le mieux informé. ■



DÉBAT

Michel BONJOUR

L'équipe de Bordeaux a démontré que le FibroScan est un formidable outil pour le suivi de la cirrhose. Elle a en particulier montré qu'en dessous de 20 kPa, certaines complications telles que les varices œsophagiennes, le carcinome ou la décompensation ne survenaient pas. Vous avez par ailleurs rappelé que la HAS avait validé l'utilisation des tests non invasifs pour les patients mono-infectés, sans co-morbidité. Je crois qu'il faut le rappeler aux malades, afin qu'ils ne fassent pas ces tests en dépit du bon sens.

Éric NGUYEN

Des études spécifiques ont effectivement permis de déterminer l'élasticité à partir de laquelle se développent des varices œsophagiennes de grade 2, et il semble que c'est autour de 17 ou 19 kPa. Mais nous nous sommes aussi rendu compte que ce développement variait surtout en fonction des causes de la cirrhose. Le niveau d'élasticité pour prévenir des varices sans faire de fibroscopie est une idée très séduisante, qui demande toutefois à être validée. Pour répondre à votre deuxième remarque, je confirme que nous avons effectivement des demandes de la part des patients tous les six mois. Ce qui n'est pas utile. Nous le proposons une fois par an ou tous les deux ans.

De la salle

Est-il utile de faire un test après la réussite d'un traitement ?

Éric NGUYEN

La cible qui pourrait le plus bénéficier d'un suivi de fibrose, ce sont les patients F3 ou F4, initialement classés cirrhose. Aujourd'hui, il n'existe aucune recommandation, parce que tous les tests étant encore à l'étude, nous sommes en période d'attente.

Un intervenant

Avez-vous des informations à nous communiquer au sujet des antiprotéases aujourd'hui à l'étude ?

Éric NGUYEN

Les ATU seront accessibles en France d'ici peu et l'on parle déjà de 70 à 75 % de réponse virologique soutenue chez les patients de génotype 1.

Michel BONJOUR

L'ATU ne concernera que les non-répondeurs. Il y aura à peu près 2 600 places l'Europe, dont 1 300 pour la France. L'accès sera très réglementé, la priorité sera donnée aux personnes les plus touchées.



Les alternatives à la consultation médicale, « Penser le soin autrement... »



Chantal RIOU
Infirmière clinicienne
CH Montélimar

Nous prenons en charge des malades atteints d'hépatites C en ambulatoire, au sein d'un hôpital de jour ouvert en 1992. Les patients venaient au départ pour des bilans et des biopsies, puis pour de mises en route de traitement. Dans ce contexte, nous avons entrepris une démarche éducative, car nous nous étions aperçus que les personnes avaient besoin de recevoir une information supplémentaire sur la maladie et sur les effets secondaires du traitement. Depuis longtemps, il est prouvé que les consultations infirmières en relais des consultations médicales ont une certaine efficacité. Partout en France, elles sont en plein essor.

Dans le cadre de ces nouvelles coopérations entre professionnels de santé, notre rôle infirmier nécessite un raisonnement clinique, une capacité d'analyse et d'adaptation aux diverses situations, ainsi que des aptitudes pédagogiques nous permettant d'aider le patient dans son apprentissage. Pour cela, il nous faut posséder des qualités de communication pour établir une relation de confiance, tant avec le patient qu'avec son entourage et bien entendu, être dans le « non-jugement ». Pour ma part, je me suis attachée à être disponible, car je fais le lien entre les malades, les médecins et les autres partenaires de santé.

L'infirmier clinicien spécialisé s'occupe du cadre de vie du patient, lui apporte une stabilité et une cohérence et participe ainsi à la continuité des soins. Il gère la coordination des examens de suivi et les reconductions de traitements, suit la bonne exécution des traitements et surveille leur

tolérance. Enfin, il intervient dans les domaines de la prévention, de l'éducation et du dépistage. Nous avons demandé que soient marqués les actes dérogatoires à notre décret de compétences infirmier, notamment l'évaluation de la situation clinique du patient, la vérification des critères biologiques, et l'adaptation de la prescription médicale dans le cadre du protocole. Nous disposons d'ordonnances préétablies et signées du médecin, sur lesquelles nous spécifions les dosages du traitement. Nous avons également la possibilité d'y rajouter des médicaments spécifiques pour lutter notamment contre les effets secondaires, toujours, bien entendu, en coopération avec le médecin prescripteur. Enfin, nous pouvons aussi prescrire des examens complémentaires, toujours dans le cadre du protocole.

L'annonce du diagnostic de



l'hépatite C est source d'anxiété pour le patient comme pour son entourage. Il s'agit d'une maladie chronique et de réputation péjorative, dont l'évolution est incertaine. Du diagnostic au traitement, la route est longue, parsemée d'exams, vous le savez tous. Selon les résultats, une décision thérapeutique sera prise et celle-ci dépendra du patient, de sa vie personnelle et professionnelle. Je crois qu'il est très important que la personne décide elle-même du moment où elle commencera son traitement. Pour notre part, nous l'aidons à reprendre confiance en elle, lui apprenons à se soigner et à organiser son

suivi sur le long terme. Il est difficile de quantifier par avance le temps de maturation psychologique nécessaire à l'acceptation de la maladie. Voilà pourquoi il est important de former et d'informer l'entourage familial du patient, afin qu'il puisse collaborer à cet accompagnement. Nous n'hésitons pas non plus à solliciter d'autres services, comme celui de l'addictologie, et souvent, les personnes sont reçues par un psychologue avant la mise en route de leur traitement, surtout pour les aider à en surmonter les effets secondaires.

La demande de soins constitue la première attente d'une personne atteinte de maladie chronique. Mais le soin est aussi un moment privilégié au cours duquel elle peut exprimer ses angoisses. J'ai ressenti et compris chez ces patients à qui l'on venait d'annoncer la maladie, leurs interrogations, leur peur, leur révolte, par-

fois, face au manque d'informations. Ce sont ces raisons qui m'ont poussée à m'investir dans le rôle d'infirmière référente, au point que l'on me nomme aujourd'hui « l'infirmière du foie » !

Je vais maintenant vous décrire dans le détail, le déroulement de notre suivi. La consultation préthérapeutique permet d'établir un diagnostic éducatif à partir de l'état émotionnel, de l'état d'esprit, des représentations et des motivations du patient. La relation d'échange et de confiance se crée dès ce moment-là. À l'origine, le gastroentérologue ne voyait le patient



qu'au début de son traitement, puis un, trois et six mois après. Je pensais, pour ma part, qu'il fallait rajouter des consultations intermédiaires pour que la personne ne soit pas tentée d'arrêter son traitement dès le départ. Je trouvais qu'il était bien de la voir en préthérapeutique pour notamment lui expliquer les différentes formes injectables (seringue et stylo), ainsi que les effets indésirables du traitement. Le patient peut également, à cette occasion, choisir le jour de son injection.

La consultation lors de la mise en route du traitement permet d'ajuster le diagnostic éducatif et de poursuivre l'éducation thérapeutique, par l'apprentissage de l'auto-injection d'Interféron. Si la personne ne s'en sent pas capable, nous recourons aux infirmiers libéraux.

Les consultations de suivi thérapeutique sont organisées selon la programmation de la grille de parcours du patient. Nous accompagnons et soutenons les patients en les informant des effets indésirables dus au traitement. Nous les aidons également, par exemple, à accéder plus rapidement à une consultation dentaire ou d'ophtalmologie, parce que le traitement n'arrangera pas un état antérieur déjà mauvais. Je le disais précédemment : j'ai, dans le cadre de ces consultations, la possibilité d'adapter la posologie du traitement, en en référant bien entendu au médecin, et de délivrer des ordonnances préétablies pour le suivi biologique. En cas de chute de l'hémoglobine, nous pouvons délivrer de l'EPO.

En conclusion, je dirais que l'expérience et les formations m'ont permis de professionnaliser la conduite de l'entretien, c'est-à-dire de savoir écouter, de trouver la bonne distance, de reformuler la demande des patients. L'accompagnement est différent, parce que chacun d'entre eux est unique. Il ne s'agit pas d'avoir réponse à tout, mais de trouver les bons mots face à des questions parfois déstabilisantes ou à des comportements difficiles. Je n'ai pas à décider de ce qui est bon pour le patient, mais je dois avoir une écoute active et empathique parce que, ce n'est qu'à partir du moment où je lui donne la parole et l'écoute, qu'il peut devenir acteur de santé. La consultation me donne un rôle d'interlocutrice privilégiée et de coordinatrice de soins auprès des malades et de leur entourage. Cette organisation nous permet de tendre vers un niveau de qualité d'accompagnement satisfaisant.

DÉBAT

Sophie GASULLA SOS Hépatites Languedoc Roussillon

T'arrive-t-il de ne pas être d'accord avec le médecin, et dans ce cas, comment les choses se passent-elles pour le malade ?

Chantal RIOU

Pour moi, la priorité est toujours donnée au patient. Par ailleurs, je travaille avec le même médecin depuis plus de quinze ans. Par conséquent, il m'est relativement facile d'adapter les conditions de traitement du patient quand c'est nécessaire.

Sophie GASULLA

Quels traitements es-tu habilitée à renouveler ?

Chantal RIOU

Les traitements, les prises de sang, les médicaments complémentaires, si nécessaire... J'en réfère bien sûr toujours au médecin, mais nous disposons d'ordonnances préétablies et de la signature électronique du médecin. Rien n'est improvisé, et je ne fais pas n'importe quoi !

Sophie GASULLA

Penses-tu que votre relation de confiance puisse être transposable à un binôme d'infirmières ou à une équipe entière de médecins ?

Chantal RIOU

Aujourd'hui, je travaille avec deux gastro-entérologues.

Michel BONJOUR

Il faut que ces transferts de compétences soient très protocolisés pour que les infirmières soient en mesure de réaliser des actes que, jusqu'à présent, seuls les médecins sont habilités à faire, par exemple les fibroscopies hautes.

Chantal RIOU

Les ordonnances d'exception, comme les prescriptions d'EPO par exemple, ne peuvent être signées que par le médecin.

De la salle

Quel outil de liaison utilisez-vous et comment codifiez-vous votre activité ?



Chantal RIOU

La consultation n'est pas facturée. Grâce à notre logiciel, nous avons eu la possibilité de créer des items spécifiques (accompagnement psychosocial, diagnostic éducatif...) sur le dossier informatique. Mais, ces actes ne sont pas facturés et représentent un manque à gagner pour l'hôpital au regard de la T2A. Les outils de liaison sont, au sein de l'établissement, un dossier comportant une partie « médecin » et une autre « infirmière ». Il contient notamment un protocole d'adaptation des doses ainsi qu'un récapitulatif biologique et un résumé administratif. Ce dossier accompagne le patient d'une consultation à l'autre. Les ordonnances préétablies sont disponibles sur le réseau. Pour les contacts avec l'extérieur, les courriers sont faits par le médecin, tandis que je m'occupe d'établir le lien avec les infirmiers libéraux quand c'est nécessaire.

Janine ALAMERCERY

SOS Hépatites Rhône-Alpes

Je voulais remercier Chantal, qui en plus de son travail à l'hôpital, fait partie de notre association. Elle est toujours disponible quand nous avons besoin d'elle.

Fadi MEROUEH

La file active de votre consultation concerne-t-elle tous les patients en traitement à l'hôpital ?

Chantal RIOU

Non. Les personnes que nous recevons viennent également pour des bilans et ne vont pas forcément être traitées.

Nous ne voyons au plus qu'une vingtaine de personnes en traitement dans l'année.

Dominique CAPRON

Médecin à Amiens

Quelle attitude envisagez-vous d'adopter en matière de prescription lorsqu'arriveront les nouvelles molécules ? Leurs effets secondaires ne seront sans doute pas faciles à gérer, ni à diagnostiquer en termes de gravité. Ne serez-vous pas obligés de modifier votre fonctionnement ?

Chantal RIOU

Si je suis confrontée à un problème important, je peux solliciter le médecin, comme je peux m'adresser à d'autres spécialistes de l'hôpital, car ils sont sensibilisés aux phénomènes d'effets secondaires. Mais je suis d'accord avec vous : l'arrivée de ces molécules va complexifier la prise en charge.

Michel BONJOUR

L'association a beaucoup insisté auprès de l'AFSSAPS et de l'AFEF pour que soient mises en place des formations à destination des infirmières qui s'occuperont des patients soignés par ces nouvelles molécules. Nous réclamons depuis longtemps la reconnaissance officielle de l'éducation thérapeutique à sa juste valeur, et de l'acte en tant que tel, de manière à ce que les établissements s'en sortent aussi.

Chantal RIOU

Cette reconnaissance serait aussi celle des soignants qui y consacrent beaucoup de temps, de disponibilité et de volonté. Il faut mettre des moyens à leur disposition pour qu'ils aient envie de continuer

De la salle

Comment la consultation s'organise-t-elle en votre absence ?

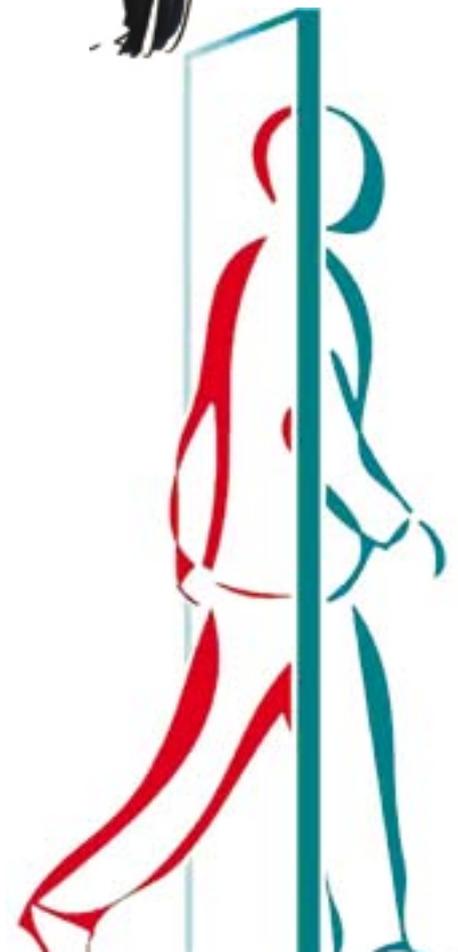
Chantal RIOU

Il est de plus en plus difficile de s'organiser ! En été, j'essaie d'alterner mes congés avec ceux du médecin avec lequel je travaille. Mais il sera moins disponible que moi. Cette situation n'est pas satisfaisante. Je sais qu'à la fin de cette année, je n'aurai pas épuisé mes congés, ni récupéré mes heures supplémentaires... ■

LE CANNABIS SOIGNE-T-IL L'HÉPATITE ?



JE SUIS GUÉRI ...





Dr Pascal MELIN

CH Geneviève de Gaulle Anthoiz, Saint-Dizier, Président de la Fédération SOS Hépatites

Qu'est-ce que l'alternative ? Un courant, un mouvement politique, une révolution, une autre façon de regarder. À mon avis, c'est cette dernière notion que nous devons pouvoir développer tous ensemble. La première des alternatives thérapeutiques à l'hépatite B est simple : se faire vacciner. La seconde, ce sont les combinaisons thérapeutiques. Il y a dix ans, SOS Hépatites s'était fait railler pour avoir prôné la réflexion sur l'association de deux molécules dans le traitement de l'hépatite B

Il y a quinze jours, dans la revue française de référence GCB, des personnes aussi prestigieuses que Marc Bourlière écrivaient qu'il faudrait peut-être commencer à réfléchir à l'éventualité de bithérapies. J'en suis assez fier, et je crois que ce changement va entraîner une autre façon de considérer les traitements. L'éducation thérapeutique est ma troisième alternative. Les publications internationales indiquent que 40 % des patients ne prennent pas correctement leur traitement contre l'hépatite B, alors qu'il se réduit à un comprimé par jour et qu'il est sans effets secondaires. Construisons donc des programmes d'éducation thérapeutique pour l'hépatite B, comme nous l'avons fait pour l'hépatite C. Ils restent une alternative au traitement, la dernière d'entre elles étant, à mon sens, de ne plus parler de compliance au traitement, mais plutôt de complicité thérapeutique.

Pour ce qui concerne l'hépatite C, tout le monde attend les nouvelles molécules, et on commence à nous annoncer des trithérapies qui, je vous le

rappelle, ne seront efficaces que pour les malades infectés par génotype 1. Pour notre part, nous ne souhaitons pas utiliser ce terme « trithérapie » et incitons le monde médical à expliquer que l'alternative dont il a besoin, ce sont les combinaisons thérapeutiques, c'est-à-dire, une, deux, trois ou quatre molécules associées, pourquoi pas, avec des programmes d'éducation thérapeutique. Souvenons que ces derniers font gagner 15 % de guérison, soit à peu près autant que l'arrivée de la ribavirine sur le marché. En somme, la vraie trithérapie, nous l'avons sans doute déjà : Interféron, ribavirine et éducation thérapeutique, auxquels il faudrait peut-être ajouter une antiprotéase. Le grand message que je voudrais passer aujourd'hui sur les combinaisons thérapeutiques et les alternatives aux traitements, est qu'il faut comprendre que le traitement commence le jour de l'annonce de la maladie, non le jour où l'on commence à prendre un médicament. Chaque jour, le patient est acteur de sa maladie et chaque jour, il est vivant parce qu'il a gagné contre le virus.

La diététique

Il existe une multitude de façons d'adapter son comportement alimentaire ; je ne les remets pas cause. Mais elles n'ont de sens que si nous les déclinons avec le fait d'être atteint d'une maladie du foie et de faire en sorte, par exemple, de remplacer un manque de fabrication de protéines ou de réguler un taux de sucre, etc. Il reste encore beaucoup à faire, mais de grâce, ne croyez pas qu'il est possible de guérir en mangeant de l'herbe ou en jeûnant ! La diététique doit s'inscrire dans un tout et non dans une fragmentation.

La kinésithérapie

Toutes les personnes sous traitement perdent environ 10 % de leur poids, en grande partie de la masse musculaire. Mais elles en reprennent beaucoup une fois qu'elles arrêtent leur traitement. 13 % des personnes que j'ai suivies ont fait un épisode de sciatique dans les six mois qui ont suivi l'arrêt de leur thérapie, parce que la reprise de poids ne s'était pas faite en harmonie avec le squelette. Il faut donc que les kinésithérapeutes nous aident à mettre en place des modèles d'éducation thérapeutique pour

apprendre aux patients à entretenir correctement leur musculature.

La phytothérapie

De nombreuses plantes sont hépatotoxiques et dangereuses. Il faut donc faire attention à ne pas faire n'importe quoi. Dans le même temps, des équipes scientifiques sont en train de démontrer que des plantes comme le radis noir recèlent des substances antifibrosantes bonnes pour le foie. Il faut donc travailler aussi sur ces alternatives en complément des séquences thérapeutiques habituelles.

La psychologie

Aujourd'hui, nous pouvons traiter les patients, mais les effets psychologiques de la maladie sont considérables. La prise en charge psychologique est donc une alternative au traitement qui a toute sa place, bien évidemment.

La prison

Pour les personnes en situation de précarité et défavorisées qui vont malheureusement passer par un temps d'incarcération, oser les soigner en prison – ou en hôpital psychiatrique en d'autres circonstances – peut-être une excellente alternative au traitement à l'extérieur.

L'alcool, les drogues, le tabac, le cannabis

Traiter l'hépatite C d'un consommateur de produits ou d'un patient porteur d'une cirrhose peut être une formidable alternative au traitement de la toxicomanie ou de maladie alcoolique. Reconnaître un usager de drogue comme malade, le ramener dans le système sanitaire, c'est ouvrir une voie de resocialisation. Quant au tabac, on a longuement dit qu'il ne fallait pas fumer quand on était sous traitement. Mais, compte tenu des multiples contraintes auxquelles doit se plier le patient, il est important que l'on puisse discuter avec lui de cette injonction. De la même manière, le cannabis est une alternative thérapeutique pour certains patients, car il leur permet de trouver une solution à leurs problèmes de sommeil. Doit-on la valider médicalement ? Je le disais précédemment : les médecins doivent être dans la complicité thérapeutique, et non dans l'alliance ou la

compliance. Mon propos n'est pas d'encourager tous les malades à fumer du cannabis pour guérir de leur hépatite C. Mais quand un patient est consommateur de cannabis, c'est notre travail d'en parler.

La relaxation

Le shiatsu, les techniques permettant de gérer son stress, l'aromathérapie... Toutes ces méthodes ont leur place dans le traitement, mais encore une fois, en complémentarité avec les traitements habituels.

Prenons maintenant un autre point de vue : personne ne sait en vérité ce qu'est une hépatite C. C'est une maladie chronique, dont il est possible de guérir, c'est-à-dire, au sens de l'Organisation Mondiale de la Santé, de revenir à un état antérieur. Mais une personne ayant porté la maladie pendant vingt ans ne peut pas revenir vingt ans en arrière ! Comment alors nommer l'état d'après la guérison ? Une séquelle ? Une stabilisation ? L'hépatite C est la première maladie chronique dont il est vraiment possible de guérir avec disparition du virus et l'une de nos difficultés avec les thérapeutiques alternatives réside dans cette question : quel est le statut d'une personne guérie d'une maladie chronique ?

Rapidement, je vous rappelle les différences de vision entre maladie aiguë et maladie chronique. La première est souvent symptomatique, tandis que la seconde est silencieuse et évolue par poussées. Les traitements sont de courte durée dans les maladies aiguës ; ils sont lourds pour les maladies chroniques. Mais avec l'arrivée des nouvelles séquences thérapeutiques, des malades d'hépatite C pourront guérir en trois à six mois, en s'administrant douze piqûres. Nous sommes ici dans un modèle de maladie aiguë, où l'expertise du médecin comptera plus que celle du malade.

La prise en charge psychologique existe peu dans le cas de la maladie aiguë, alors qu'elle est très présente dans celui de la maladie chronique. Se pose ensuite la question de la guérison. Pour le médecin, la guérison est la négativation du virus, puis la régression de la fibrose. Pour le patient, elle signifie la disparition des symptômes physiques et psychiques liés à l'hépatite C. Il faut donc absolument, avant de commencer un traitement, poser la question suivante : comment imaginez-vous la guérison ? Dès le départ, il faut que médecin et patient se mettent d'accord sur des objectifs communs. Nous sommes capables de retenir cinq à sept informations par consultation et de discuter de trois à quatre alternatives pour mettre en place cette complicité dont je parlais précédemment. Les demandes des malades sont associées à des doutes et à une remise en cause du médecin et j'invite ces derniers à ne pas oublier de poser les quatre questions ouvertes et indispensables suivantes :

- Que savez-vous de votre maladie ou qu'avez-vous appris depuis notre dernière consultation ?
- Que pensez-vous des traitements qui vous ont déjà été prescrits ?
- Comment vivez-vous votre maladie ?
- Qu'attendez-vous de notre entretien ?

Je passe rapidement sur les facteurs de non-adhésion aux traitements. Ils sont entre autres liés à des objectifs thérapeutiques trop ambitieux : l'enjeu est que médecin et patient se mettent d'accord et que le second se demande s'il est prêt à tenter une chance de guérison, s'il est en capacité de tester, et peut-être, de vivre un échec avec rechute ou un échec thérapeutique. La non-adhésion provient également de l'absence de signe d'alarme : des millions de personnes en France sont atteints de maladies du foie sans le savoir. Les malades atteints d'hépatite sont peu visibles et peu audibles. Il va donc falloir créer des groupes de parole pour faire entendre leur voix, mais aussi élaborer des stratégies de prévention de la gestion du risque au long cours.

Je conclurai en vous rappelant le syndrome de Lazare. Lazare n'a jamais été capable de retrouver sa place dans la société et dans sa famille après sa résurrection par le Christ. Ce syndrome est typique des personnes qui ne réussissent pas à vivre leur guérison parce qu'ils ne savent pas « quoi en faire ». Guérir d'une maladie chronique est une invention et je suis intimement convaincu que nous pourrions appliquer ce syndrome aux personnes guéries d'une hépatite C ou B. Force est de constater que ceux qui n'avaient pas du tout de place dans la société, comme les usagers de drogue, réussissent plus facilement à se resocialiser qu'une personne ayant eu antérieurement des responsabilités et qui a beaucoup perdu de son statut à cause de la maladie. Il est important que nous nous penchions sur ce syndrome de Lazare, pour redonner un sens à sa vie et la reconstruire en en connaissant la valeur. À ce moment-là, nous pourrions complètement nous dégager des alternatives thérapeutiques, parce que nous serons capables d'inventer autre chose.

Je terminerai sur cette phrase de Thomas Laurenceau : « Faire de la guérison, c'est accepter qu'il faille du temps pour se reconstruire. Il faut réapprendre à se projeter dans l'avenir. Je crois que c'est l'une des choses les plus difficiles. Pendant des années, vous avez limité l'horizon de vos projets ; et puis, là, tout à coup, ça se débouche. Et quoi faire ? Comme un prisonnier libéré qu'on relâche dans la rue, il faut réapprendre à vivre ». Je reprends aussi à notre compte, nous, malades atteints d'une maladie silencieuse, dont nous ne savons pas vraiment le statut, cette phrase de Gandhi : « Nous devons être le changement que nous voulons voir dans le monde ». Yes, we can ! ■





Véronique NAHOUM - GRAPPE
 Anthropologue, chercheuse à
 l'École des Hautes Études en
 Science Sociales et associée au
 Centre Edgard Morin

Vos débats m'ont fait réfléchir sur une situation caractérisée par des problèmes, des désordres physiologiques, et pourtant effacée. Et c'est de cet effacement que je voudrais discuter avec vous.

Cette situation a un rapport au temps très particulier : un long terme, lui-même scandé par le moment de l'annonce brutale, celui du cheminement et enfin, celui de l'éventuelle guérison ou de l'acceptation de la non-guérison. Elle crée un désordre psychique touchant la conscience et le sujet, et n'est en rien comparable au schéma classique de l'infarctus. Ce qu'il arrive à ce sujet, c'est en concentré, ce qu'il arrive à tous les autres êtres humains : comment apprendre à vivre avec cette béquille, cet horrible souvenir, ces kilos en trop, etc. ? Dans cette situation de maladie, appelons là ainsi, nécessairement le patient est un sujet ; nécessairement il faut des lieux tiers, ainsi que des personnes tierces qui font le maillage et permettent le cheminement.

Je me demandais comment les sciences sociales pouvaient nous aider à réfléchir à cette espèce d'effacement d'une maladie sans visage. Vous avez tous parlé d'une situation étrange et posé la question : qu'est-ce qu'exactly avoir une hépatite C ? Historiquement, je crois qu'il faut comprendre que chaque culture crée sa façon d'aller mal, qu'elle décide de son enfer. Il sera plus ou moins individuel, plus ou moins physique, plus ou moins consistant en sémiologies - c'est-à-dire investi de valeurs - plus ou moins religieux... Dans cette façon d'aller mal, il me semble qu'il y a des

moments de rencontre entre certaines pathologies réelles et la culture. Des maladies peuvent ainsi plus que d'autres fleurir dans les pensées, dans les images, dans les trajectoires, dans les films... D'une certaine façon, nous pourrions penser qu'à notre époque, il existe une certaine compétition entre les pathologies et que dans cette course, l'hépatite C n'est pas dans le peloton de tête.

Je voudrais, avant de poursuivre, m'arrêter sur cette question : qu'est-ce qu'être visible ? Quand la lèpre a déformé les personnes, le contour des corps, la figure humaine, dans une structure sémiologique où le corps était un objet dont il fallait se méfier, des effets de fausse démonstration ont stigmatisé le lépreux comme porteur du péché. À certains moments de l'Histoire, l'image physique de certaines maladies a renvoyé l'idée de ce qu'il ne fallait pas être et de ce dont nous avons peur : la laideur, la défiguration, le handicap. Passons sur le choléra, la peste, et pire encore, sur la syphilis qui fait entrer en ligne de compte la sexualité.

Il me semble que dans cette compétition imaginaire, la toxicomanie, comme modèle d'inconduite et de façon d'aller mal, l'emporte de loin sur l'alcoolisme, qui, pourtant, concerne beaucoup plus de monde. Dans le champ des addictions, les étudiants et les chercheurs brillants choisissent de travailler sur la toxicomanie, mais pas sur l'alcool qui est un peu « vulgaire ». La visibilité d'un terrain passe aussi par le fait qu'il ait plus ou moins d'élégance !

Il me semble que trois facteurs expliquent pourquoi, dans notre culture cette situation de maladie n'est pas perçue à hauteur de sa gravité, de sa dimension tragique ; pourquoi, nous avons l'impression qu'elle n'a pas de visage ou de récit.

Mon premier point emprunte à la sociologie de base. À partir du moment où la maladie touche des populations dites « précaires », perçues comme étant différentes des élites, il se trouve, et c'est un fait, qu'il y a moins de signaux d'alarme. Nous avons connu ce phénomène lorsque le SIDA a commencé à toucher d'autres populations que les élites culturelles. La trithérapie calmant le jeu de la tragédie, nous avons assisté à un effa-

cement relatif de cette maladie, lié à notre façon de fonctionner collectivement. Nos mobilisations pour les catastrophes sont en miroir de l'endroit où nous nous mettons ! L'invisibilité des tragédies hurlantes à nos portes est précisément ce qui nous empêche de les voir, et même de mieux les exclure de notre éventuelle empathie. Il s'agit non de morale, mais d'un mécanisme sociologique. La question de la visibilité est difficile ; il ne faut pas la caricaturer, mais nous devons quand même accepter le fait que les populations les plus en souffrance sont celles qui, collectivement, sont les plus mal traitées. Je ne dis pas que l'hépatite C concerne ces populations ; mais elle concerne des champs qui ne mettent pas en alarme la majorité de ceux qui se sentent préservés et qui sont souvent aux postes de décision.

Je me suis arrêtée, en deuxième point, sur un phénomène passionnant : la fatigue. La fatigue est une humeur de basse intensité qui est le déni de la tragédie. Elle est psychotrope sans haschich et elle produit une foule d'effets. Vous me dites : « quand on est malade d'hépatite, on est fatigué ». Mais être fatigué, cela n'a aucun sens, aucun contenu vu de l'extérieur. Cet état « désémiologisé » si j'osais faire ce néologisme, n'a pas tellement de récit interne. Il me semble qu'il est très important de comprendre la violence atone de cet état de fatigue et de lui redonner une dignité, en gardant sa force de flou.

En troisième point, je dirais que cette pathologie souffre de ne pas avoir de figures au sens héroïque. Or dans toutes les situations tragiques « visibles » où le corps est en jeu, il y a prise en charge de la culture, des figures héroïques. D'une certaine façon, à partir du moment où il y a du récit et des mises en images, les situations se mettent à exister dans le champ social. Et, c'est vrai, le déficit, le vide, la non-figuration de cette pathologie qu'est l'hépatite sont un fait. C'est en même temps d'une grande élégance ; une façon de ne rien demander à personne qui est assez digne, assez noble. Mais je reprendrai à mon compte la conclusion du Docteur Melin : prenez la parole, racontez. Il faut bien que cette situation tragique existe dans notre culture à la mesure de la gravité réelle qui est la sienne. ■



Hépatites, malades, soignants, thérapies : Nouvelles voies et voix nouvelles

Pascal MELIN Président de SOS Hépatites Fédération

Je remercie la Mairie de Lille et l'équipe lilloise pour l'organisation de ce forum. Le forum est pour nous un moment important de rencontre et de partage. Cette année, nous avons intitulé ce forum : les nouvelles voies.

Je pense que **l'arrivée des nouvelles séquences thérapeutiques doit nous amener à réfléchir à une nouvelle voie** pour le patient. La première intervention portera ainsi sur les rencontres vivre avec le VHC.

La parole des malades est essentielle. Sur le carton d'invitation, en s'inspirant de Gandhi, nous avons écrit : le monde de demain sera ce que nous voulons faire aujourd'hui du monde hépatologique. Si Gandhi nous a montré que nous pouvions construire un monde sans violence, nous devons montrer, quant à nous, que le foie n'est pas un organe silencieux.

Probablement, environ un million de personnes en France souffrent d'une cirrhose sans le savoir. La prise de conscience que nous avons eue au sein de SOS Hépatites, parce que nous étions infectés par des virus, doit bénéficier à toutes les personnes souffrant d'une maladie du foie. Nous avons ainsi choisi de parler des NASH, de l'alcool et des stéatoses.

La première cause de cirrhose aux Etats-Unis est devenue l'obésité, même si les virus sont encore très présents et que l'alcool reste un fléau. Il y a quelques années, nous avons débattu de l'accès à la greffe, compte tenu de l'insuffisance du nombre de foies.

A l'époque, nous avions tendance à considérer que seuls les patients qui ne buvaient pas d'alcool pendant 6 mois pouvaient accéder à une greffe. Philippe Mathurin considérait qu'il fallait peut-être proposer une greffe aux patients avant même qu'ils aient arrêté de boire de l'alcool. Des études ont en effet montré que, un an après la greffe, le taux d'abstinence des patients ayant arrêté la prise d'alcool avant la greffe était identique à celui des patients ayant arrêté la prise d'alcool après la greffe. Certains patients ainsi n'arrêtent pas nécessairement de boire quand ils sont en

train de mourir, mais une fois que leur état de santé s'est amélioré.

Par ailleurs, il nous appartient d'innover et de faire en sorte que le don d'organes soit plus important. Les inventions naissent de la parole des malades. En effet, si le fibroscan et le fibrotest ont été inventés, c'est parce que les patients ont remis en cause le fait d'être endormis lors des biopsies hépatiques.

Nous devons ainsi poser des questions pour construire le monde hépatologique et prendre notre place dans le dispositif sanitaire. Nous devons tirer les enseignements des expériences dans le domaine de l'hépatite B et de l'hépatite C pour en faire bénéficier les patients souffrant d'une hémochromatose, d'une hépatite auto-immune, d'une hépatite médicamenteuse ou encore de la cirrhose alcoolique.

La prise de parole est fondamentale. A une époque, nous avons milité en faveur de l'utilisation de l'EPO pour améliorer la qualité de vie des patients anémiques. Nous devons désormais nous battre pour que les études construisent des grilles de qualité de vie.

Hier, je me félicitais que Marc Bourlière, dans un numéro de GCB ait enfin ouvert la porte aux bithérapies dans l'hépatite B. Il y a dix ans, lorsque l'association SOS Hépatites s'est prononcée en faveur des bithérapies, elle a été taxée d'irresponsable. L'utilisation de séquences thérapeutiques simultanées est désormais recommandée !

Les trithérapies sont réservées aux patients de génotype 1. Que proposons-nous alors aux patients de génotype 3 non répondeurs ?

Les nouvelles séquences thérapeutiques ouvrent de nouvelles pistes. Au cours des séquences thérapeutiques, il faut insister sur l'importance de l'éducation thérapeutique, du travail psychologique, de l'hygiène alimentaire, de la vaccination et des soins. Nous ne mettons pas notre vie en parenthèse lorsque nous sommes malades, même si notre vie est modifiée.

Nous devons inventer une hépatologie durable différente dans laquelle le malade sera responsable. Ce forum nous permettra aujourd'hui de partager, de prendre la parole et d'écrire le futur. ■

20 | Recommandations des Rencontres « Mieux vivre avec le VHC » octobre 2010



Franck BARBIER : Je suis responsable santé au sein de l'association AIDES

Patrick FAVREL : L'OMS a déclaré les hépatites comme une priorité de santé publique. Très curieusement, un interlocuteur de l'OMS devait intervenir et nous fait faux bond ! Dans le cas des rencontres nationales, Pascal Mélin a signalé à Jean-François Delfraissy que, dans le sigle ANRS, le H de Hépatites a été oublié, oublié symptomatique d'une maladie silencieuse.

F. B. : En effet. Une des conclusions d'ailleurs de nos rencontres nationales, qui se sont déroulées il y a moins d'un mois à Dourdan, était de nous faire davantage entendre.

P. F. : Nous devons d'autant plus nous faire entendre que les médias ne retiennent toujours que trois priorités dans le domaine de la santé publique : le paludisme, la tuberculose, le VIH.

F. B. : AIDES est une association de santé communautaire de lutte contre le VIH et les hépatites virales, c'est-à-dire de personnes séro-concernées. Nous poursuivons un objectif de transformation sociale pour améliorer la qualité et les conditions de vie des personnes concernées. Nous agissons également dans le domaine de la prévention. Nous menons en outre des actions auprès des personnes infectées ou affectées.

P. F. : SOS Hépatites Fédération est une association d'aide aux personnes concernées par les hépatites virales. Nous informons et accompagnons ces personnes, via l'écoute téléphonique et les quinze associations régionales. Nous formons les professionnels de santé et de l'action sociale à l'éducation thérapeutique des patients.

F. B. : L'objectif des rencontres nationales était d'abord de mobiliser les personnes concernées par une hépatite C autour de l'expression de leurs difficultés et de la défense de leurs droits.

P. F. : Nous souhaitons, en outre, construire un plaidoyer et formuler des recommandations visant à transformer les conditions de vie des patients et à améliorer leur prise en charge. Nous avons également pour objectif d'accroître les compétences des personnes concernées dans la prise en charge de leur santé et de proposer de nouvelles formes de rencontres avec les intervenants dans le champ des hépatites.

F. B. : Ces rencontres nationales ont été l'aboutissement d'un travail de préparation de plusieurs mois. En avril et mai 2010, les associations SOS Hépatites et AIDES ont recueilli les témoignages de personnes infectées et concernées par l'hépatite C. 500 témoignages, très documentés, ont ainsi été recueillis.

P. F. : De juin à septembre, nous avons construit des ateliers thématiques, compte tenu des besoins exprimés. Enfin, nous avons mobilisé les personnes atteintes d'une hépatite C et prêtes à témoigner.

F. B. : Nous avons retenu quatre thèmes : le vécu physique / l'environnement et le rapport aux soins / la vie émotionnelle et intime / les conditions de vie sociale.

P. F. : Nous avons en outre mis en place dix ateliers optionnels, sur les thèmes suivants : la co-infection / la consommation de produits licites et illicites / le dépistage / les femmes / la sexualité / la vie sans traitement / les greffes / l'expression / la relaxation et le bien-être.

F. B. : Cette manifestation a regroupé 120 hépatants et une quarantaine d'encadrants, militants d'AIDES ou de SOS Hépatites. Le nombre d'heures cumulées durant lesquelles nous avons échangé et défini des recommandations est de 3 500.

P. F. : Des grands témoins ont participé à ces rencontres (médecins, chercheurs, industriels, personnes de l'ARS et de la conférence nationale de santé). Ils ont écouté les recommandations des malades pour les aider à les mettre en œuvre.

F. B. : Christian Saout était présent, en tant que Président de la Conférence Nationale de Santé. De plus, Madame Guglielmi, qui

travaille à l'ARS du Languedoc-Roussillon, nous a proposé un certain nombre de pistes à partir des différents témoignages.

P. F. : Ces rencontres ont été l'occasion de mettre en place des outils pour nous faire entendre. En particulier, nous avons élaboré un journal de 24 pages intitulé *Hepatati - Hepatata*. De même, une pièce de théâtre, *La vie avec*, a été montée.

F. B. : Les participants ont exprimé le souhait d'être associés aux campagnes de prévention. Ils souhaitent également disposer d'une information complète sur les effets indésirables des traitements et sur les risques d'infection. En outre, ils recommandent l'accès à un accompagnement personnalisé avant,



pendant et après la maladie. Par ailleurs, les personnes concernées souhaitent que l'entourage soit également associé et que les effets indésirables soient anticipés.

P. F. : De plus, afin notamment d'améliorer la prise en charge de la co-infection VIH-VHC, les participants ont recommandé l'accès à une prise en charge transdisciplinaire et coordonnée avec les acteurs suivants : les hépatants, leur entourage et leurs associations / les soignants / les acteurs médico-sociaux / les sexologues, les nutritionnistes / les aides à domicile...

Il convient alors de développer la formation des professionnels et des intervenants dans les domaines de l'hépatite virale, de l'écoute et de l'éducation thérapeutique

F. B. : En outre, les participants militent en faveur d'un accès équitable aux logements (maisons de repos, appartements de coordination thérapeutique...), aux espaces de paroles et d'échanges, aux week-ends d'action thérapeutique et aux soins et programmes d'échanges de seringues pour les personnes détenues.



P. F. : Il ressort de ces rencontres une forte volonté qu'AIDES et SOS Hépatites mènent ensemble des actions sur le terrain. En outre, les participants ont exprimé la volonté que l'infection VIH et VHC soit reconnue comme une infection à part entière.

Les participants militent également en faveur de l'équité et de l'égalité. L'accès universel aux soins est revendiqué non seulement au niveau mondial, mais aussi sur le territoire français, à travers la même application de la réglementation dans les maisons départementales pour les personnes handicapées, la même prise en charge par les régimes sociaux. Les participants souhaitent une harmonisation des pratiques et une prise en charge de qualité pour tous. En outre, davantage de recherche sur les besoins spécifiques des patients devrait être effectuée. Des recommandations adaptées pourraient être formulées, à travers la rédaction d'un rapport pour le VHC et la mise en place de Commissions régionales VHC. Enfin, une équité dans l'accès aux soins est recommandée pour les personnes sans papiers et sans domicile. De même, pour les personnes détenues, des aménagements de peine sont souhaités. Enfin, il faut une équité entre les hommes et les femmes, sans nier leurs singularités.

F. B. : Nous avons synthétisé les recommandations, mais de nombreuses pistes très concrètes ont été avancées. Plusieurs ques-

tions se posent désormais :

- Quels types d'accompagnement pouvons-nous construire avec les hépatants afin d'améliorer leurs conditions de vie ?
- Quels sont les différents acteurs de terrain et professionnels que nous pouvons mobiliser ?
- Quelles sont nos difficultés et quelles sont les ressources dont nous disposons pour mettre en place de nouvelles actions d'accompagnement ?
- Comment pouvons-nous porter encore plus loin et plus haut les revendications des personnes vivant avec une hépatite C ?

P. F. : Il faut mettre en place un partenariat, à travers, par exemple, la création d'une Commission parlementaire sur les hépatites et sur le statut post-AASLD. Des partenariats doivent également se développer dans les régions.

Un représentant de l'ARS de Paris-Ile de France nous a indiqué que non seulement l'hépatite ne faisait pas partie des douze priorités stratégiques de cette institution, mais que, de plus, il n'existait aucun interlocuteur pour l'hépatite au sein de l'ARS de Paris Ile-de-France. Nous avons effectué le même constat pour l'ARS de Champagne-Ardenne. Nous pourrions nous demander s'il en est de même dans les autres ARS. Nous devrions nous mobiliser sur cette question. ■

Les publications de
sos hépatites
Fédération

Vous pouvez les commander
en appelant le

N°Vert 0 800 004 372

APPEL GRATUIT DEPUIS UN POSTE FIXE

(frais d'envoi à votre charge)

Collection "Être hépatant"

- 1 - Qu'est-ce que l'hépatite C ?
- 2 - Vivre avec l'hépatite C.
- 3 - Mon hépatite C, moi et les autres.
- 4 - Se préparer au traitement de l'hépatite C.
- 5 - Je surveille mon hépatite C.
- 6 - Y a pas que le foie dans l'hépatite C.
- 7 - C comme cirrhose.

- 8 - C'est dans ma tête ou l'hépatite C ?
- 9 - Qu'est-ce que l'hépatite B ?
- 10 - Drogues, alcool et traitement de l'hépatite C ?
- 12 - Vivre au mieux pendant le traitement de l'hépatite C.
- 13 - Mon traitement n'a pas marché. Que faire ?
- 14 - Co-infection VIH et hépatites virales : réagir avant que les virus s'em mêlent.

ou les télécharger sur notre site www.soshepatites.org (rubrique publications)

22 | Avancées du Plan National Hépatites 2009-2012



Michel BONJOUR
Vice-président
du Comité de suivi

Pour le groupe de travail retranscription du plan en région, il a été difficile de distinguer, dans les objectifs et les actions du plan, les actions qui relèvent du national et celles qui relèvent du régional. En outre, nous avons constaté que, parmi les

17 actions qui relèvent du domaine régional, seules 3 d'entre elles sont prises en compte.

Par ailleurs, toutes les ARS ne fonctionnent pas de la même manière. Un Médecin Inspecteur de la Côte-d'Or nous a indiqué que certaines ARS ne mènent pas d'actions visibles dans le domaine des hépatites, du VIH et de la toxicomanie. En tout état de cause, nous ne savions pas à quel interlocuteur nous adresser. Toutefois, le Ministère a demandé au Comité de pilotage des ARS d'organiser une réunion de travail avec les différentes ARS afin d'identifier des correspondants au sein de chaque ARS.

Compte tenu de la différence des taux de contamination au VIH suivant les régions, celles-ci ne doivent pas nécessairement mener les mêmes actions. Nous constatons cependant une superposition de plans nationaux. Il existe ainsi des actions communes à différents plans.

Le plan National Hépatites est un plan non seulement de suivi, mais aussi de prospective.

La retranscription du plan en région est essentielle. En effet, les actions décidées au plan national doivent être déclinées en région. L'association SOS Hépatites est présente dans quinze régions. Pour autant, dans les autres régions, aucune action ne doit-elle être menée ? Les Commissions travaillent sur ces questions.

Par ailleurs, un travail important est effectué sur les études. Il convient en effet de regrouper les études existantes et d'en proposer de nouvelles. L'étude effectuée en 2003/2004 par l'INVS sera d'ailleurs améliorée et renouvelée en 2014.

Actuellement, nous sommes en train d'identifier les raisons pour lesquelles certaines actions du plan ne sont pas menées. Les groupes de travail feront ensuite des propositions pour que les actions définies soient menées.

Par ailleurs, certaines actions d'information, menées notamment par l'INPES, nous laissent dubitatifs. Il nous semble que ces actions seraient plus pertinentes si elles étaient menées par les associations. ■

DÉBAT

Franck BARBIER

Il faut en effet que nous parvenions, au sein de chaque ARS, à identifier un interlocuteur dans le domaine de l'hépatite, qui prendrait en charge complètement le dossier. A Paris, ils s'interrogent encore sur la désignation d'une personne dédiée à l'hépatite.

Michel BONJOUR

A la première réunion plénière de suivi du plan national, j'ai fait part de nos recommandations. Nous devons nous faire entendre et interroger les acteurs sur la manière dont les actions peuvent être menées. Certaines actions, notamment dans le domaine social, sont essentielles.

Un intervenant

Nous serons vraiment pris au sérieux lorsque le responsable de l'ARS participera aux deux jours du forum.

Pascal MELIN

En effet. Nous regrettons en outre que, depuis dix ans, aucun Ministre n'ouvre nos débats lors des forums. Nous regrettons également que le Mi-

nistre ne soit que peu intervenu lors de la journée mondiale de lutte contre l'hépatite.

En outre, il convient également d'interroger les membres de l'ARS sur leur position au sujet de la vaccination contre l'hépatite B. Il est regrettable que, dans certaines régions, les plannings familiaux ferment. Nous devons également nous faire entendre sur la vaccination contre l'hépatite B.

Par ailleurs, devons-nous nous intéresser à toutes les maladies chroniques virales et à toutes les maladies hépatiques ? Je le pense. Par exemple, pour les personnes souffrant d'herpès, les relations sexuelles et les relations de travail sont également difficiles.

En outre, le travail effectué avec les ARS n'a du sens que s'il peut être exporté en Europe et dans le monde.

Nous sommes insatisfaits des actions menées en France, mais nous enregistrons cependant les meilleurs taux d'accès aux traitements de l'hépatite B

et de l'hépatite C. Une politique européenne cohérente dans la lutte contre les maladies du foie doit être définie.

Par ailleurs, il faut mettre en place une solidarité entre les pays du Nord et les pays du Sud.

Nous devons ainsi parler de nos régions, de notre bilan national, de l'Europe et de la mondialisation des hépatites.





Philippe MATHURIN
CHRU, Lille

La NASH et la maladie alcoolique du foie présentent à peu près la même pathogénie. Il est d'ailleurs parfois difficile de distinguer ces deux maladies.

L'obésité a beaucoup progressé aux Etats-Unis. En effet, à peu près, 30 % de la population américaine est en surpoids. Dans certaines régions, ce taux atteint 40 %.

En 1982, une étude a été effectuée sur des membres de l'équipage d'un avion s'étant scratché. Il est apparu que 16 % de ces membres souffraient d'une stéatose, c'est-à-dire d'une atteinte graisseuse du foie. En outre, une étude réalisée en 1988 met en évidence un taux de prévalence de la stéatose de 35 %.

La population américaine est ainsi relativement exposée à la stéatose. Les hépatologues n'ont pas parlé de la stéatose. Auparavant, ils ne parlaient pas non plus de l'hépatite C parce que les porteurs du VIH mouraient. Désormais, il est possible de vivre avec ce virus et les patients sont confrontés à de nouveaux risques. De même, dans les années 70 et 80, le taux de mortalité des personnes diabétiques était élevé. Désormais, les personnes diabétiques vivent plus longtemps, mais développent de nouvelles maladies.

En outre, les hépatologues considèrent que les patients qui développeront une cirrhose sont les patients qui développeront une NASH. Une cirrhose s'explique ainsi par la conjonction de deux éléments : une stéatose et une NASH. Je pense, quant à moi, que les patients développent successivement ces deux maladies, mais cela

n'est pas encore démontré.

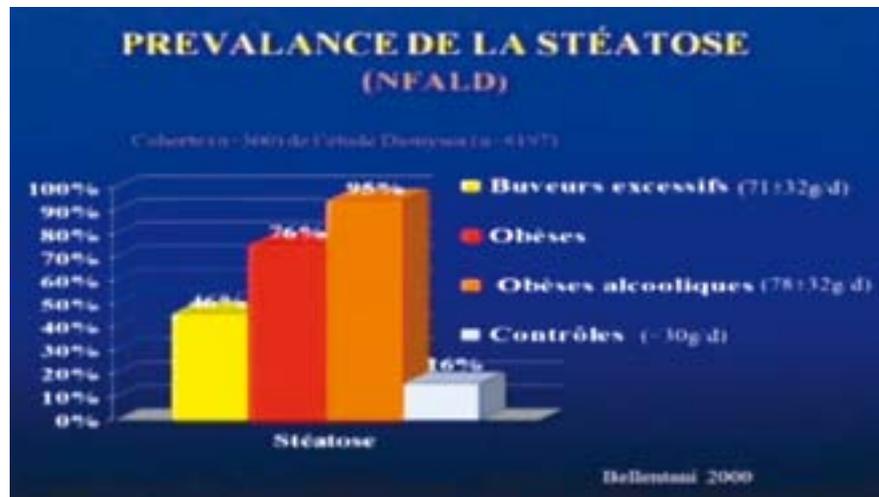
Monsieur Bellentani a effectué une étude sur les malades d'une ville d'Italie : 76 % des malades obèses souffrent d'une stéatose. En outre, 90 % des malades obèses et qui boivent de manière excessive auront une atteinte hépatique. Ces messages sont très inquiétants. Dans l'Est et le Nord de la France, le taux d'obésité est environ de 24 %. En outre, la consommation d'alcool est importante dans ces régions.

Par ailleurs, selon une étude de Monsieur Matteoni, le risque que les patients souffrant d'une stéatose pure contractent une cirrhose est de 4 %. Ce risque est ainsi relativement faible, mais le fait d'avoir de la graisse dans le foie augmente les risques d'accidents vasculaires. En outre, pour les personnes de type 4, c'est-à-dire qui souffrent d'une NASH, le risque de contracter une cirrhose est relativement élevé.

fluence dans la survenue et la gravité d'une NASH, et d'une manière générale, dans toutes les maladies du foie. De même, les personnes qui ont eu du diabète ou des transaminases élevées ont davantage de risques de contracter une NASH.

Il est désormais possible de cartographier les patients et d'identifier les risques associés. De la sorte, nous pourrions cibler les personnes auxquelles nous proposons une biopsie. En outre, actuellement, les biopsies ne changent pas tellement les impacts médicamenteux dans la mesure où il n'existe pas de droggue validée. Toutefois, un article suggère que la vitamine E est efficace. De ce fait, je la prescris.

Par ailleurs, aux Etats-Unis, nous constatons une forte augmentation des actes de chirurgie bariatrique, compte tenu de la croissance des personnes souffrant d'obésité, et notamment d'obésité morbide. La chirurgie



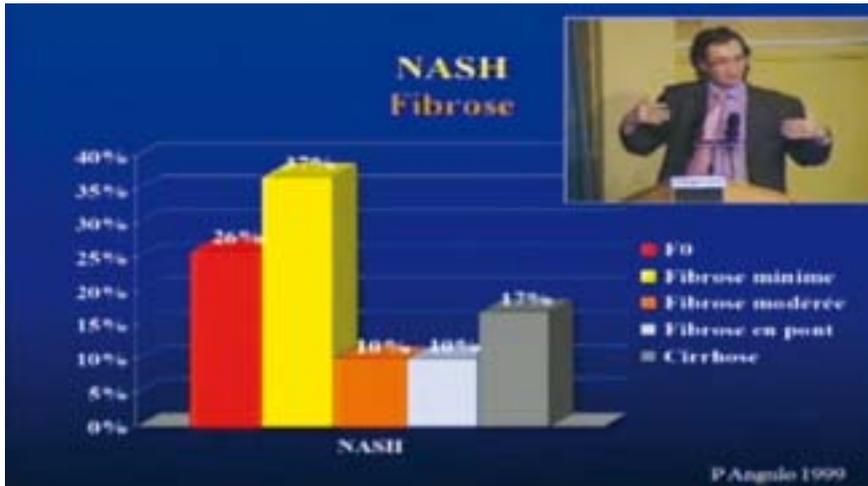
Par ailleurs, une étude porte sur les malades souffrant d'une NASH, c'est-à-dire d'une inflammation. Dans ce domaine, les études sont biaisées dans la mesure où elles portent sur des malades sélectionnés par les cliniciens et les correspondants. Cependant, 27 % des patients souffrant d'une inflammation sont de types F3 ou F4.

Nous ne savons pas encore combien de personnes obèses développeront la NASH.

L'âge a également une forte in-

fluence bariatrique a été fortement controversée, dans la mesure où elle a entraîné des effets secondaires importants. De nouvelles techniques ont été mises en œuvre qui ne présentent aucun effet secondaire. Le nombre d'actes de chirurgie bariatrique est ainsi passé de 1 000 à 100 000.

En outre, nous disposons d'un centre expert dans ce domaine, le centre de François Pattou. Il y a quelques années, le nombre d'actes chirurgicaux était de 50 à 60. Cette année, il se situe entre 200 et 300.



Une étude américaine et une étude suédoise ont montré que la survie des patients opérés était nettement supérieure à celle des patients obèses sévères qui n'avaient pas été opérés. En outre, une opération chirurgicale sera désormais certainement proposée aux personnes souffrant de diabète mal contrôlé afin de réduire l'insulino-résistance.

Dans le centre de François Pattou, une biopsie a été effectuée systématiquement à la suite de l'opération chirurgicale, ainsi qu'un an, cinq ans et dix ans après l'opération. Nous avons alors montré que la perte de poids permettait de diminuer le nombre de stéatoses sévères. En effet, un an avant d'être opéré, 29 % des patients souffrent d'une stéatose sévère, contre 8 % un an après l'opération.

De plus, nous avons démontré que, cinq ans après l'opération, la NASH s'améliore. Plus précisément, la nécrose s'améliore, mais, pas l'inflammation. Par ailleurs, un article montre que la perte de poids permet de diminuer la nécrose. Nous avons en outre identifié des réfractaires à la chirurgie bariatrique, c'est-à-dire des personnes dont l'insulino-résistance ne s'améliore pas un an après l'opération. Je pense que ce sont les personnes toujours stéatociques qui développeront des complications vasculaires et qui décéderont. Si nous parvenons à démontrer cela, la prise en charge de l'obésité sera modifiée.

Je vous présente désormais la maladie alcoolique du foie. Les souris et les rats sont beaucoup utilisés pour analyser cette maladie. La voie classique et prédominante, quand les personnes boivent de l'alcool, est l'alcool déshydrogénase. Lorsque la consommation d'alcool est modérée, seule

cette voie est utilisée. Elle conduit à l'acétaldéhyde, qui conduit à des mitochondries et à l'acétate. Lorsque la consommation d'alcool est importante, cette voie est saturée. D'autres voies sont ainsi empruntées, en particulier le cytochrome P450 IIE1. Dans ce cas, les patients produisent des produits réactifs de l'oxygène, ce qui conduit à des lésions cellulaires.

Il existe en fait deux mécanismes. Un de ceux-ci est sans doute idiosyncrasique. La consommation importante d'alcool favorise la production d'acides gras et se traduit par une hypoglycémie. Le rapport NADH/NAD n'est pas alors satisfaisant. L'acétaldéhyde, en outre, se lie aux protéines et entraîne des lésions. De plus, il faut prendre en compte le terrain génétique : 20 à 30 % des patients développeront une lésion hépatique, parce qu'ils ne sont pas en dose. En fait, les voies de métabolisation ou les voies de protection cellulaire sont génétiquement différentes. De ce fait, à la moindre agression, certaines personnes développent une lésion hépatique. En outre, les femmes sont relativement vulnérables. Trois articles ont été publiés récemment sur le PMP LA3, qui est un nouveau marqueur génétique. C'est la première fois que nous trouvons un facteur génétique associé à la progression vers la cirrhose de la maladie alcoolique du foie. Par ailleurs, les personnes souffrant d'une hépatite C doivent boire du café. En effet, de nombreux articles indiquent que la prise de café est associée à une diminution du risque de cirrhose et de cancer hépatocellulaire.

Par ailleurs, la consommation d'alcool entraîne des lésions cellulaires et la production de produits bactériens passés, lesquels exacerbent les lésions hépatiques.

Une conférence européenne sur la maladie alcoolique du foie se déroulera prochainement à Athènes. Nous pouvons supposer que, dans les prochaines années, compte tenu des efforts thérapeutiques et des efforts menés dans la prévention contre l'hépatite C, cette maladie disparaîtra. En revanche, la consommation d'alcool risque d'être problématique. Monsieur Leon, un chercheur anglais, a trouvé des résultats très intéressants. Il y a quelques années, les anglais n'étaient pas concernés par la cirrhose. Toutefois, compte tenu de la survenue du binge drinking (qui correspond, selon le NILLIE, à une consommation supérieure à 5 unités d'alcool en deux heures), le taux de mortalité liée à la consommation d'alcool a explosé en Ecosse et en Angleterre. Les hépatologues anglais militent désormais pour la transplantation, dans la mesure où ils constatent que des personnes de 30 ou 35 ans sont atteintes d'une l'hépatite alcoolique aiguë. Le binge drinking est un phénomène catastrophique. Toutefois, nous ne savons pas encore si le développement de lésions est dû au fait de boire quotidiennement ou au binge en lui-même. Dans les modèles animaux, il est démontré que le binge est associé à des lésions plus sévères qu'une consommation régulière. Par ailleurs, il est difficile, à partir des questionnaires d'identifier les personnes qui pratiquent le binge drinking dans la mesure où ces questionnaires s'intéressent surtout au fait de boire régulièrement, non au fait de boire de manière excessive durant une durée relativement courte.

De plus, la stéatose peut conduire à la fibrose, à la cirrhose, au cancer ou au décès. Les personnes souffrant d'une hépatite alcoolique développeront rapidement une cirrhose. Parmi les personnes qui ont subi une biopsie, 10 % des patients ont développé une cirrhose dix ans après la biopsie alors qu'ils ne souffraient que d'une stéatose pure. Une stéatose alcoolique pure est ainsi une maladie grave.

Par ailleurs, concernant l'hépatite alcoolique, nous avons suivi les personnes qui ont effectué une double biopsie. Les études sur les doubles biopsies sont toujours biaisées, mais nous avons montré que 40 % des patients souffrant d'une hépatite alcoolique aiguë contractent une cirrhose. En outre, 10 % des patients souffrant simplement d'une stéatose contractent une cirrhose.

La maladie alcoolique du foie est toujours plus grave que la NASH.

Monsieur Bellentani a en outre examiné le seuil de consommation d'alcool à partir duquel le risque de lésions augmente. A partir de 30 grammes par jour, le risque augmente et ne cesse d'augmenter avec la consommation d'alcool.

En outre, nous avons travaillé sur les données à partir de cohortes de plusieurs centres. Le facteur temps est un facteur déterminant. Un patient de 80 ans, qui a donc échappé à diverses maladies, n'échappe pas à la cirrhose.

De plus, les malades souffrant d'une cirrhose alcoolique sont décompensés. 10 % des malades survivront au cours des prochaines années. L'abstinence est essentielle pour les malades qui sont au stade intermédiaire.

nombre de décès important.

Au niveau mondial, la France est le pays dans lequel le dépistage est le plus satisfaisant. L'impact du dépistage sur la survie est ainsi important. En Angleterre, le dépistage n'est en revanche pas satisfaisant. Ce fait s'explique par le fait que 70 % des contaminations sont liées à la toxicomanie. Or les toxicomanes sont difficiles à capter. Par ailleurs, en Belgique, il est difficile de bénéficier d'un traitement. De ce fait, le taux de mortalité est relativement élevé.

Un article de l'ISEM montre que la consommation d'alcool par un patient souffrant d'une hépatite C entraîne une diminution de l'espérance de vie de 10 ans.

Je m'intéresse particulièrement à l'hépatite alcoolique aigüe. Nous avons montré, difficilement, que l'utilisation de corticoïdes permet d'augmenter le taux de survie de 15 % en un mois. Il convient cependant d'identifier en amont les personnes qui ne répondront pas au traitement. A cet effet, nous avons construit un modèle. A sept jours, nous pouvons prédire 80 % des décès. Ce modèle est disponible sur internet.

En 2002, Mickael Lucé s'est interrogé, dans un éditorial, sur le fait de proposer une transplantation aux personnes gravement malades. Je me suis alors interrogé sur la pertinence de la règle d'abstinence avant une transplantation. Il était difficile de demander aux gens d'arrêter de consommer de l'alcool alors que, dans six mois, ils seraient sans-doute décédés. Le problème est que nous ignorions encore les personnes qui décéderont dans les six mois. Une réunion de consensus



importante s'est alors tenue. Les participants ont considéré les différents modèles, dont le nôtre, qui permettaient de déterminer les personnes qui décéderont. Ils ont considéré que, en appliquant la règle de six mois d'abstinence, nous écarterions d'un projet de vie les malades dont la maladie se révèle d'emblée sévère.

Par ailleurs, pour les patients qui présentent peu de risques de mourir dans les six mois, il peut être raisonnable d'attendre six mois d'abstinence avant la transplantation. Cependant, il faut être prudent. Un patient américain a en effet attaqué le corps médical pour avoir utilisé la règle des six mois. Il a obtenu gain de cause.

Les équipes de transplantation de Lille, de Bruxelles, de Paul Brousse, de Beaujon, de Lyon, de Montpellier et de Grenoble discutent au sujet de l'éthique dans le domaine des transplantations. Il faut que la transplantation fasse l'objet d'un consensus au sein d'une équipe médicale. Le soutien familial est également déterminant dans la décision de greffer un foie. En outre, nous proposons une greffe pour les patients qui connaissent leur première compensation. Par ailleurs, nous ne devons pas à Lille utiliser des greffons au détriment des autres centres.

Nous avons ainsi transplanté 11 malades seulement, pour 179 patients. En outre, 9 patients venaient des hôpitaux des villes périphériques. Finalement, nous avons transplanté 2 % de nos patients.

Nous comptons par ailleurs deux rechutes alcooliques tardives.

Pour conclure, je vous livre une citation d'Atterbury : *si les médecins veulent jouer à Dieu, au moins qu'ils appliquent les règles de Dieu, de faire le soleil ou la pluie sur les bons et les méchants.* ■

300000 EN UN AN ET VOUS RISQUEZ LA CIRRHOSE.



En revanche, lorsque la maladie a atteint un stade avancé, la probabilité que l'abstinence améliore la santé des patients est très faible. Il faut déterminer le meilleur moment auquel un patient pourrait faire une greffe. Il faut en particulier prendre en compte le risque de décès et le fait que le patient ne boira pas après la greffe. La règle des six mois d'abstinence avant la greffe n'est sans doute plus adaptée.

Une étude montre que, à partir de 50 grammes d'alcool par jour, le risque de cancer dans le foie augmente. Je crains que, désormais, les seuils de toxicité soient moins importants, compte tenu de l'augmentation du poids de la population. En outre, cette étude montre que la combinaison de l'alcool et de l'hépatite C augmente les risques de cancer de foie. Les risques sont plus importants encore pour la combinaison de l'alcool et de l'hépatite B.

Nous avons mis en évidence, avec Sylvie Deuffic, mathématicienne à Lille, que le traitement antiviral permettra de prévenir le décès de 15 000 personnes souffrant d'une hépatite C entre 2008 et 2025. Les anti-protéases devraient également prévenir un



DÉBAT

Juliette DAVRIL coordinatrice du collectif Hépatites Virales
Que pensez-vous de la consommation de cannabis ? Quelle est, en outre, la quantité de café recommandée ?

Philippe MATHURIN

Des travaux du groupe de Cunos montrent qu'une consommation excessive de cannabis est associée à la progression de la fibrose. Dans cet article, la consommation était considérée excessive au-delà de cinq joints par jour. Il semble cependant que les nouvelles résines soient très concentrées. De ce fait, une consommation pourrait être considérée excessive dès un ou deux joints par jour. Par ailleurs, je recommande de boire au moins 2 cafés, voire 3 à 6 cafés par jour.

Franck BARBIER

S'agissant de la co-infection VIH / VHC, êtes-vous sur le point d'expliquer les mécanismes précis d'inflammation afin de trouver des méthodes de lutte alternatives aux anti-inflammatoires généraux ?

Philippe MATHURIN

Malheureusement, il n'existe pas de pistes spécifiques. Je pense toutefois que nous nous orientons vers des méthodes anti-inflammatoires spécifiques, les voies d'activation des phénomènes inflammatoires variant beaucoup d'une maladie à l'autre. Nous pensons que c'est le TRL 4 qui intervient dans les maladies alcooliques. Le TRL 9 intervient sans doute davantage sur les virus.

Pascal MELIN

Le facteur essentiel en éducation thérapeutique est le soutien social et la capacité du patient à créer des liens sociaux. Lorsqu'un malade entre dans une maladie hépatique, il faut qu'il apprenne tout de suite à créer des liens sociaux.

Philippe MATHURIN

En effet, la famille, l'environnement, le social sont des éléments majeurs dans ces maladies. Il s'agit cependant d'éléments difficilement quantifiables.

Muriel COLINET CHAC Belgique

En Belgique, il faut six mois d'abstinence pour bénéficier d'une greffe. Qu'en est-il en France ?

Philippe MATHURIN

Le centre bruxellois qui a participé à nos travaux est le centre Erasme. Les patients considérés étaient des non répondeurs au traitement. Nous estimions que leur espérance de vie était ainsi inférieure à six mois. Nous les avons ainsi transplantés sans appliquer la règle des six mois d'abstinence. L'Angleterre s'est également engagée dans ce programme. Les Anglais veulent vérifier que, en appliquant des critères stricts, ils obtiendront les mêmes résultats que nous, à savoir aucune récurrence dans les six mois et entre 10 et 15 % de récurrences sur le long terme.

Post AASLD Boston : des scoops ?

Dr Valérie CANVA CHRU, Lille



- la double mutation préC en position 1762 / 1764
- un taux de plaquettes inférieur à 150 109/L
- un âge supérieur à 40 ans ;
- un ADN du virus B supérieur à 5,8 log₁₀ cp/ml

En outre, le risque de cancer du foie augmente avec le nombre de facteurs de risque présents chez un patient. Par ailleurs, le risque de cancer du foie est relativement faible chez les patients qui suivent un traitement thérapeutique antiviral.

Une étude porte sur 31 patients asiatiques de génotype B ou C traités par entécavir à 0,5 mg/j. 90 % des patients étaient AgHBe+. La réponse virologique était, dans cette étude, considérée comme insatisfaisante lorsque la réduction de la charge virale était supérieure à 2 logs, mais que le virus B était toujours détectable au terme de 24 semaines de traitement. Pour ces patients, la dose d'entécavir a été portée à 1 mg par jour. Le pourcentage d'indétectabilité du virus B chez



ces patients a augmenté. L'augmentation diffère suivant la charge virale au moment de la modification du schéma thérapeutique. Le pourcentage d'indétectabilité est de 75 % pour les patients dont la charge virale est inférieure à 3 logs. Ce pourcentage est moins important pour les patients dont la charge virale est supérieure à 3 logs. Pour ces derniers, il est sans doute plus intéressant de leur proposer du ténofovir.

Une étude porte sur l'efficacité du ténofovir après quatre ans chez les patients AgHBe+. Les patients ont été traités pendant un an soit par adefovir, soit par ténofovir. Le pourcentage d'indétectabilité est supérieur pour les patients traités au ténofovir à celui observé pour les patients traités à l'adefovir. Au terme de la 48ème semaine de traitement, tous les patients étaient traités par ténofovir. Le pourcentage d'indétectabilité est alors identique pour les deux groupes

L'hépatite B

Une étude a été effectuée sur les facteurs de risque de carcinome hépatocellulaire chez les patients atteints de l'hépatite B et sur l'impact du traitement antiviral sur le risque de survenue du cancer de foie. Elle a porté sur une cohorte de plus de 600 patients Antigène HBs + pendant une durée moyenne de 7 ans.

Les facteurs de risque sont les suivants :

de patients. Par ailleurs, pour les patients traités par ténofovir, le taux de disparition de l'antigène HBe est de 40 % au terme de quatre années de traitement. Le taux de séroconversion HBe augmente lentement au cours du traitement. Le taux semble atteindre toutefois un seuil de 30 %.

Cette étude montre également que la perte d'antigène HBs peut intervenir assez rapidement chez les patients directement traités au ténofovir. Pour les patients traités d'abord à l'adefovir, le taux de perte de l'antigène HBs augmente lorsque les patients sont traités au ténofovir. Cependant, globalement, le taux de perte d'antigène HBs est relativement élevé pour les patients qui ont été traités directement au ténofovir. Pour ces patients, le taux de clairance de l'antigène HBs est proche de 11 %.

L'hépatite C

La non réponse est définie comme une diminution inférieure à 2 logs de la charge virale à S12. Une étude porte sur la non réponse à S4, la non réponse étant alors définie comme une baisse inférieure à 1 log. Cette étude met en évidence une concordance des non réponses à S4 et à S12 pour 90 % des cas. Le schéma thérapeutique devrait peut-être être modifié plus précocement pour les patients qui ne répondent pas au traitement de référence, c'est-à-dire à la bithérapie pegylée alpha 2a et alpha 2b, à S4.

Les travaux de modélisation effectués par Philippe Mathurin et Sylvie Deuffic confirment le bénéfice en termes de morbi-mortalité du traitement antiviral chez les patients français atteints d'hépatite C. Une étude a en outre été effectuée sur l'efficacité de ce traitement dans six pays (France, Espagne, Royaume-Uni, Belgique, Allemagne et Italie). Le traitement antiviral permet une réduction importante des décès à moyen terme. Les résultats sont différents suivant les pays, compte tenu de modalités de dépistage et de traitement différentes. En France, le taux de réduction des décès à moyen terme, de 24 %, est le plus élevé. Cette étude met également en évidence le bénéfice apporté par les anti-protéases.

Les nouveaux traitements

Des études portent en outre sur les nouveaux traitements. Beaucoup de nouvelles molécules sont en cours d'évaluation. Les résultats préliminaires semblent satisfaisants, mais doivent être confirmés. Ces molécules devraient permettre des traitements plus effi-

caces et des modulations de traitement suivant la réponse virologique.

Je vous présente les études portant sur le telaprevir d'une part et le boceprevir d'autre part, dans la mesure où ces molécules ont obtenu une autorisation de mise sur le marché, qui sera sans doute effective au deuxième semestre 2011. En outre, ces molécules seront disponibles prochainement pour les patients dont la maladie est avancée et qui ne répondent pas au traitement.

Une étude, effectuée par Advance, évalue l'efficacité de la trithérapie telaprevir chez les patients de génotype 1, par rapport à la bithérapie pegylée. La trithérapie, d'une durée de 8 ou de 12 semaines, présente des résultats beaucoup plus satisfaisants en termes d'indélectabilité de la charge virale. En outre, la réponse virologique soutenue a également été évaluée. Le traitement de la trithérapie telaprevir est également plus efficace que la bithérapie pegylée. Par ailleurs, cette étude confirme l'intérêt d'un suivi virologique perthérapeutique régulier. Les taux de réponses virologiques soutenues sont relativement importants pour les patients qui présentent une indélectabilité de la charge virale C en début de traitement.

Une seconde étude sur le telaprevir met en évidence le maintien de la réponse virologique soutenue pour 90 % des patients de génotype 1. Par ailleurs, une étude génotypique a mis en évidence, pour les patients qui ne répondent pas au traitement antiviral, l'existence de variants au niveau du génotype de l'hépatite C. Pour les patients qui présentent au moins un variant de mutation du génome, nous constatons que, au cours du traitement, les mutants disparaissent dans 89 ou 90 % des cas. Cependant, il est possible de conserver en mémoire ces mutations.

La troisième étude sur le telaprevir s'intéresse à la possibilité de moduler le traitement antiviral chez les patients de génotype 1. En particulier, un traitement d'une durée plus courte pourrait être proposé, ce qui permettrait d'améliorer la qualité de vie des patients. Le taux de réponse virologique soutenue est de 88 à 90 % chez les patients présentant une réponse virologique rapide. Ce taux est moins satisfaisant chez les patients ne présentant pas une réponse virologique rapide. Cette étude confirme que le taux de réponse virologique des patients atteints d'une fibrose F3 ou F4 est relativement faible. Cependant, les

résultats sont tout de même satisfaisants pour ces patients.

La dernière étude s'intéresse au génotype 4. Cette étude ne porte que sur 24 patients. Elle compare les résultats d'un traitement par le telaprevir seul, relayé par une bithérapie pegylée, à un traitement par une trithérapie relayée par une bithérapie. La trithérapie telaprevir est le traitement le plus efficace pour réduire la charge virale durant les deux premières semaines de traitement. Aucune différence n'a été mise en évidence suivant les traitements pour la réponse virologique soutenue.

L'étude sprint 2 portant sur les patients naïfs de génotype 1 montre que la trithérapie avec le boceprevir permet d'obtenir de meilleurs résultats, en termes de réponses virologiques, que la bithérapie. En outre, les résultats de la trithérapie sont relativement satisfaisants pour les patients qui présentent une diminution significative de la charge virale pendant les quatre premières semaines de bithérapie pegylée. Le risque de survenue d'un variant de résistance est corrélé à la rapidité de la réponse virologique. Par ailleurs, les résultats sont plus satisfaisants pour les patients dont la charge virale est constamment indélectable entre S8 et S24 que pour les patients dont une détectabilité a été objectivée au moins une fois.

L'étude Respond 2 s'intéresse à l'efficacité du boceprevir chez les patients en échec thérapeutique à la suite d'une bithérapie pegylée : 403 patients étaient considérés dont 36 % de non répondeurs partiels et 64 % de rechuteurs. En outre, 20 % souffrent d'une lésion F3 ou F4. Les patients recevant du boceprevir obtiennent des meilleurs résultats, en termes de réponse virologique soutenue et de rechute, que les patients traités par une bithérapie pegylée.

En outre, les résultats sont plus satisfaisants pour les patients ayant une charge virale indélectable à S8 que pour les patients ayant encore une charge détectable à cette date. En outre, pour les patients rechuteurs, les résultats du traitement par le boceprevir sont plus satisfaisants que pour les patients non répondeurs. Cependant, le taux d'éradication virale pour les patients non répondeurs atteint tout de même 50 %. En outre, les résultats du traitement sont plus efficaces pour les patients dont la charge virale diminue de manière significative au terme de la quatrième semaine de traitement.

IL28B

La réponse au traitement semble différente suivant les génotypes. En effet, quelle que soit la réponse virologique analysée, le fait d'être porteur d'un génotype CC permet d'obtenir des résultats nettement supérieurs.

Michel BONJOUR : Pourriez-vous apporter des précisions sur cette protéine ?

Valérie CANVA : Pour certaines molécules (IL28B et IP 10), le profil génétique des patients est différent. Or ces molécules peuvent avoir une influence sur la réponse au traitement. Les études sur les molécules pourraient nous amener à analyser le profil génotypique des patients afin de prévoir la qualité de la réponse des patients au traitement antiviral.

L'étude effectuée par l'équipe de Thompson a montré que les patients de profil CC présentent une activité inflammatoire relativement importante et un taux de transaminase relativement élevé.

Une étude sur la transplantation montre que 47 % des donneurs d'organe présentent le profil CC. Pour les receveurs, ce taux est moins important. Lorsque les profils des patients et des donneurs sont CC, le taux de réponse virologique soutenue est de 86 %, ce qui est relativement élevé. Par ailleurs, la correspondance entre le profil du donneur et le profil du receveur a un impact sur l'aggravation des lésions histologiques au cours du temps. Un an après la transplantation, le pourcentage de lésions histologiques est beaucoup moins important chez les patients ayant un profil CC que chez les patients ayant un profil TT.

En outre, une étude montre que, pour les patients dont la concentration de l'IP 10 est relativement faible, le taux de réponse virologique soutenue est relativement important également.

Ces études permettraient de mieux identifier les patients susceptibles de présenter une bonne réponse et pour lesquels le recours aux anti-protéases ne sera pas nécessaire. Elles devraient nous permettre ainsi de mieux adapter les régimes thérapeutiques. ■

**DÉBAT****Muriel COLINET**

Qu'est-ce que le profil CC ?

Valérie CANVA L'IL28B est un gène, qui s'exprime de manière différente en fonction des individus. Aux différents profils correspondent des lettres.

Michel BONJOUR Il existe des profils CC, CT et TT. Le gène IL28B détermine la manière de produire de l'interféron. Or, la production d'interféron est déterminante dans la guérison.

Muriel COLINET Des recherches génotypiques pourront-elles être effectuées pour les patients non répondeurs ou rechuteurs ?

Valérie CANVA A terme, je pense que l'analyse des gènes sera utilisée dans l'évaluation de la réponse au traitement du patient.

Michel BONJOUR Dans l'ATU, il est prévu de telles recherches. Jean-François Delfraissy a en effet annoncé qu'une cohorte serait constituée. Un profil génétique des patients devrait être effectué. En outre, l'IPEDIS mène actuellement une recherche pour l'IN-SERM, dont l'objectif est de prévoir la réponse au traitement à partir d'une prise de sang.

Pascal MELIN N'est-il pas nécessaire de faire des études spécifiques aux non répondeurs d'une part et aux rechuteurs d'autre part ? Penses-tu que la LSD ne s'intéresse que peu aux thèmes de l'addiction et des virus ?

Valérie CANVA Oui, je le pense et le regrette. Il serait par ailleurs intéressant de différencier les études sur les non-répondeurs et les rechuteurs.

Franck BARBIER Existe-t-il des interactions entre les produits de substitution et les anti-protéases ?

Pascal MELIN Il n'existe aucune interaction pour la buprénorphine. Des études sont en cours sur les interactions entre les anti-protéases, l'alcool et la méthadone.

Valérie CANVA Les études sur le telaprevir et sur le boceprevir comprennent quant à elles de nombreux critères d'exclusion.

Michel BONJOUR Dans toutes les études, les patients examinés n'ont pas d'autres troubles.

Fabrice

Une grande cohorte sera constituée par l'ANS pour suivre l'effet des traitements pour un certain nombre de patients. Nous devrions demander que soient prises en compte dans cette étude les consommations de produit.

Valérie CANVA L'ICRF doit être effectué. J'espère que la consommation des produits sera prise en compte.

Pascal MELIN

Le questionnaire de cette étude est quasiment finalisé. Il est regrettable que les avis des associations et des patients n'aient pas été recueillis.

Michel BONJOUR

Nous devons rappeler à Jean-François Delfraissy qu'il s'est engagé à ce que nous soyons associés à la constitution de cette cohorte.

Marie-Françoise BIDELO, SOS Hépatites Alsace : Quels sont les effets indésirables du telaprevir ?

Valérie CANVA Les effets indésirables ne concernent qu'un nombre limité de patients. Des manifestations cutanées sont relativement fréquentes, mais, parmi nos patients, ces manifestations ont nécessité l'arrêt du traitement pour une patiente seulement. Par ailleurs, nous pensons que le taux d'anémie est relativement important pour le boceprevir. Toutefois, dans le cadre de l'ATU, l'impact de l'anémie sera minimisé grâce aux facteurs de croissance.

Fédi MEROUEH, Montpellier : L'étude sur le IL28B ne conduit-elle pas à différencier les noirs et les blancs ? En effet, il me semble que le type CC est relativement important chez les blancs, tandis que le type TT est relativement important chez les noirs ?

Valérie CANVA Il s'agit d'une explication à la différence de réponse virologique suivant l'origine ethnique.

Pascal MELIN Par ailleurs, hier, sur TF1, un clip a été diffusé sur l'hépatite C. Nous demandions la diffusion d'un clip depuis 10 ans ! Je remercie Eric, Johan et les personnes de SOS Hépatites qui ont contribué à la réalisation de ce clip, qui est en outre diffusé gratuitement sur les chaînes.



Pr Yazdan YAZDANPANA
CH Gustave Dron, Tourcoing

Les études coût/efficacité

Les études coût/efficacité analysent les coûts d'une stratégie au regard de ses conséquences exprimées en unités physiques (cas de maladie évitée, années de vie gagnées). Les coûts d'une stratégie sont exprimés en unités monétaires ; les bénéfices, en unités non monétaires. L'analyse coût/efficacité permet ainsi de comparer différentes stratégies.

Par exemple, le ratio coût/efficacité des traitements antirétroviraux est évalué à 21 000 dollars par année de vie gagnée.

Il ne faut pas confondre les études coûts/bénéfices et les études coûts/efficacité. Dans les premières études, les coûts, comme les bénéfices, sont exprimés en unités monétaires. Certaines études utilisent le concept de propension à payer pour déterminer la valeur monétaire d'un bien physique, la propension à payer étant évaluée à travers la somme que serait prête à payer un patient pour éviter l'apparition de symptômes donnés.

Je vous présenterai seulement les études coût/efficacité, qui correspondent davantage à une approche clinique.

L'objectif des études coût/efficacité est d'identifier la stratégie la plus efficace pour un coût donné et d'optimiser l'action médicale.

Un article de Jama, de 1992, retrace la discussion entre un père, Médecin de ville et son fils, économiste de la santé. Ce dernier explique, à travers un exemple, l'intérêt des études coût/efficacité. Il considère dix traitements

présentant chacun un coût et un bénéfice. Pour optimiser les ressources, il ne faut pas retenir les stratégies présentant les bénéfices les plus importants, mais les stratégies qui permettent de sauver le plus grand nombre de mois de vie pour un coût donné.

Par ailleurs, il convient de pondérer le nombre de mois de vie gagnés par la qualité de vie. Il s'agit ainsi de l'indicateur Qaly.

Il apparaît ainsi que la thrombolyse dans l'infarctus du myocarde est un traitement dont le ratio coût/efficacité est très intéressant, à la différence de la détection de PCR dans les transfusions. En général, nous considérons qu'une stratégie dont le coût est supérieur à trois fois le PIB français par habitant, soit 90 000 euros, par année de vie gagnée, pondérée par la qualité, n'est pas une stratégie coût/efficace.

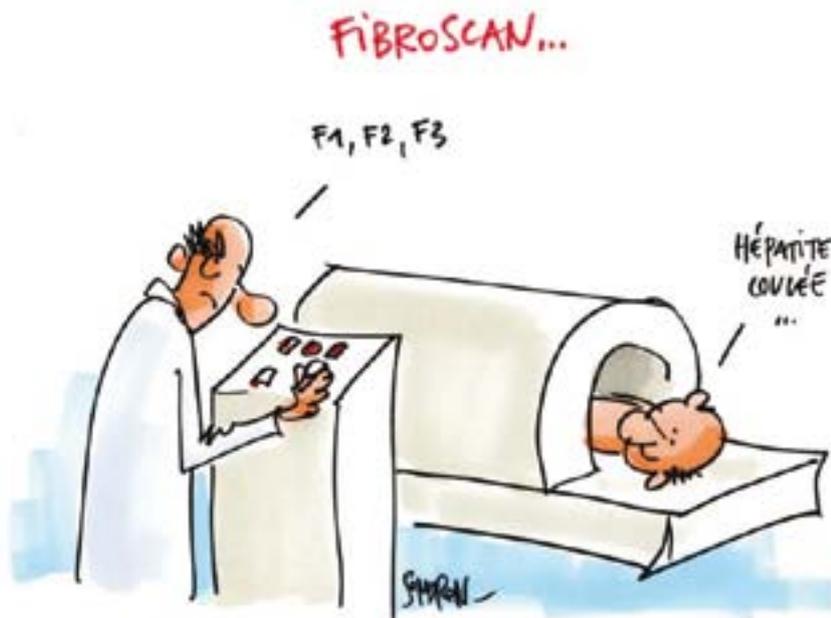
Les ratios coût/efficacité calculés pour les tests génomiques viraux pour des transfusions pour l'hépatite C et le VIH, qui atteignent 2 ou 5 millions d'euros, ne sont pas ainsi satisfaisants.

Il n'est pas possible de ne prendre en compte que le coût d'un traitement pour déterminer si une stratégie est ou non coût/efficace. Une transplantation est en effet très onéreuse, mais permet de sauver une vie.

De façon générale, en médecine, les nouvelles stratégies sont relativement efficaces et relativement oné-

reuses. Pour un nouveau traitement, il faut ainsi calculer le coût et l'efficacité additionnels. Il est très rare que les nouvelles stratégies soient, par rapport aux anciennes, plus efficaces et moins coûteuses ou moins efficaces et plus coûteuses ou moins efficaces et moins coûteuses. Toutefois, le ténofovir est plus efficace et moins onéreux que l'adefovir, commercialisé en premier.

Par ailleurs, les coûts d'un traitement doivent être pris en considération sur le long terme. Pour le VIH et le VHC, il faut considérer les coûts jusqu'au décès du patient. Pour évaluer les coûts à long terme, nous utilisons des modèles mathématiques. Nous réalisons ainsi des probabilités de transition d'un état de santé à un autre. Nous déterminons alors les coûts des soins médicaux, composés des coûts des médicaments et des coûts d'utilisation des ressources médicales (hospitalisations, consultations et visites de médecins, examens de laboratoires et explorations, coût du traitement des effets secondaires) et les coûts non médicaux (transport du patient, aides à domicile, soins fournis par les bénévoles). Par ailleurs, nous ne prenons pas en compte, dans les analyses générales, les coûts liés à la perte de productivité. Si de tels coûts étaient pris en compte, nous ne traiterions plus que les personnes relativement jeunes.



L'indicateur Qaly s'obtient en multipliant le nombre de mois de vie gagnés par la qualité de vie. La qualité de vie des patients est évaluée sur une échelle de 0 (décès) à 1 (pleine santé). Nous considérons que le niveau de qualité de vie d'un patient souffrant d'une cirrhose est de 0,55, alors que le niveau de qualité de vie d'un patient souffrant d'une fibrose F1 est de 0,77, et celui d'un patient souffrant d'une hépatocarcinome est de 0,45.

Le clinicien et les études pharmaco-économiques

Les études pharmaco-économiques se heurtent à l'éthique hippocratique, qui est de tout entreprendre, à tout moment, pour chaque malade. Devant un malade, il ne faut jamais réfléchir en termes de coût/efficacité. Ces études ont surtout pour objectif d'orienter la mise en place de dispositifs au niveau national, sachant que les économistes considèrent qu'il n'est pas éthique de privilégier l'aspect individuel au détriment de l'aspect collectif.

Par ailleurs, ces études, statistiques, ont pour objectif de maximiser le nombre de vies sauvées. Elles ne s'intéressent ni aux préférences sociétales ni aux préférences individuelles.

Enfin, ces études peuvent aller à l'encontre de considérations d'équité dans l'allocation des ressources, c'est-à-dire qu'une catégorie de la population pourrait tirer un plus grand bénéfice qu'une autre d'une stratégie donnée. En ne considérant que ces études, nous pourrions complètement oublier une maladie dès lors que son traitement ne serait pas coût/efficace.

En conclusion, la pharmaco-économie ne doit pas être utilisée de manière mécanique. Son objet est de stimuler la réflexion. D'autres éléments doivent être pris en compte : les possibilités de choix, les questions de justice et d'équité. ■



DÉBAT

Patrick FAVREL : Je m'étonne que l'étude sur les centres d'injection ne prenne en compte que les infections virologiques, et non les infections bactériologiques. En outre, il faudrait également prendre en compte les bénéfices qu'apporte la mise en place d'un tel centre pour la population et le voisinage. Enfin, actuellement, seule une politique de répression est menée à l'égard des usagers de drogue. Or une telle politique est non seulement inefficace, mais aussi très coûteuse. Les budgets alloués dans le cadre d'une politique de répression gagneraient à être utilisés dans le cadre d'une politique de santé publique. Le coût de la trithérapie sera par ailleurs élevé. L'accompagnement d'un patient souffrant d'une hépatite C et la mise en place d'une éducation thérapeutique permettent d'améliorer l'efficacité du traitement de 15 à 20 points. Des études montrent également que l'utilisation de la vitamine D permet une amélioration de l'efficacité du traitement de 15 à 20 points.

Yazdan YAZDANPANAHI : L'étude sur le centre d'injection ne prend pas en compte en effet toutes les variables. Cependant, même si cette étude est incomplète, elle démontre que la mise en place d'un centre permettrait de réaliser des économies. Par ailleurs, l'ANRS doit réaliser une étude sur la vitamine D. S'agissant du VIH, il existe de nombreuses études sur le coût/efficacité des mesures d'observance. Les programmes thérapeutiques sont en général très coût/efficaces. L'ARS dans le Nord-Pas-de-Calais nous a accompagnés dans la mise en place de tels programmes.

Pascal MELIN : L'OMS avait indiqué que l'hépatite B serait éradiquée grâce à la mise en place d'un vaccin universel. La réalité est différente ! Existe-t-il des études coût/efficacité sur la vaccina-

tion universelle au regard du coût des traitements ?

Y Y : En général, les stratégies vaccinales sont comparées aux stratégies de non vaccination, non aux stratégies de traitement. En effet, il est compliqué de comparer une stratégie vaccinale qui concerne des personnes non infectées à une stratégie de traitement qui concerne des personnes infectées.

En revanche, les coûts de la vaccination peuvent être comparés aux coûts des traitements.

Un intervenant : Je demande à SOS Hépatites pour quelle raison cette conférence a été programmée. Par ailleurs, les études coût/efficacité permettent-elles de comparer des systèmes de prise en charge différents (ville et hôpital) ?

Y Y : De telles études seraient intéressantes, mais nous ne disposons que de peu de données sur l'efficacité.

P M : L'objectif de notre forum est de briser des tabous. Dans les années précédentes, nous avons parlé de l'accès aux soins, ainsi qu'aux seringues, en prison, de la sexualité, des traitements dans les pays d'Afrique... Nous considérons qu'en évoquant la question du coût/efficacité des traitements, nous brisons un nouveau tabou.

Quel est le coût d'une année de vie gagnée ? Nous avons choisi un intervenant pédagogue pour inviter les usagers à réfléchir sur leur place au sein de la société et sur le coût de leur traitement.

Michel BONJOUR : En outre, il est demandé de plus en plus aux patients de se rendre à la haute autorité de santé. De même, j'ai assisté aux conférences sur la substitution où divers arguments ont été avancés. Nous devons nous intéresser à ces questions.





Dr Pascal COURTY
CHRU Gabriel Montpied,
Clermont-Ferrand

Pour rebondir sur les études coût/efficacité, je vous livrerai un exemple sur les texans. Ces derniers, pas réputés pour leur ouverture d'esprit, considèrent qu'il est préférable de donner de la méthadone aux usagers de drogue plutôt que de les incarcérer, dans la mesure où la première option est moins coûteuse.

J'ai en outre montré, dans une étude, que le coût des traitements de substitution est inférieur au coût d'incarcération en France.

Joseph Strang, qui participera le 9 décembre à la journée sur les vérités, les croyances et les mensonges en addictologie, organisée par la société d'addictologie francophone, considère que seuls les traitements de substitution sont efficaces en matière de drogue.

Je suis psychiatre à Clermont-Ferrand. Il y a 25 ans, j'étais interne dans un service pour les usagers de drogue. Deux mots étaient utilisés pour s'occuper des usagers de drogue : le terme non, en réponse à la question "pouvez-vous m'aider ?", et le terme sevrage, en réponse à la question "que me proposez-vous ?"

J'ai ensuite travaillé avec des adolescents.

En 1993, j'ai travaillé à nouveau dans le champ de l'addictologie. Les traitements de substitution renaissaient. Le centre méthadone de Clermont-Ferrand a été un des vingt premiers centres en France. Je m'enorgueillissais parfois d'avoir mis en place, il y a deux ans, un bus méthadone. Nous avons fait peu de bruit, mais

nous avons travaillé efficacement avec les pouvoirs publics. Nous avons, en outre, financé ce bus avec des fonds de prévention de la délinquance.

Je dispose d'une unité de traitement ambulatoire dans laquelle je reçois entre 500 et 600 patients par an, qui suivent essentiellement des traitements de substitution. L'addiction aux opiacés est, selon moi, une contre-indication à l'hospitalisation. En effet, dès que les patients quittent l'hôpital, ils rechutent.



Les constats

Il y a quelques années, j'ai préparé une thèse en Sciences de l'Education dont l'objet était de mieux aider les gens à comprendre leurs actes.

Mon intervention portera sur les usagers de drogue. Ils sont entrés de manière massive dans le système de soins : 110 à 120 000 personnes suivent un traitement de substitution, pour un nombre de consommateurs d'opiacés de 150 000 à 200 000. Les personnes suivies sont des personnes normales.

Il ne faut pas mélanger les différents aspects liés à la drogue : la maladie, le plaisir et la répression. Je parlerai aujourd'hui de la drogue en tant que maladie du cerveau.

Par ailleurs, l'information des patients demeure incomplète. En outre, la formation des médecins semble parcellaire. Les patients qui devraient être traités ne le sont pas toujours et pas suffisamment. Le patient qui ne partage pas ses seringues nous montre le chemin de l'éducation thérapeutique. Les usagers doivent transmettre leurs

compétences aux équipes pour expliquer pour quelle raison ils ne sont pas contaminés. Le rôle des représentations paraît essentiel.

Il y a une dizaine d'années, nous avons réalisé une enquête sur les connaissances sur l'hépatite C et le Sida. Nous avons interrogé des personnes lambda, ainsi que 9 experts.

Dans la mesure où les connaissances des personnes interrogées étaient incomplètes, nous avons formulé des préconisations pour les améliorer. En particulier, il était essentiel d'informer les personnes des éléments suivants :

- l'hépatite B, l'hépatite C et le Sida sont trois maladies différentes
- la séropositivité se distingue de la maladie
- le don du sang ne comporte aucun danger
- l'injection de drogues est le facteur de risque principal
- l'alcool aggrave les lésions de l'hépatite C
- l'hépatite C peut entraîner un cancer du foie
- il existe un traitement de l'Hépatite C
- il n'y a pas de danger à fréquenter quelqu'un vivant avec le VHC.

Nous avons formulé ces préconisations pour répondre aux craintes exprimées il y a dix ans. Pensez-vous que ces craintes aient beaucoup évolué ?

Par ailleurs, Munoz Sastre, chercheuse à Toulouse, a étudié l'impact de la campagne d'information sur l'hépatite C de 1999. Elle a mis en évidence une amélioration des connaissances dans le domaine de l'hépatite C entre 1997 et 2003. Les personnes interrogées savent que l'hépatite C est



transmise par le sang, que cette maladie peut être asymptomatique, mais également traitable. En outre, elles craignent également moins d'être en contact avec une personne porteuse du VHC.

Toutefois, l'amélioration des connaissances demeure modeste et parfois les personnes ont reçu l'information de manière contradictoire. Les campagnes d'information n'ont, en fait, que peu d'effet sur les personnes qui ne se sentent pas concernées par le sujet. Les changements à la suite de ces campagnes sont ainsi modestes et graduels. En outre, l'augmentation des connaissances n'entraîne pas toujours une amélioration des conduites. Il faut ainsi cibler les programmes d'éducation.

Une autre étude, effectuée par SOS et ASUD auprès des usagers de drogue, montre que les gens sont à la fois très bien informés, mais que, plus ils sont informés sur la maladie et sur son traitement, plus ils craignent les effets secondaires. L'information ne constitue pas forcément une incitation à se faire soigner. C'est l'entrée dans le soin qui modifie les comportements des patients. Il est ainsi nécessaire de faire confiance aux patients. Cette étude montre par ailleurs que les patients ont confiance dans l'équipe qui les prend en charge initialement.

Une étude, effectuée par Philippe



Chossegros et Pascal Mélin met en évidence qu'il est difficile de garder les patients et de les convaincre d'entreprendre un traitement. La réussite dans le traitement des patients suppose une politique active des centres.

Dans mon unité, qui s'appelle SATIS, nous travaillons avec les hépatologues aisément. Nous nous sommes interrogés sur les obstacles à la mise en place et à la pratique du traitement de l'hépatite C chez les patients. Entre 1995 et 2003, nous comptons 207 patients qui prenaient de la méthadone. 49 % étaient VHC +. Nous avons traité



25 % des patients.

Nous avons décidé de faire un bilan systématique de tous les patients pendant deux ans. Nous leur avons ainsi proposé un dépistage du VHC. Le taux de contamination a diminué au cours des quinze dernières années grâce aux programmes d'échange de seringues mis en œuvre dans notre région. Le nombre de patients à traiter était de 49. Nous en avons traités 31. En effet, 9 évaluations n'ont pas été complétées et 9 patients ne se sont pas rendus à leur rendez-vous dans la mesure où ils ne connaissaient pas l'équipe de prise en charge.

Deux principaux obstacles avaient été notés dans la prise en charge des patients : l'alcool et les troubles psychiatriques. Nous avons, à raison, ignoré le problème de l'alcool. En outre, nous avons considéré que nous prenions nous-mêmes en compte les troubles psychiatriques. Nous avons appris cependant que les personnes prises en charge par l'équipe d'hépatologie étaient mieux que dans notre unité déjà l'équipe.

Les solutions

Eduquer, c'est inciter au soin, c'est faire une proposition, c'est donner des possibilités. Il faut atteindre chaque individu dans sa singularité et proposer des solutions sur mesure.

En outre, les principales idées reçues émanent des médecins. Initialement, nous ne nous intéressions pas aux hépatites C. Nous avions traité le problème de la drogue chez les patients. Nous ne souhaitons pas les déstabiliser en leur proposant un traitement contre l'hépatite. Heureusement que les hépatologues ont modifié notre perception des choses ! Je ne conçois plus désormais de traiter les usagers de drogue sans traiter, le cas

échéant, dans le même temps et de la même manière, leur hépatite C.

Je pense par ailleurs que 95 % des traitements de substitutions sont sous-dosés. De ce fait, les patients continuent à se droguer, à boire de l'alcool, à prendre des médicaments de manière inappropriée.

Un rapport de confiance entre les patients et les prescripteurs doit s'établir. Un traitement de substitution efficace doit permettre au patient de ne plus penser à la drogue.

De plus, il faut s'assurer que les patients soient bien informés de ce qu'ils auront à supporter. Eduquer, c'est répéter. Il faut s'assurer que le patient bénéficiera d'un soutien très régulier avant, pendant et après le traitement.

Un traitement sur-mesure signifie que la douleur du patient est prise en compte. Les patients ne doivent pas en effet souffrir durant leur traitement de prescription. Si la douleur n'est pas prise en compte par les médecins, les patients chercheront eux-mêmes des moyens de la calmer.

Par ailleurs, les prescriptions ne sont pas inutiles pour traiter de la souffrance psychique. Très souvent, cependant, des antidépresseurs sont prescrits pour traiter la tristesse ! En outre, s'il faut traiter la dépression, des doses adaptées de médicaments doivent être prescrites.

L'entourage doit être associé systématiquement. L'entrée dans les soins est déterminante. Il faut s'engager inconditionnellement et avoir une absolue confiance dans le patient. Nous devons enfin nous intégrer dans les programmes d'éducation thérapeutique.

Téléchargez gratuitement nos brochures

www.soshepatites.org

(rubrique publications)

Pour vos questions sur les hépatites

contact@soshepatites.org





Dr Xavier MIRABEL
Centre Oscar Lambret, Lille

Il y a trois ans une nouvelle technologie a été mise en place à Lille dans le cadre d'un programme de développement de l'Institut National du Cancer. Ce dernier avait en effet lancé un appel d'offres pour implanter en France de nouvelles technologies de radiothérapie et pour en évaluer l'intérêt. J'avais réalisé un projet sur les tumeurs hépatiques, dans la mesure où je suis spécialisé en oncologie digestive. Nous avons développé des traitements du cancer du foie par radiothérapie. Il est cependant très difficile d'irradier un foie, dans la mesure où le foie bouge énormément et où le foie est très sensible aux rayons.

De nouveaux robots allemands et industriels ont été construits, d'une précision très fine, de 0,2 millimètre. Nous avons installé sur un tel robot un appareil de radiothérapie, qui est un accélérateur linéaire. En général, ce type d'appareil est très volumineux. Il s'agit là d'un appareil développé par les américains pour tester les blindages.

Nous avons obtenu un financement pour acquérir un Cyberknife. Nous essayons désormais de développer le traitement des tumeurs hépatiques, des cancers du foie primitifs et secondaires et des métastases.

Pour une cible fixe, la précision est de 0,2 millimètre ; pour une cible mobile, de 1,5 millimètre. Les rayons sont ainsi bien ciblés.

Nous réalisons de la stéréotaxie. Jusqu'à présent, je travaillais autour d'un axe, dans la mesure où je disposais d'une machine volumineuse. Il était compliqué de multiplier les tirs. Désormais, je travaille à partir d'une sphère. Je peux ainsi multiplier les tirs. Les rayons ne rencontrent quasiment aucun obstacle. Au croisement des centaines de faisceaux, la dose est très importante.

Le traitement des tumeurs bronchiques constitue un des développements les plus intéressants de cette technique.

Les applications de cette médecine sont la radiochirurgie. Nous traitons des tumeurs primitives et secondaires dans le crâne, le cerveau, la tête, le cou, les poumons, le foie, le pancréas, les reins... Nous sommes capables d'accéder à peu près à tous les organes. Au cours des trois dernières années, nous avons traité environ 600 patients. Un quart des patients traités souffraient de tumeurs hépatiques. Auparavant, nous traitions un patient sur 1 000 pour une tumeur hépatique. Si nous traitons beaucoup de personnes issues du Nord-Pas-de-Calais, nos patients proviennent de toute la France, voire de l'étranger.

Nous traitons des tumeurs sur des cirrhoses, qui sont majoritairement d'origine alcoolique. Les 42 malades que nous avons traités sont âgés de 85 ans. La technologie utilisée n'est pas invasive. Notre traitement, curatif, est accessible à des personnes fragiles et âgées qui ne pourraient pas nécessairement accéder

maladie du foie n'est cependant pas guérie. En outre, les patients ne décèdent pas à la suite de ce traitement et ne développent pas de complications.

Ce traitement est justifié d'une part lorsqu'un traitement local serait indiqué, mais que les autres techniques sont récusées, et d'autre part dans l'attente d'une transplantation hépatique.

UN FOIE, ÇA BOUGE ...



à une opération chirurgicale. Nous traitons en outre des lésions volumineuses. Elles peuvent atteindre 10 centimètres.

En général, nous recevons les patients dont la précédente thérapie a échoué. Cependant, le nombre de patients qui viennent en première intention tend à augmenter progressivement.

Nous proposons trois séances de traitement. Le radiologue dispose des minuscules grains d'or dans le foie autour de la lésion à traiter, grâce auxquels la machine situe la zone à soigner.

Nous contrôlons les patients un an et deux ans après le traitement. Le nombre de récurrences est faible. Nous parvenons ainsi à stériliser la lésion hépatique. La

S'agissant des toxicités du traitement, il existe un risque d'ulcère gastro-duodéal et un risque de décompensation de la cirrhose. Deux toxicités liées à l'irradiation se sont, peut-être, produites.

Par ailleurs, le risque de toxicité hépatique des rayons, ainsi que le risque de récurrence semblent plus élevés chez les patients porteurs du virus B que chez les autres patients. De plus, le risque de récurrence est plus important pour les patients porteurs de l'hépatite C que pour les patients souffrant d'une cirrhose d'origine alcoolique. Ces constats nous invitent à la prudence dans le traitement des malades souffrant d'une cirrhose d'origine virale.

De plus, pour disposer des grains d'or dans le foie, il faut que les voies biliaires ne soient pas dilatées. En outre, le traitement est complexe pour les personnes obèses dans la mesure où la machine ne détecte pas les grains. Enfin, il est difficile de traiter les malades ayant plus de trois tumeurs dans le foie, ou ayant une tumeur centrale supérieure à 8 centimètres.

A la différence de la radiofréquence, cette technique peut en revanche traiter les tumeurs supérieures à 3 centimètres, à proximité des vaisseaux et du poumon. Ni la thrombospportaille ni les antécédents chirurgicaux ne sont par ailleurs une contre-indication à ce traitement. En

outre, il n'existe pas de contre-indications anesthésiques.

Nous sommes les plus expérimentés au niveau mondial en stéréotaxie hépatique. Nous avons en outre traité les tumeurs les plus volumineuses. Nos taux de contrôle local à un an sont très satisfaisants.

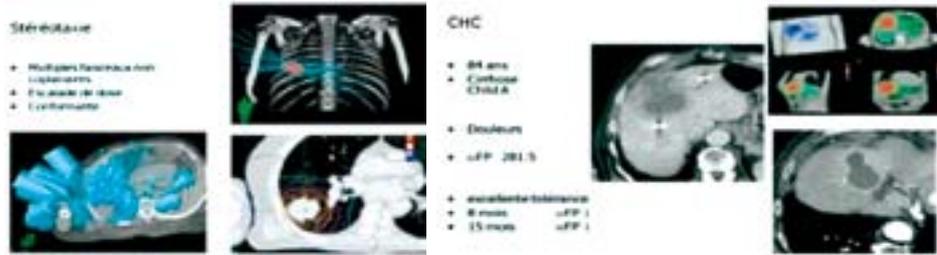
Pour préciser la place de ce traitement dans l'arbre décisionnel de la prise en charge du carcinome hépatocellulaire, du temps, de l'expérience et des études cliniques sont encore nécessaires.

Nous réalisons une étude pour des carcinomes hépatocellulaire de moins de 6 centimètres. Nous traitons 44 patients. Nous commençons à disposer des premières analyses histologiques démontrant l'efficacité de la technique. Nous travaillons sur la définition d'un protocole de radiothérapie avant la transplantation dans la mesure où, dans l'attente de la transplantation, la tumeur de certains patients grossit, ce qui conduit à un échec thérapeutique.

Par ailleurs, après le traitement par Cyberknife, il est tout à fait possible de suivre d'autres traitements.

En conclusion, cette radiothérapie stéréotaxique robotisée est une technique efficace. Les premiers résultats cliniques sont encourageants. Cette technique présente la particularité d'être non invasive et ambulatoire. Cinq machines sont actuellement disponibles en France (Lille, Nancy, Nice, Lyon et Tours). Il existe actuellement une dizaine de projets d'installation. La prochaine machine sera installée à Bordeaux.

Je salue le Conseil Régional qui nous a soutenus fortement dans le développement de la radiothérapie, ce qui permettra d'une part de mieux soigner les malades et d'autre part que les médecins restent dans notre région. ■



DÉBAT

Pascal MELIN

Votre présentation est porteuse d'espoir. Nous renonçons bien souvent en France à traiter les cancers du foie des personnes de plus de 75 ans. Votre technique permettra de considérer ces patients. En outre, cette technique est en effet intéressante en attente d'une transplantation.

Il existe encore un clivage entre les hépatologues, les oncologues et les radiothérapeutes. Il n'existe ainsi aucune machine à Paris. En tant qu'associations de patients, nous devons œuvrer au développement de cette technique.

Pierre DELTENRE *Ce système s'adresse à des patients qui sont à un stade dépassé de la maladie, laquelle est ainsi bien souvent généralisée. Un traitement local permet-il alors d'augmenter l'espérance de vie des patients ?*

Xavier MIRABEL *La question de la légitimité d'une tumeur par un traitement local se pose en effet. Nous discutons toujours de cette question avec les patients et les hépatologues.*

Il serait difficile par ailleurs de démontrer que cette technique permet d'améliorer le taux de survie. Je traite en effet des malades en recours, dont les caractéristiques sont très particulières.

Par ailleurs, il faudrait que le nombre de malades soit au moins de 1 000 pour réaliser une étude pertinente. En outre, je pense qu'il faut faire confiance aux professionnels lorsque ceux-ci évaluent les différents outils mis à leur disposition. Compte tenu de mon expérience, j'estime que cette nouvelle technique est efficace. Nous restons cependant prudents dans l'utilisation de ce traitement. Tous les patients traités à Lille sont ainsi suivis de manière prospective.

Pierre DELTENRE *Des complications biliaires ont-elles été constatées ?*

Xavier MIRABEL *Etonnamment, non.*

Un intervenant *J'ai été transplanté, il y a un an et demi, dans le centre Paul Brousse. J'ai effectué une chimio-embolisation, que j'ai très mal supportée, même si elle a été une réussite. Je regrette qu'un Cyberknife ne soit pas disponible à Paris.*

Xavier MIRABEL *Nous travaillons en étroite collaboration avec l'équipe de Paul Brousse, qui m'adresse très régulièrement des patients.*





Muriel COLINET

Merci d'avoir pensé à nous. La France a la réputation d'être tête de proue en matière de lutte contre les hépatites. En Belgique, la situation est autrement plus complexe. La Belgique est divisée en dix provinces. Nous parlons trois langues. Nous comptons en outre sept Ministres de la Santé :

- le Ministre fédéral
- le Ministre pour la région et la communauté flamande
- le Ministre pour la région wallonne ;
- le Ministre pour la Communauté française
- le Ministre de la Communauté germanophone
- le Ministre pour la Région Bruxelles Capitale Néerlandophone
- le Ministre pour la Région Bruxelles Capitale francophone.

Les sept Ministres se réunissent en général deux fois par an. La prise de décisions est ainsi complexe, ce qui peut expliquer notre retard par rapport à la France. La maladie n'a pas de frontière. Nous avons pourtant le sentiment que les malades ne sont pas aussi bien traités en Belgique qu'en France.

Je souhaite poser la question suivante au Docteur Deltenre : pourquoi me dit-on qu'il vaut mieux se faire soigner dans un autre pays que la Belgique ?



Pierre DELTENRE

En Belgique, le taux de patients traités par une bithérapie pegylée est particulièrement faible, notamment par rapport à la France. Ce constat s'explique par le fait que, selon une enquête effectuée en 2000, seuls 37 % des malades connaissaient leur séropositivité. En France, en 2000, 51 % des malades connaissaient leur statut. En outre, l'accessibilité au traitement antiviral est plus tardive en Belgique qu'en France. En effet, en France, les malades ont été traités par une bithérapie non pegylée à partir de 1999. En Belgique, le traitement par l'interféron s'est poursuivi jusqu'en 2001. De même, la France a traité ses patients par la bithérapie pegylée à partir de 2002 ; la Belgique, à partir de 2003.

Par ailleurs, l'accessibilité au traitement antiviral est plus limitée en Belgique qu'en France. Ainsi, ni les malades infectés par un génotype 1, 4, 5, 6, ni les malades qui ne présentent pas de lésions histologiques ne peuvent être traités s'ils n'ont pas fait de biopsie du foie. En outre, jusqu'au 1er avril 2009, il n'était pas possible de retraiter les malades non répondeurs ou rechuteurs. De plus, un seul retraitement est possible par ère thérapeutique. Enfin, il n'est pas possible de traiter les malades porteurs de transaminases normales. Pourtant, le traitement des malades porteurs de transaminases normales permet de diminuer le risque de complications et le risque de mortalité.

Compte tenu de ces conditions, nous nous interrogeons sur l'efficacité du traitement des malades en Belgique. Les données historiques ne sont pas suffisantes pour répondre à cette interrogation. Nous avons construit ainsi un modèle, avec l'équipe de Lille, permettant de prévoir le taux de mortalité. En France, nous avons mis en évidence que les traitements antiviraux actuels permettront une réduction de la mortalité de 20 % en 2015. En Belgique, la réduction de la mortalité grâce aux traitements sera deux fois moindre. En effet, ce pays a pris du retard dans le traitement des hépatites, qu'il ne parviendra jamais à rattraper.

Muriel COLINET

Il est très regrettable que les malades hépatiques non répondeurs ou rechuteurs ne puissent être traités à nouveau. Imaginez que vous vous rendiez chez le Médecin pour une grippe et que celui-ci

refuse de vous soigner sous prétexte que vous n'êtes pas assez malades !

Je constate ainsi dans mon pays une non assistance aux personnes en danger. Le gouvernement est irresponsable. La prise en charge n'est pas optimale. En particulier, le traitement des effets secondaires n'est pas considéré. Les consultations de dermatologues, de psychologues, de kinésithérapeutes... sont à la charge du patient. Une enquête, réalisée par la Ligue des Usagers de Soins de Santé, montre que le coût que doit supporter un malade pour son traitement est en moyenne de 350 euros mensuels. Compte tenu de la précarisation, il s'agit d'une somme importante. Une autre enquête montre que les malades ne se soignent plus, faute de moyens financiers. Le suivi médical est insuffisant. Aucune campagne de dépistage n'existe. Aucun plan national d'information n'a été défini. Les médecins et les patients ne sont pas écoutés par le gouvernement.

Nous ne désespérons pas cependant. Nous avançons doucement.

Merci à Michel, Pascal et à l'équipe de SOS, à Guiliane et MSD qui a pris en charge mon déplacement pour ce forum.

DÉBAT

Michel BONJOUR Cette situation nous semble en effet aberrante. La situation est, par ailleurs, plus insatisfaisante en Suisse. Nous devons protéger notre système. En outre, nous devrions inciter à l'harmonisation, par le haut, des systèmes de santé européens. Comment est pris en charge un patient belge qui se soigne en France ?

Pierre DELTENRE Les patients belges doivent être affiliés à la Sécurité Sociale française ou souffrir d'une maladie exceptionnelle pour être soignés en France.

Un intervenant Comment les frais de santé sont-ils pris en charge pour les personnes à faible revenu ?

Pierre DELTENRE Il existe le statut VIPO pour les veuves, les invalides, les pensionnaires et les orphelins. Le traitement de ces personnes est pris en charge complètement. En France, le traitement pour l'hépatite est pris en charge totalement pour tous les patients.

Muriel COLINET Cependant Louis, qui nous a quittés, percevait une indemnité assez minime. Il était indépendant et ne travaillait plus depuis 1999. Je suis quant à moi pensionnée de l'enseignant. L'indemnité de la mutuelle que percevait Louis a été ajoutée à mon revenu dans la mesure où nous étions mariés. De ce fait, le statut omnio, qui permet un meilleur remboursement de la mutuelle, ne nous a plus été accordé. Par ailleurs, au-delà d'un certain montant de frais médicaux, la mutuelle prend en charge la totalité des frais médicaux supplémentaires pour l'année en cours.

Pascal MELIN

Nous devons créer nous-mêmes un nouveau monde hépatologique. Nous avons, hier, réfléchi aux alternatives à la consultation médicale, aux séquences thérapeutiques, aux prélèvements capillaires, ainsi qu'aux buvards, qui deviendront une stratégie de développement de tests. SOS Hépatites se mobilise pour la mise en œuvre de tests rapides de dépistage et d'orientation.

Nous avons en outre commencé à retravailler la question des hépatites dans le monde. Si nous constatons des différences de prise en charge entre la France et la Belgique, celles-ci sont plus importantes encore dans les pays d'Afrique et d'Asie. Nous devons parvenir à mondialiser la prise en charge des patients et coordonner le corps médical. Si, au niveau européen, l'harmonisation des systèmes de santé est un processus de longue haleine, il convient toutefois de construire une Europe de la santé composée des médecins et des malades.

Le post-AASLD évolue. De nouvelles molécules sont proposées. Elles doivent désormais être accessibles à tous les malades.

Philippe Mathurin nous invite à adopter une approche pluridisciplinaire dans la considération des maladies, certaines maladies du foie n'étant pas seulement virales.

Pascal Courty nous a par ailleurs montré que l'usage de drogue pouvait être considéré comme une nouvelle manière d'éduquer les patients.

Nous avons brisé le tabou du coût. Nous avons réfléchi à notre responsabilité dans les dépenses de santé.

Enfin, nous avons pris connaissance du Cyberknife. La radiothérapie stéréotaxique robotisée est un formidable pari sur l'avenir, compte tenu de l'augmentation prévisible

du nombre de cancers de foie. Actuellement, les malades atteints de cirrhose sont les personnes ayant été transfusées. Nous devons traiter dans quelques années les personnes contaminées par l'usage de drogue à l'âge de 20 ans. Les addictologues, les psychiatres, les transplantateurs devront travailler de manière coordonnée sur ce point. Nous devons militer pour que les personnes atteintes d'une cirrhose fassent une échographie tous les six mois. Nous devons travailler sur le maillage territorial des établissements de soins. Une enquête de cancérologie a montré que l'espérance de vie des personnes habitant à plus de 50 kilomètres était relativement faible.

La forme du forum sera retravaillée pour l'année prochaine. Nous ferons part des échanges qui se sont tenus lors de ce forum et lors des rencontres nationales et des recommandations des malades aux autorités de tutelle et aux sociétés savantes. Le corps médical innove à partir de la parole des malades. L'année prochaine, le forum se tiendra à Lyon.

Hamed BERRABAH

Je souhaite remercier le bureau fédéral, ainsi que SOS Hépatite Nord-Pas-de-Calais pour l'organisation de ce forum. Je souhaite également remercier Daniel Percheron qui a mis à notre disposition le Nouveau Siècle. Je remercie également le personnel du Nouveau Siècle. Je vous souhaite un bon retour dans vos régions. Bonne fin d'année et bonne année.

Janine ALAMERCERY Je vous attends l'année prochaine dans notre belle ville de Lyon ! ■

Liste des sigles utilisés

AFEF : Association française pour l'étude du foie.
AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire et des produits de santé.
ALD : Affection longue durée.
AMM : Autorisation de mise sur le marché.
ANAEM : Agence nationale de l'accueil des étrangers et des migrations.
ANRS : Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites virales.
ARS : Agence régionale de santé.
AASLD : American association for the study of liver diseases (Association américaine pour l'étude des maladies du foie).
CAARUD : Centre d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques chez les usagers de drogues.
CADA : Centre d'accueil de demandeurs d'asile.
CDAG : Centre de dépistage anonyme et gratuit.
CHU : Centre hospitalier universitaire.
CISS : Collectif interassociatif sur la santé.
CMU : Complémentaire maladie universelle.
CNAM : Caisse nationale d'assurance maladie.
CPAM : Caisse primaire d'assurance maladie.
CROSM : Comité régional de l'organisation sociale et médico-sociale.
CROSS : Comité régional de l'organisation sanitaire et sociale.
DGS : Direction générale de la santé.
DDASS : Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (remplacée en 2010 par l'Agence régionale de santé).
DRASS : Direction régionale des affaires sanitaires et sociales (remplacée en 2010 par l'Agence régionale de santé).
HAS : Haute autorité de santé.
HPST (loi) (loi) Hôpital-Patients-Santé-Territoire.
INPES : Institut national de prévention et d'éducation pour la santé.
INSERM : Institut national de la santé et de la recherche médicale.
InVS : Institut de veille sanitaire.
KABP : Beyond the Knowledge-Attitude-Belief-Practise (Connaissances, attitudes, croyances, comportements).
OFII : Office français de l'immigration et de l'intégration.
OFPPA : Office français de protection des réfugiés et apatrides.
PASS : Permanence d'accès aux soins.
RdR : Réduction des risques.
VHB : Virus de l'hépatite B.
VHC : Virus de l'hépatite C.

Glossaire

Activité : l'activité d'une hépatite chronique se définit par l'importance de l'inflammation et de la nécrose. Elle est quantifiée, d'après l'aspect de la biopsie du foie, de A0 (absente), A1 (minime), A2 (modérée) à A3 (sévère). Elle est distincte de la fibrose.
ADN : l'acide désoxyribonucléique est une molécule formée de deux liens complémentaires constitués chacun d'une longue chaîne de nucléotides, déterminant l'ensemble des caractères génétiques spécifiques à un organisme vivant. La présence de l'ADN viral de l'hépatite B dans le sang signale donc la présence du virus. (Le bagage génétique des autres virus d'hépatite est l'ARN).
ADN poly-mérase : enzyme jouant un rôle fondamental dans la réplication de l'ADN.
Ag HBC : antigène central du virus de l'hépatite B.
Ag Hbe : antigène e du virus de l'hépatite B, signe de ré-activation virale.
Ag HBs : antigène de surface du virus de l'hépatite B.
Anticorps : outil de défense immunitaire de l'organisme produit par les lymphocytes B, qui possède la propriété de se combiner à une substance étrangère indésirable (l'antigène) afin de la neutraliser.
Antigène : substance pouvant générer des anticorps.
Anti-HBc : anticorps dirigé contre l'antigène central du virus de l'hépatite B, signe d'infection ancienne et de guérison.
Anti-Hbe : anticorps dirigé contre l'antigène de l'hépatite B.
Anti-HBs : anticorps dirigé contre l'antigène de surface du virus de l'hépatite B.
ARN : l'acide ribonucléique, constitué d'une chaîne simple de nucléotides, représente le bagage génétique des virus des hépatites A, C, D, E et G.
Biopsie : la ponction biopsie hépatique (PHB) est un prélèvement d'un fragment du foie afin de réaliser un examen microscopique de ses tissus.
Carcinome hépatocellulaire : la plus fréquente des tumeurs cancéreuses primitives du foie.
Charge virale : quantité de virus dans le sang.
Cirrhose : régénération anarchique du foie, associant un tissu cicatriciel fibreux (la fibrose) et des amas cellulaires ne respectant pas l'architecture initiale du foie (les nodules). La cirrhose est la conséquence d'une lésion prolongée des hépatocytes ; quand elle vient compliquer une hépatite chronique active, on parle de cirrhose post-hépatitique.
Cirrhose décompensée : on parle de cirrhose décompensée au stade où apparaissent des manifestations d'insuffisance hépatocellulaire sévère, d'hypertension portale ou d'ascite.
Cytologie : étude des cellules.
Fibrose : tissu fibreux se développant où les cellules hépatiques ont été détruites. Quand elle est minime, la fibrose n'est pas grave. Quand elle s'étend, elle peut provoquer le développement d'une cirrhose.

Hépatite : nom générique donné aux affections inflammatoires du foie.

Hépatite chronique : on parle d'hépatite chronique lorsque les transaminases restent élevées plus de 6 mois après une hépatite aiguë.

Hépatite fulminante : une hépatite aiguë est dite fulminante lorsqu'elle entraîne un arrêt total ou quasi total du fonctionnement du foie qui, s'il se prolonge, est mortel.

Hépatite post-transfusionnelle : hépatite contractée à l'occasion d'une transfusion sanguine, l'augmentation des transaminases survenant entre deux et vingt-six semaines après la transfusion.

Histologie : étude des tissus organiques.

Immunodépresseur ou immunosuppresseur : qui diminue ou supprime les réactions immunologiques de l'organisme. La ciclosporine est un immunodépresseur.

Insuffisance hépatocellulaire : diminution ou arrêt du fonctionnement des hépatocytes. La baisse du taux d'albumine dans le sang et la baisse des facteurs de coagulation synthétisés par le foie (prothrombine et pro-accléline) sont proportionnelles au degré d'insuffisance hépatocellulaire.

Interféron : protéine de défense produite par l'organisme en réponse à une infection virale. Les interférons utilisés pour le traitement des hépatites chroniques sont obtenus par recombinaison génétique à partir de gènes d'interférons humains, les seuls qui soient efficaces chez l'homme.

Métavir : comme le score de Knodell, la classification Méta-vir est employée pour évaluer la gravité de l'hépatite. Elle associe deux chiffres. Le premier, repéré par la lettre A, est échelonné de 0 à 3. Il traduit l'activité de l'hépatite (inflammation et nécrose), et donc son évolutivité. Le second, repéré par la lettre F, caractérise le retentissement fibreux de l'hépatite (les séquelles sur les tissus du foie). Il est gradué de 0 (pas de fibrose) à 4 (présence d'une cirrhose).

Nodule : amas de cellules de régénération. L'apparition de nodules est provoquée par la fibrose et se traduit par une cirrhose.

Nucléotide : constituant de base des acides nucléiques, ADN ou ARN.

Prophylaxie : ensemble de mesures visant à prévenir une maladie ou à protéger contre cette maladie.

Rejet : phénomène d'incompatibilité immunitaire, par lequel l'organisme refuse un greffon.

Ribavirine : molécule antivirale à large spectre utilisée dans le traitement des hépatites chroniques C, en association avec l'interféron.

Séroconversion : passage de l'état de porteur d'antigènes à celui de porteur d'anticorps.

Stéatose hépatique : accumulation de graisses dans les cellules du foie.