

## En attendant l'avis de la HAS... Le dépistage généralisé de l'hépatite C, coût efficace

Alors que le dossier d'un éventuel dépistage généralisé organisé de l'hépatite C est le bureau de la Commission évaluation économique et de santé publique (CEESP) de la Haute Autorité de santé, une étude de l'ANRS vient apporter sa pierre à l'édifice. Avec les nouveaux traitements de l'hépatite C, et malgré leur coût, un dépistage généralisé organisé est désormais coût-efficace.

● « Notre stratégie actuelle de dépistage de l'hépatite C a été élaborée à une époque où la prise en charge se basait sur la ribavirine et l'interféron. Il est temps de revoir notre copie maintenant que les traitements sont beaucoup plus efficaces, même s'ils sont plus chers. » Le Pr Yazdanpanah, chef du service Maladies infectieuses et tropicales de l'hôpital Bichat-Claude Bernard, résume ainsi les conclusions à tirer des travaux, publiés dimanche dernier dans le « Journal of Hepatology » et menés au sein de l'unité UMR 1137 « infections, antimicrobien, modélisation et évolution » qu'il dirige.

Le premier auteur, Sylvie Deuffic-Burdan, a développé un modèle mathématique dont le but est d'évaluer l'efficacité et le coût-efficacité de différentes stratégies de dépistage. Elle a, pour cela, utilisé les données de l'enquête de séroprévalence Coquelicot réalisée en France en 2004, chez des personnes de 18 à 80 ans. Des données anciennes certes, « mais on n'a pas tellement fait de progrès en

matière de dépistage depuis », explique le Pr Yazdanpanah, et une analyse de sensibilité menée avec des données plus récentes confirme nos résultats ».

### Cinq stratégies au banc d'essai

Les chercheurs ont également pris en compte l'histoire naturelle de la maladie, la forte efficacité et le coût des traitements actuels, et la qualité de vie des patients. Les stratégies de dépistage comparées sont les suivantes : populations à risque seulement (soit la stratégie actuelle), la stratégie actuelle plus tous les hommes entre 18 et 59 ans, la stratégie actuelle plus les hommes et les femmes de 40 à 59 ans, la stratégie actuelle plus les hommes et les femmes entre 40 et 80 ans et un dépistage généralisé des hommes et des femmes entre 18 et 80 ans.

Il ressort de leur travail que le dépistage universel est associé à de meilleurs gains en termes d'espérance en bonne santé que les autres stratégies : + 0,07 année de vie en bonne santé par individu adulte de la population générale, soit près de 3,5 millions à l'échelle de la population française adulte.

### Test and treat

Au bout de 20 ans, et avec un dépistage généralisé, on arrive à des taux d'incidence cumulés de cirrhoses, cirrhoses décompensées, hépatocarcinomes, et décès liés à une pathologie hépatique de respectivement 2,36 %, 1,92 %, 2,34 % et 5,28 %, contre respectivement 3,03 %, 2,29 %, et 2,54 % avec la stratégie de dépistage actuelle.

Ces résultats plaident en faveur d'un dépistage universel du VHC en



Les TROD doivent participer à la montée en charge du dépistage

France. Selon le Pr Yazdanpanah, « nous ne sommes pas en train de dire que le dépistage et les traitements ne sont pas coûteux, mais qu'il serait coût efficace, à condition de traiter tout de suite les patients diagnostiqués ». Cette affirmation prend en compte le prix des antiviraux à action directe (désormais uniformisés à 28730 euros la cure) et des greffes de foie.

### La HAS en marche

L'idée d'un dépistage généralisé de l'hépatite C est défendue en France par de nombreux acteurs, dont SOS Hépatite et l'association française pour l'étude du foie (AFEF) qui ont toutes les deux été reçues récemment au ministère, où ils ont réaffirmé être en faveur d'un tel dispositif. L'association SOS hépatite propose en outre un « dépistage de rattrapage » à 50 ans,

intégré dans les autres dépistages organisés (cancer du côlon, cancer du sein...) qui ont lieu au même âge.

Lors d'un discours donné à l'occasion de la journée nationale de lutte contre les hépatites virales, le Pr Jérôme Salomon, directeur général de la santé, a jugé « nécessaire », la « montée en charge » du « dépistage de proximité par test rapide d'orientation diagnostique (TROD) de l'hépatite C ». Il a également promis « des campagnes régionales de communication, couplées à des actions de dépistage » portant sur les IST « dont le VIH et les hépatites ».

« La balle est maintenant dans le camp des politiques », estime le Dr Pascal Melin président de SOS Hépatite. On doit sortir de cette stigmatisation qui veut que seule la population vulnérable doit être dépistée. L'évaluation médico-économique des stratégies de dépistage des personnes infectées par le VHC est au

programme de la Commission évaluation économique et de santé publique (CEESP) de la HAS. Aucune réunion n'a pour l'instant eu lieu sur ce sujet, répondent au « Quotidien » les représentants associatifs auprès de la HAS interrogés sur le sujet. Toutefois « nous leur avons déjà transmis nos résultats », prévient le Pr Yazdanpanah.

« Si le dossier est traité comme un dossier "normal", il faudra attendre 2 ans, calcule le Dr Melin, mais avec une mobilisation des médecins et de l'opinion publique et un coup de pouce politique, nous pourrions avoir une décision de la ministre avant la fin de l'année. » Considéré comme une « épidémie de têtes blanches », on estime que 30 % des malades de l'hépatite C sont des seniors. « Cela interroge la notion de dépistage ciblé sur les publics âgés », affirme le Dr Melin, « surtout si on veut coupler le dépistage avec ceux des hépatites B, D et du VIH. »

En dehors de la question du dépistage, l'autre gros dossier sur le bureau du ministère est l'ouverture des possibilités de prescription des antiviraux à action directe aux médecins non spécialistes, et notamment aux généralistes. « L'ANSM travaille actuellement à cette évolution » et « la ministre a demandé à la HAS de produire des documents de bonnes pratiques de prescription en lien avec les documents de réduction des risques de l'ANSM », a rappelé le Pr Salomon dans son discours du 15 mai. On estime que 75 000 Français sont infectés par le VHC sans le savoir, dont 10% souffrent de stades avancés de la maladie.

Damien Coulomb

## Prévention des AVC Chirurgie carotidienne: nouvelles recos

La chirurgie carotidienne, thème principal du XXIII<sup>e</sup> Congrès de la Société de chirurgie vasculaire et endovasculaire qui se tient à Nice Acropolis du 29 juin au 2 juillet 2018, a fait l'objet de nouvelles recommandations européennes...

● De nouvelles recommandations sur la chirurgie carotidienne ont été publiées en janvier 2018 par la Société européenne de chirurgie vasculaire (Naylor AR, et al. Editor's Choice - Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease : 2017 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur J Vasc Endovasc Surg 2018; 55(1): 3-81). D'où le thème choisi pour le congrès de la Société de chirurgie vasculaire et endovasculaire (SCVE), comme l'explique le Dr Jean Sabatier, son secrétaire général de la SCVE.

Le Pr Réda Hassen-Khodja, président du congrès, le rappelle dans 25 % des cas, les AVC sont liés à une sténose carotidienne. La chirurgie carotidienne constitue alors à la fois un traitement de premier recours en cas de sténose carotidienne symptomatique, et un traitement préventif permettant d'éviter l'évolution de certaines sténoses carotidiennes asymptomatiques.

Dans le cas d'une sténose carotidienne symptomatique associée à un



À la fois traitement de premier recours et traitement préventif

AVC, les recommandations confirment la place du traitement chirurgical, technique de référence, dans les 15 jours qui suivent l'accident. La chirurgie a pour finalité d'enlever la plaque athéromateuse qui obstrue l'artère. L'angioplastie avec stent n'est pas indiquée en première intention, comme l'ont montré les études SPACE (Ringleb PA, et al. Lancet 2006; 368(9543): 1239-47) et EVA-3S (Mas JL, et al. N Engl J Med 2006; 355(16): 1660-71).

### Chez les patients à risque

En cas de sténose carotidienne asymptomatique, les auteurs des recommandations préconisent d'intervenir chez les patients à risque d'AVC. Dès 1995, l'étude ACAS avait permis de démontrer que la chirurgie apportait une diminution de 50 % du risque d'AVC par comparaison avec le traitement médical seul (JAMA 1995; 273(18): 1421-8). La Haute Autorité de

santé (HAS) estime qu'une chirurgie carotidienne peut être proposée pour les sténoses asymptomatiques supérieures ou égales à 60 % en fonction de différents paramètres (espérance de vie, paramètres hémodynamiques et anatomiques, évolutivité du degré de sténose), et pour les équipes chirurgicales dont le taux attendu de morbi-mortalité à 30 jours est inférieur à 3 %. Le bénéfice est moindre, mais réel pour les sténoses entre 50 et 69 %. Son efficacité est évaluée par son taux cumulé de morbidité et de mortalité (TCMM) jusqu'au 30<sup>e</sup> jour post-opératoire. En France, ce TCMM est inférieur à 2 %, ce qui confirme l'efficacité de la chirurgie.

Les discussions concernant l'indication opératoire en cas de sténose asymptomatique portent sur notamment par le fait qu'il faut intervenir chez 19 malades pour éviter 1 AVC. Le coût d'un AVC n'a toutefois pas été chiffré... Enfin, une réelle difficulté consiste à identifier les malades les plus à risque d'AVC, le critère actuellement retenu dans les essais cliniques étant le degré de sténose.

Dr Gérard Bozet

## Dentifrice Zeldium, des résultats La piste du microbiote buccal

Après le microbiote intestinal, le microbiote buccal commence à être exploré grâce aux nouvelles technologies de séquençage. Plusieurs travaux ont montré que ce microbiote est modifié chez les patients souffrant de caries ou de maladies parodontales et que le brossage biquotidien avec un dentifrice fluoré (Zeldium) permet de rétablir un équilibre compatible avec une bonne santé bucco-dentaire (1).

● Comme le rappelle le Pr Martine Bonnaire-Mallet (Rennes), on a répertorié plus de 700 espèces bactériennes dans le microbiote buccal, chaque individu en hébergeant de 150 à 250... L'équilibre de ce microbiote repose sur des rapports bactériens de mieux en mieux définis, permettant de qualifier un microbiome sain ou, au contraire, pathologique.

Un équilibre menacé par de nombreux facteurs, alimentation, tabac, antibiothérapie, absence d'hygiène bucco-dentaire, stress. Peut-on intervenir sur ces déséquilibres qui sont associés aux caries et aux maladies parodontales ? En tout cas, l'étude d'Adams (Scientific Reports, 2017, 7, 43344) suggère que le brossage biquotidien avec un dentifrice fluoré contenant des enzymes et des protéines naturelles proches de celles présentes dans la

salive (Zeldium) peut entraîner une amélioration significative du microbiome buccal. Zeldium contient des enzymes (amylglucosidase, glucose oxydase, et lactoperoxydase qui fonctionnent en cascade pour accroître la teneur en peroxyde d'hydrogène dans la salive et catalyser la formation d'hypothiocyanite, un antimicrobien naturel) et des protéines (lysozyme, lactoferrine et colostrum comme source d'IgG). Après une période d'inclusion de 4 semaines au cours de laquelle 111 patients se sont brossés les dents avec un dentifrice fluoré (1450 ppm F), ces patients après randomisation, ont soit poursuivi ces brossages biquotidiens, soit sont passés à des brossages biquotidiens avec Zeldium, pendant 14 semaines. L'analyse à partir de 220 échantillons montre, dans le groupe Zeldium, une augmentation de 12 espèces bactériennes associées à la santé gingivale, notamment Neisseria spp et une diminution de 10 espèces associées aux parodontopathies, notamment Treponema spp. Une amélioration statistiquement significative par rapport au niveau de référence (p = 0,025) et par rapport au groupe témoin (p = 0,003). In fine, cette étude apporte une démonstration de la pertinence biologique de l'augmentation des défenses salivaires naturelles, dans la prévention des pathologies bucco-dentaires.

Dr Alain Marié