



15^e FORUM NATIONAL DE SOS HÉPATITES

Hépatites : des différences
face à l'indifférence



Sommaire

- 4 Allocutions d'ouverture
- CONFÉRENCES**
- 7 Le plan de lutte contre les hépatites B et C : avancées et perspectives
- 11 L'hépatite C chez les usagers de drogues : les données scientifiques disponibles
- 20 Risque d'infection au virus de l'hépatite C chez les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes et nouveaux outils de prévention
- 26 Les tests rapides : avenir et à venir
- ATELIERS**
- 31 Femmes hépatantes : Les inégalités hommes/femmes existent-elles aussi dans l'hépatite C?
- 38 Femmes hépatantes : Être femme et séropositive, points de vue croisés soignante/soignée
- 42 La réduction des risques à l'épreuve de l'hépatite C
- 46 L'éducation thérapeutique : une réponse à la gestion des effets indésirables pour les thérapies combinées de l'hépatite C
- 50 Oser soigner son hépatite en situation irrégulière
- 61 Le donneur et le receveur : les aspects psychologiques concernant la greffe intrafamiliale
- CONFÉRENCES**
- 66 La place de la France dans le monde hépatant
- 70 Que faire devant une hyper-ferritinémie
- 76 Traitement des hépatites virales : données actuelles et perspectives
- 83 Virus informatique versus virus hépatique : similitudes et différences de prises en charge
- 89 La prise en compte des hépatites virales dans les CSAPA : une enquête de SOS Hépatites
- 93 Présentation de l'index européen
- 98 **Clotûre**
- 100 Glossaire
- 101 Sigles

Ours

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION
Pascal Mélin

COORDINATION
Johann Volant

ABONNEMENTS
Véronique Deret, contact@soshepatites.org

MAQUETTE ET ILLUSTRATION
Tristan Bonnemain

IMPRESSION
Fargier Fabrication

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
edition@soshepatites.org

Dépôt légal à parution. Les textes publiés
n'engagent que leurs seuls auteurs.

Tirage à 1000 exemplaires.





PASCAL MÉLIN,
PRÉSIDENT SOS HÉPATITES FÉDÉRATION,
PARIS

Merci d'être présents pour ce 15^e Forum national de SOS Hépatites. Un forum est toujours une aventure pour nous, et cela l'est encore plus cette année. Nous avons toujours considéré que le forum devait valoriser une association régionale, et nous avons fait le pari cette année de l'organiser à Rennes car il n'y a pas d'association régionale en Bretagne et c'était une façon pour nous de jeter un filet pour mettre en avant une association.

Je remercie Monsieur Guyader pour son aide, merci également à tous les intervenants, à Annette Colonnier de la DGS, d'être parmi nous aujourd'hui à titre personnel. Je veux remercier également tous les hépatants, présents ou pas, ceux que nous avons pu perdre, donner un coup de chapeau à la flamme de l'hépatant inconnu, tous ceux qui sont décédés sans savoir qu'ils avaient une hépatite et qui ne seront jamais comptés dans l'épidémie.

Pour nous, être à Rennes aujourd'hui est symbolique, parce que Rennes est la Mecque de l'hémochromatose et des maladies du foie. Nous allons essayer de mettre en perspective tout ce que nous avons pu capitaliser sur les hépatites virales, et que nous sommes arrivés à dépasser pour aller sur les maladies du foie et partager avec ceux qui ont des cirrhoses alcooliques, des hémochromatoses, des hépatites auto-immunes, des hépatites médicamenteuses et autres.

Notre programme est particulier dans le sens où nous avons pris le pari de parler des différences face à l'indifférence. Ce n'est pas anodin. Face à d'autres pathologies chroniques comme le VIH, on s'est très tôt posé la question du genre, c'est-à-dire est-ce la même chose de vivre un VIH quand on est un homme ou une femme? On s'est aperçu que la question n'avait jamais été traitée. Comment vit-on le risque de la transmission mère/enfant dans sa puissance féminine? Nous avons également souhaité faire le point avec vous aujourd'hui sur où nous en sommes avec l'usage de drogue et l'épidémie qui peut être induit, à travers les résultats de l'enquête Coquelicot. Une présentation sera faite ce matin sur les tests rapides, c'est-à-dire

dépister autrement, être un acteur de prévention de façon différente. Demain, les représentants de la World Hepatitis Alliance seront présents et nous diront comment les choses se passent au niveau national et international.

Donc un programme très riche et le travail en atelier, qui sera un temps de réflexion, sachant que le forum est aussi destiné à nourrir les travaux pour ensuite développer des axes politiques, réfléchir à la façon dont nous allons de nouveau travailler pendant un an. Notre devise est toujours d'être une courroie de transmission entre le monde des soignants, le monde de la finance et le monde des usagers.

Quelques points que je souhaite mettre en perspective pour les deux jours. L'engagement de la parole pour les usagers. Nous nous autoproclamons aujourd'hui comme des gens capables de parler, de faire des propositions. C'est aussi rappeler que l'État doit respecter sa parole. L'année dernière, Nora Berra, présente en tant que représentante du ministère de la Santé, s'était engagée à ce que nous ayons une extension des TROD VIH sur l'hépatite C d'ici fin 2012. Un an après, les TROD n'ont pas avancé. Nous souhaitons que l'État respecte sa parole, et nous n'avons plus envie d'être des maquisards quand nous faisons aujourd'hui des actions avec des TROD. Autre engagement, le suivi du plan.

Hier matin, une conférence de presse a eu lieu sous l'égide de SOS Hépatites pour lancer le forum et pour parler de l'index européen. Le suivi du plan est fondamental. Dès 1994, chaque nouvelle molécule a fait l'objet d'un plan, et nous voulons aujourd'hui un quatrième plan. Le plan 2012 se termine, son évaluation est en cours, et on ne doit pas s'arrêter au milieu du gué. Il faut continuer, il nous faut un quatrième plan pour aller encore plus loin, pour poursuivre les actions qui ont été mises en place. Nous savons qu'un important travail a été réalisé sur le terrain, mais nous n'avons pas la visibilité, comme par exemple pour les centres d'addictologie. Des décisions peuvent être prises en haut lieu, ayant conscience qu'il y a des problèmes d'accès au vaccin, mais elles ne débouchent pas forcément sur une action pratique dans les centres d'addictologie. C'est une situation que nous voulons dénoncer et nous voulons participer à la résolution de ces problèmes. C'est la raison pour laquelle il est fondamental que nous ayons un nouveau plan.

Un plan aussi qui va s'intéresser à la question de la régionalisation, de la déconcentration. On ne peut pas avoir un plan national et une déconcentration de la santé en région. Les budgets arrivent et sont déconcentrés. Ici, la priorité régionale, c'est l'Alzheimer ou le suicide des jeunes, et on peut très bien avoir des budgets "hépatite" qui partent de Paris et vont être dirigés vers une autre priorité de santé publique. La grande difficulté, c'est donc de fléchir ces budgets. Nous l'avons rappelé au cabinet du ministre. Il fut une époque où l'on était capable de fléchir les budgets et nous voulons que les budgets hépatite virale B ou C soient fléchés de la même façon et soient utilisés au final pour leur action prévue.



L'index européen sera évoqué demain. L'association européenne des usagers, ELPA, que nous avons participé à créer il y a une dizaine d'années, a connu un essor important au niveau européen puisqu'elle regroupe vingt pays. La première action que nous avons imaginée à l'époque était de pouvoir se comparer. Ce qui nous permet de dire que l'on est malade ou pas, c'est le thermomètre et c'est la température. Nous avons réfléchi à la manière de comparer d'un pays à un autre. On se rendait compte que la sécurité sociale n'était pas la même, que les vaccins n'étaient pas les mêmes, que certains traitements étaient remboursés, d'autres pas. C'était compliqué. En Belgique, par exemple, ils n'avaient pas accès au retraitement. ELPA a réussi à trouver des budgets, à demander à une société prestataire de poser des critères, plus de trois cents critères ont été étudiés, on a interrogé les politiques, les associations de patients et aujourd'hui on a comparé les résultats entre les différents pays européens. Les résultats ont été communiqués le 6 novembre dernier, et nous en avons débattu hier entre nous. Le meilleur pays européen en la matière est la France, ce qui veut dire que nos amis dans d'autres pays sont dans des situations encore plus compliquées que la nôtre. Demain, j'essaierai de vous faire comprendre comment nous pouvons utiliser cet index.

Si nous sommes les meilleurs en Europe, nous ne sommes pas les meilleurs au sein de la France, et nous devons absolument continuer à être un laboratoire de l'Europe. Les nouveautés sont arrivées par la France, qu'il s'agisse du Fibrotest, du Fibroscan ou du Fibromètre. Nos

hépatologues sont largement investis dans la recherche internationale et nous sommes le deuxième pays au monde à publier après les Etats-Unis. La question est de savoir comment conserver ce leadership. Si on nous dit aujourd'hui qu'il n'y aura pas de quatrième plan hépatite, c'est ce leadership qui sera perdu. La santé en France doit-elle se cantonner aux priorités que sont le cancer et l'Alzheimer et oublier les autres? Il y a plus de cinquante plans, on nous dit qu'il y en a trop, qu'il faudrait en supprimer certains. Nous devons continuer à faire entendre les maladies du foie et nous nous battons pour qu'il y ait un nouveau plan "hépatites".

Sur la place des usagers dans le système sanitaire, nous voulons jouer notre rôle, être des usagers qui réclamons des choses. La fin des bons de transport a été un frein à l'accès aux traitements pour les patients vivant dans le secteur rural. C'est aussi la place de l'utilisateur en termes de réflexion. Nous avons récemment interpellé notre ministre pour lui demander pourquoi les personnes atteintes de cirrhose relevant d'une ALD n'ont pas été invitées à se faire vacciner contre la grippe, alors que les diabétiques, les hypertendus, les cardiaques le sont. On a encore cette année oublié un grand nombre de patients cirrhotiques. Sur le référentiel des patients atteints de cirrhose et qui devraient être vaccinés contre la grippe, nous ne sommes pas bons. Nous l'avons dit l'année dernière, nous le redisons cette année. Nous avons vraiment envie de participer à ce débat sanitaire, mais c'est aussi la question de l'accès aux nouvelles molécules, du remboursement de l'IL28B, etc.

J'aimerais insister sur notre capacité à réaliser des enquêtes. Quand s'est posée la question des hépatites virales dans les CSAPA, nous n'avons pas hésité une seconde à y aller, même sans moyens. Nous avons repris la liste des CSAPA et nous leur avons posé dix questions.

Je vous présenterai les résultats demain, que je trouve inquiétants et il est évident que nous pouvons mieux faire. Nous avons découvert, par exemple, que nous n'avions pas de listing des CSAPA en France, et que lorsqu'il y a un CSAPA dans un département, il y a parfois cinq antennes, la question étant de savoir s'il faut l'interroger cinq fois ou si c'est le même. Notre enquête est critiquable, mais quand l'AFEF, l'Association française pour l'Étude du Foie, nous a fait confiance, a accepté de reconnaître notre communication et de la mettre en poster, l'idée était de montrer que les associations d'usagers sont en capacité de faire des enquêtes flash dont les résultats sont intéressants. Peut-être cette enquête sera-t-elle reprise demain par la DGS, par le plan, peu importe, en tout cas, nous l'avons faite. En tant qu'usagers, on peut aller jusqu'à réaliser des enquêtes. Nous l'avions fait en 2002 et nous pensons le refaire autour de la thématique "comment vivre avec une hépatite". En 2002, deux mille personnes avaient répondu.

Nous avons aussi la capacité de nous associer à des chercheurs afin d'être des acteurs de recherche. SOS Hépatites a été capable de mettre en place de la formation, mais aussi d'aller voir des centres pour leur proposer de faire des TROD avec eux dans le cadre d'un projet de recherche. Vincent Thibault viendra en parler car c'est lui qui va coordonner ces actions. Cela veut dire que nous pouvons être proactifs pour démontrer que c'est cela dont nous avons besoin demain.

Développer des partenariats. Nous avons aujourd'hui des conventions avec une trentaine de CSAPA en France, et nous allons les aider à faire de la formation, à acquérir de nouvelles technologies. Nous avons également été capables de faire du bruit. L'an dernier, par exemple, nous avons fait des campagnes radio, nous avons stimulé l'industrie pharmaceutique pour avoir des budgets à travers des campagnes d'affichage, comme celle de "la route tue autant que l'hépatite C" pour laquelle les politiques ont dit que nous mentionnions. Or, le nombre de morts sur les routes est en diminution alors que le nombre de décès dus à l'hépatite est en augmentation. En tout cas, il s'agit d'interpeller, de faire naître la parole, d'obliger les gens à sortir du bois et à parler. Avec le Collectif Hépatites Virales, nous avons interpellé tous les présidentiables au moment de la campagne présidentielle sur les actions qu'ils comptaient mener contre les hépatites. Tous n'ont pas répondu mais nous avons publié les réponses. Les deux grands leaders du second tour des présidentielles ne se sont pas prononcés sur les hépatites virales et le débat sur le sanitaire en France a eu lieu en dehors de la campagne présidentielle. Nous avons donc fait une campagne intitulée "Ne vous absteniez pas, dépistez-vous au deuxième tour". Nous menons des actions coup de poing de ce type, et je crois que la démocratie sanitaire consiste aussi à activer les choses de temps à autre.

Développer SOS Hépatites a consisté pour nous à réfléchir à des combats en dehors de nos frontières. Nous constatons une fracture est/ouest. En ce qui concerne les pays de l'Ouest de l'Europe, c'est une catastrophe. Le deuxième pays d'Europe, avant l'Allemagne, a été la Slovénie. On découvre que dans ce petit pays de deux millions d'habitants, la circulation des informations fonctionne beaucoup plus vite. C'est aussi la fracture nord/sud. On ne peut pas oublier ce qui se passe en Afrique, on ne peut pas avoir de nouvelles molécules, de nouveaux traitements basés sur l'interféron non accessibles en Afrique à cause de la chaîne du froid. Il est nécessaire de réfléchir dès maintenant à la façon de rendre accessibles les traitements sans interféron dans les pays en voie de développement. L'an dernier, nous avons invité nos amis africains, représentants de SOS Hépatites, ce que nous n'avons pu faire cette année pour des raisons financières, mais nous ne les oublions pas, et nous devons continuer de communiquer avec eux. Nous allons leur faire une place sur notre futur site internet pour qu'ils puissent être présents.



Dernier point que je souhaite mettre en avant sur la façon dont nous nous voyons demain. Nous avons réclamé à rester sur un plan hépatites et à avoir un rapport national sur les hépatites virales. Un guide des bonnes pratiques du VIH est publié tous les deux ans, réunissant plusieurs centaines d'experts, et cela reste opposable. Nous avons eu des conférences de consensus, la dernière ayant eu lieu cette année. On nous dit qu'elles coûtent très cher à organiser et qu'elles deviennent rapidement obsolètes. Pourquoi ne pas avoir nous aussi un rapport d'experts qui pourrait être mis à jour tous les deux ans.

L'industrie pharmaceutique est prête à apporter son aide pour sa publication et sa diffusion. Nous étions un des rares pays à avoir un plan et nous en avons vu les effets bénéfiques, mais ce plan doit pouvoir survivre et évoluer, et il faut un guide des bonnes pratiques qui puisse être opposable pour que la politique sanitaire soit accessible pour tous, car on ne peut pas accepter en France une différence d'accès aux soins entre ceux qui sont dans la sphère universitaire et ceux qui sont en rase-campagne. En cancérologie, on a démontré qu'une personne vivant à plus de cinquante kilomètres d'un centre anticancéreux a deux fois moins de chance d'être encore vivante cinq ans après que celle vivant à proximité d'un centre anticancéreux. Les centres de référence font ce qu'ils peuvent, mais nous avons besoin d'un nouveau plan.

Le plan de lutte contre les hépatites B et C : avancées et perspectives



DANIEL DHUMEAUX,
PRÉSIDENT DU COMITÉ DE SUIVI ET DE
PROSPECTIVE DU PLAN NATIONAL DE LUTTE
CONTRE LES HÉPATITES B ET C 2009-2012

Merci de cette invitation à vos Journées. C'est un grand plaisir d'être à nouveau à vos côtés, pour partager quelques bonnes nouvelles, mais évoquer aussi les difficultés rencontrées et les efforts qu'il nous faut continuer de fournir, à un moment où se termine de ce troisième plan et où les progrès thérapeutiques sont tels que notre implication doit rester majeure pour qu'un maximum de nos patients puissent en bénéficier.

La première bonne nouvelle, c'est cette évaluation indépendante faite par l'ELPA, reposant sur un total de 300 items dans les domaines de la prévention, du dépistage et de l'accès aux soins des patients atteints d'hépatite et qui indique que la France est en première position à l'échelon européen, et sans doute mondial. Nous avons commencé à travailler dans ce domaine il y a plus de quinze ans et les efforts conjugués des institutionnels, notamment de la DGS, des professionnels de santé et de vous-mêmes, ont permis d'être aujourd'hui dans cette position.

Une trentaine de pôles de référence ont été initialement financés, au milieu des années 90, avec la création de postes, notamment médicaux, mais les financements ont été progressivement revus à la baisse, ce qui est difficilement compréhensible à un moment les avancées thérapeutiques font que davantage de malades doivent être pris en charge. Tout au long de ces années, nous avons pu bénéficier, grâce à l'Institut de veille sanitaire, d'un système de surveillance épidémiologique comme aucun pays du monde n'en a, hormis les États-Unis. Il a permis une évaluation des facteurs de risque, de la prévalence et de la morbi-mortalité, données indispensables pour toute prise de décision. Avec la mise en place de conférences de consensus, des plans de santé ont été développés, initiés

par le plan de lutte contre l'hépatite C en 2002, suivi d'un second plan, associant hépatite B et hépatite C, et d'un troisième qui se termine dans quelques mois.

Cette place que nous occupons est clairement liée à ces initiatives et constitue une incitation forte pour amplifier nos efforts et, aussi bien au niveau de la DGS que du cabinet de notre ministre, une motivation pour poursuivre le travail. Et nous allons le poursuivre.

Le second élément de satisfaction est représenté par les progrès considérables obtenus dans la prise en charge de ces maladies virales. Il y a peu de maladies où les progrès ont été aussi significatifs dans un espace de temps aussi limité. S'agissant l'hépatite B, grâce à des médicaments administrés par voie orale, sans aucun effet indésirable et avec une efficacité de l'ordre de 80 à 90%, l'infection, bien qu'on en attende encore la guérison, est désormais contrôlée, et les risques de passage à la cirrhose et au cancer du foie, et les inscriptions en transplantation du foie (ainsi que les coûts qui leur sont associés) en ont été considérablement réduits. En ce qui concerne l'hépatite C, alors qu'on est pratiquement parti de zéro avec l'interféron standard au début des années 90, la trithérapie actuelle permet d'obtenir des taux de guérison de 75 à 80%! Et de nouvelles stratégies sont attendues pour une efficacité encore accrue.

Ces progrès sont un atout pour nos malades, mais peuvent aussi nous aider à défendre une politique plus performante de leur prise en charge. Des traitements efficaces doivent nécessairement conduire à un accroissement du dépistage, dont l'insuffisance constitue une perte de chance. Dépistage, accès au traitement, prise en charge thérapeutique sont ainsi étroitement liés. Ces efforts doivent être poursuivis.

Autre élément de satisfaction : les actions efficacement mises en place avec la DGS dans le cadre de ce troisième plan. Le plan comportait 55 actions réparties en cinq axes. Cinquante ont été mises en œuvre, 5 étant devenues obsolètes par l'avancée des connaissances.

À la fin du plan, la quasi-totalité des actions seront donc finalisées et nous verrons à plus long terme quels en auront été les effets. Ce plan a été conduit avec la sous-direction de la DGS que je voudrais remercier et particulièrement le Dr. Annette Colonnier avec laquelle j'ai plaisir à travailler au quotidien.

Ces forces, si elles nous servent, ne doivent pas masquer nos faiblesses et insuffisances qu'il faut corriger. En termes de prévention, nous avons un important déficit il y a quelques années s'agissant de la vaccination des nourrissons contre l'hépatite B. Nous étions en queue de liste des →

pays européens en la matière. Grâce aux efforts fournis et notamment l'obtention du remboursement du vaccin Hexavalent en 2008, 80 % des nourrissons sont aujourd'hui vaccinés. En revanche, la population des préadolescents et des adolescents, d'après une enquête récente, n'est aujourd'hui vaccinée qu'à 40 %, alors que c'est une période de la vie où l'on a le plus de risque d'être contaminé. Une enquête réalisée par l'Institut national de veille sanitaire a montré que 80% des hépatites survenues chez ces sujets jeunes auraient pu être évitées si la vaccination avait été réalisée. Des actions sont donc à mener dans ce domaine et c'est une priorité pour les mois à venir, en accord avec le cabinet de notre ministre, de même que pour les populations en situation de précarité et les usagers de drogues. J'ai appris que dans un grand nombre de CSAPA, non seulement le dépistage est loin d'être systématique, mais la vaccination des usagers de drogues l'est encore moins.

S'agissant de l'hépatite C, les politiques intensives de réduction des risques ont été assez efficaces pour la réduction des nouvelles contaminations chez les usagers de drogues. On est pourtant loin d'avoir tout résolu et il faut être imaginatif pour identifier d'autres dispositifs qui pourraient être plus efficaces. Depuis plusieurs mois, on parle de centres de supervision des injections. L'Inserm a donné son accord pour que des évaluations soient engagées. Notre ministre a pris une position assez claire en faveur de ce type d'expérimentation, mais il n'y a pas une journée sans que la presse fasse état des obstacles rencontrés. Il faut être persévérant. Personne ne peut s'opposer à des expérimentations bien conduites et nous devrions pouvoir aboutir.

Le deuxième problème concerne le dépistage. La France est certes bien placée à l'échelon européen, avec pour les hépatites B et C plus de 50 % de personnes dépistées. Mais cela signifie aussi que 50 % des sujets infectés ne sont pas encore dépistés, représentant 250 000 personnes atteintes d'hépatites B ou C. A titre indicatif, le nombre de personnes non dépistées pour l'infection à VIH est de l'ordre de 30 000. Ces données doivent nous inciter à favoriser le dépistage, quelles que soient les populations. Dans le cadre du plan, une action étudie le coût/efficacité d'un dépistage en population générale, comme cela a été proposé, mais non mis en place, pour l'infection à VIH. Cette stratégie devra être comparée à celle ciblant plus efficacement les personnes à risque, et peut-être même en fonction des années de naissance : un travail qui vient d'être rapporté dans la revue *Hepatology* indique que les taux les plus élevés d'infection virale étaient observés chez des sujets nés entre 1945 et 1965.

Nous avons aussi du retard dans la mise en place des TROD ou des tests sur support solide, c'est-à-dire le bu-

vard, toutes les évaluations n'étant pas arrivées à terme. Je pense que nous devrions rapidement les obtenir pour permettre une validation par la HAS. Ces TROD hépatites B et C vont représenter un apport considérable pour faciliter le dépistage, notamment dans les populations à risque.

La troisième difficulté concerne l'accès aux soins et la prise en charge thérapeutique. Avec l'arrivée de ces traitements aussi efficaces, et notamment la trithérapie qui guérit près de 80% des patients atteints d'hépatite C, il était raisonnable de postuler que nous aurions une montée en charge des malades à traiter. Assez vite dans le cadre du plan, nous avons mis en place une étude de modélisation dont l'objectif était d'évaluer le nombre de patients susceptibles d'arriver dans nos structures pour y être traités plus efficacement. Cette évaluation a fait apparaître que dans les années à venir, le nombre de malades à prendre en charge pourrait être augmenté d'un facteur 3 à 4. Cette évaluation était aussi destinée à prévenir nos tutelles des nécessaires moyens financiers et humains devant être associés à cette prise en charge. Pascal Mélin a rappelé les difficultés que nous rencontrons pour l'obtention de ces moyens et à ce jour aucune aide n'est arrivée dans les services experts. Les aides demandées concernent notamment l'éducation thérapeutique dont on a montré qu'elle était un facteur à la fois d'augmentation de l'observance et de majoration des taux de guérison.

L'avenir, c'est l'évaluation! Nous avons initialement prévu qu'une des actions du plan consiste en une évaluation faite à son terme par un organisme indépendant. Cette évaluation a été mise en place par le Haut conseil de santé publique et nous sommes maintenant auditionnés pour le rapport final. Nos évaluateurs vont avoir à répondre à des questions sur les impacts prévisibles du plan et nous attendons leurs recommandations sur la façon dont ils envisagent l'avenir de la lutte contre ces infections et, nous l'espérons, le maintien de notre place au meilleur niveau à l'échelon international.

L'efficacité des traitements, permettant de réduire les complications et les stratégies thérapeutiques coûteuses, comme la transplantation, sera probablement déterminante dans ces recommandations, puisqu'il est logique de penser qu'avec des actions fortes de dépistage et de prise en charge, le problème de santé que représentent ces hépatites pourrait voir son terme dans les années à venir. Il est ainsi logique de penser que nos autorités de tutelle vont continuer de s'investir à nos côtés, et la DGS semble bien aller dans ce sens puisqu'elle vient de proposer d'organiser une nouvelle journée de sensibilisation autour des hépatites B et C qui aura lieu au ministère de la santé le 30 mai prochain. Je vous convie bien sûr à cette rencontre.

“Des traitements efficaces doivent nécessairement conduire à un accroissement du dépistage, dont l'insuffisance constitue une perte de chance.”



Questions dans la salle

MICHEL BONJOUR,
MILITANT À SOS HÉPATITES

J'aimerais faire quelques remarques. Les premières s'adressent à Pascal qui a dit que nous étions les meilleurs. Je préfère dire que nous sommes les moins pires, parce que le rêve d'un malade militant est que tout le monde ait accès au traitement, que tout le monde soit dépisté, soit soigné, parce qu'on sait très bien que même si on parle de crise économique grave, on est quand même dans un pays où non seulement on soigne les gens, mais où l'on aide les autres. Pascal a également dit que le plan avait décidé des actions, mais je dirais proposé. Tout le problème est qu'il y a des groupes de travail avec des personnes extraordinaires qui font un superbe travail, le problème étant ce que l'on en fait ensuite, et le fait que les crédits ne sont pas fléchés. Des actions sont engagées, mais que signifie engagées ? Je vois ce qui se passe à la fédération avec le peu de moyens que nous avons, les réseaux qui disparaissent, c'est totalement anormal. C'est comme si l'on faisait faire un diagnostic de sa voiture par un expert et que l'on confiait la réparation à un petit garagiste qui ne connaît pas l'électronique. La vaccination des nourrissons, c'est très bien.

L'information en direction des médecins, c'est très bien. Et le plan en parle. Concernant le rattrapage des adolescents, quand les politiques prendront-ils une vraie décision et mettront-ils vraiment les moyens pour rattraper cette catastrophe sanitaire prévisible ?

Et ce qui me gêne beaucoup dans le contexte ambiant, c'est que j'ai déjà vu un participant à une table ronde

évoquer les chimiothérapies pour les cancers et demander s'il était utile pour gagner deux ou trois ans de prescrire un traitement qui coûte 100.000 €. Il faut peut-être que les associations de malades soient un peu plus actives et aillent plus loin dans leurs revendications. Quand on veut trouver de l'argent pour aider l'industrie, on en trouve. Depuis quatre ans, nous avons la même somme pour faire fonctionner une association qui devient bancal, nous avons à peine six salariés. Il y a tout un débat sur le fait que nous travaillons avec des labos qui nous financent des trucs. Heureusement, car comment ferions-nous ? Nous aurions disparu depuis longtemps comme les six autres associations hépatites qui existaient quand on a fait les premiers états généraux pour préparer la conférence de consensus de 2002. Toutes ces associations ont disparu, n'existent plus.

DANIEL DHUMEAUX Nous sommes tous avec les mêmes objectifs, nous avons tous la même ambition, et nous utilisons des moyens différents pour aboutir. Je ne peux pas tenir le même discours que Michel. Nous sommes pressés, parce qu'il y a des malades qui s'aggravent et qui pourraient ne pas s'aggraver s'ils étaient bien traités. Aujourd'hui, nous avons des traitements extrêmement efficaces ; au cours de ces dernières années, nous avons réduit le nombre de transplantations pour hépatite B et nous sommes en train de le faire pour les cirrhoses C.

Il y a les institutionnels, les professionnels de santé, les associations de patients. Nous sommes totalement complémentaires avec chacun notre discours, mais nous avons clairement les mêmes objectifs.

MICHEL BONJOUR Nous avons fait des formations pour →

des soignants des appartements de coordination thérapeutique. Ce qui nous a sauté aux yeux, c'est qu'il y a des personnes qui perçoivent le RSA, voire moins que cela, que l'on va mettre en trithérapie et à qui l'on explique qu'ils doivent consulter un diététicien, manger de telle façon, prendre trois collations en même temps que leurs comprimés de trithérapie. Ces gens n'ont pas un sou et ils ne mangent pas. En faisant le calcul, on s'est rendu compte que lorsqu'on a quelqu'un en trithérapie sur une année, on peut lui assurer une alimentation correcte et équilibrée avec moins de 1000 €. Personne ne prend cela en compte. Sur la précarité, il y a vraiment des choses qui devraient être prises en compte.

DANIEL DHUMEAUX L'éducation thérapeutique représente un centième du coût du traitement.

PASCAL MELIN Ce débat est la preuve qu'il y a encore besoin d'un plan. Hier, lors de la conférence de presse, nous avons prononcé des mots forts au nom de SOS Hépatites, nous avons parlé de génération sacrifiée et dit que les préadolescents qui, aujourd'hui, ne sont pas couverts par la vaccination de l'hépatite B vont rentrer dans la sexualité, qui est le premier mode de contamination. Donc, on les envoie à la contamination et ce n'est pas acceptable. Même s'ils sont en situation de crise économique, les Espagnols ont des leçons à nous donner sur la façon de mettre en place une stratégie de rattrapage de vaccination pour les adolescents en utilisant le système scolaire. D'autre part, nous avons la démonstration aujourd'hui que la quadri-thérapie existe déjà, sauf que la quatrième molécule est une infirmière d'éducation thérapeutique ; sachant qu'une infirmière fait 15% d'éradication virale de plus. On s'interroge sur les 30 000 € que coûterait une infirmière entre le salaire et les charges, alors qu'on est prêt à investir cette somme pour une molécule par patient et qu'une infirmière va pouvoir gérer 30, 40, 50 patients.

Et nous devons réfléchir aussi à la question de la délégation de la responsabilité. Dans le système sanitaire français, nous sommes bien contents d'avoir des sages-femmes pouvant accompagner des femmes enceintes. Aujourd'hui, nous manquons de bras en hépatologie. Quelle doit être la fonction première du médecin et à quel moment peut-on utiliser mieux et différemment les compétences acquises d'une infirmière d'éducation thérapeutique ? Tous ces projets sont à inventer. Je n'ai pas dit que nous étions les meilleurs, mais nous sommes l'exemple de l'Europe. Néanmoins, on ne peut pas se satisfaire des résultats que nous avons. C'est un véritable enjeu de santé publique de faire un exemple de cette maladie chronique guérissable. On a été capable dans le passé d'éradiquer la variole, et je pense que guérir l'hépatite B et l'hépatite C est à portée de main aujourd'hui, avec des stratégies différentes, mais nous ne pourrions jamais être satisfaits tant que nous n'aurons pas un vaccin de l'hépatite C. Pour arriver à contrôler une épidémie, il faut des traitements efficaces pour sortir de l'infection, mais aussi une prévention avec des vaccins. Nous avons ce modèle dans l'hépatite B, donc utilisons une stratégie correcte de double couverture, c'est-à-dire une couverture vaccinale, une couverture dans

l'accès aux traitements, une couverture au dépistage. Mais nous devons nous faire entendre, porter la parole des maladies virales.



DANIÈLE DESCLERC-DULAC,
MILITANTE À SOS HÉPATITES

Je suis tout à fait d'accord avec tout ce qui vient d'être dit pour avoir cheminé avec vous tous. J'ajouterai qu'il faudrait aussi regarder comment sont réparties les enveloppes. Je ne veux pas que l'on retire à certains pour donner à d'autres, mais actuellement on meurt plus d'une hépatite que d'autres pathologies. Or, on reste sur des schémas aujourd'hui périmés, et il faudrait une plus juste répartition des fonds tant au niveau national qu'au niveau de nos Agences Régionales de Santé avec lesquelles je travaille, aussi bien sur les plans hépatites que sur la représentation des usagers. Je précise que SOS Hépatites porte non seulement la parole des hépatants dans toutes les actions pouvant être menées, mais également la parole des représentants des usagers dans un certain nombre d'instances. À ce titre, il faudrait une reconnaissance un peu plus forte que celle que nous avons actuellement. Dans nos associations, nous n'avons que des bénévoles, qui peuvent finir par s'épuiser car ce sont des malades. Ils veulent oublier cette partie de leur vie, ce qu'il faut comprendre, et il faudrait que nous ayons quelques moyens dans nos associations régionales pour le développement des différentes actions.

Nous avons eu un accord pour mettre en place un plan d'éducation thérapeutique dans le service d'hépatologie mais sans aucun moyen. Nous avons des personnels qui s'impliquent énormément, qui ont un diplôme universitaire d'éducation thérapeutique, mais nous devons réfléchir aux moyens qui peuvent être donnés dans les établissements hospitaliers. Pascal dit que l'infirmière d'éducation thérapeutique est le quatrième volet de la quadri-thérapie. Il faut le financer d'une manière ou d'une autre.

L'hépatite C chez les usagers de drogues : les données scientifiques disponibles



MARIE JAUFFRET-ROUSTIDE,
SOCIOLOGUE, INVS, SAINT-AURICE
ET CESAMES, PARIS

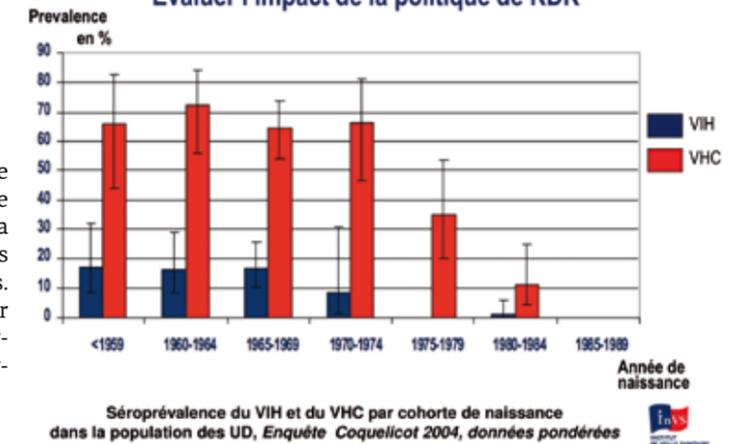
J'aurais souhaité pouvoir vous présenter les données de la dernière édition Coquelicot que nous avons réalisée en 2011, mais elles ne sont pas encore disponibles. Ma présentation s'appuiera essentiellement sur des données produites par l'InVS, mais également d'autres organismes. Je me suis efforcée de répondre aux questions posées par SOS Hépatites pour préparer mon intervention. Il y a certaines questions que je n'ai pas pu traiter, mais nous pourrions les aborder dans la discussion, si vous le souhaitez.

Quelques éléments de contexte. En France, le partage du matériel d'injection est aujourd'hui le facteur de risque majeur de transmission de l'hépatite C. Les dernières données de prévalence de séro-épidémiologie, qui reposent sur des données biologiques, sont celles de l'enquête Coquelicot réalisée en 2004 qui mettait en évidence que 60% des usagers de drogue étaient contaminés par l'hépatite C. C'est une prévalence très élevée au regard des données observées au niveau international. Les données 2011 sont donc en cours d'analyse, mais elles montrent une tendance à la baisse. L'élément inquiétant en 2004 était que la prévalence de l'hépatite C était déjà très élevée chez les usagers de drogue les plus jeunes, âgés de moins de 30 ans, puisqu'un tiers des usagers étaient contaminés par l'hépatite C alors que la prévalence du VIH chez les moins de 30 ans était quasi-nulle.

Dans le cadre de l'enquête Coquelicot, nous nous sommes efforcés d'évaluer l'impact de la politique de réduction des risques sur la transmission de l'hépatite C chez les usagers de drogue. Nous avons fait une analyse par cohorte de naissance, considérant que les usagers nés après 1975 avaient pu bénéficier de l'ensemble des mesures de réduction des risques à partir du moment où ils avaient démarré l'injection. En moyenne, les données épi-

démiologiques montrent que la première injection a généralement lieu à 20 ans, mais on peut considérer que ceux nés après 1975 ont bénéficié à la fois de l'accès aux seringues et des traitements de substitution mis en place en 1995. Pour les usagers de drogue nés après 1975, la prévalence du VIH est quasi-nulle et on peut en conclure un impact majeur de la politique de réduction des risques sur la transmission du VIH. Malheureusement, pour l'hépatite C, une proportion non négligeable d'usagers nés après 1975 est déjà contaminée par l'hépatite C. Ce qui montre que la politique de réduction des risques telle qu'elle est menée en France doit être non seulement poursuivie, mais que de nouvelles mesures doivent également être envisagées.

Évaluer l'impact de la politique de RDR



Concernant la connaissance du statut de l'hépatite C, il s'agit de données issues à la fois de l'enquête menée par Christine Meffre auprès des assurés sociaux et de l'enquête Coquelicot. En population générale, la dernière enquête de l'InVS concluait à une prévalence de l'hépatite C à 0,84% et plus de la moitié des personnes connaissait leur statut, c'est-à-dire que 43% environ des personnes ne le connaissaient pas. Dans l'enquête de Christine Meffre, la connaissance du statut vis-à-vis de l'hépatite C était beaucoup plus élevée chez les anciens usagers de drogue par voie intraveineuse que dans le reste de la population. L'enquête Coquelicot a également pu montrer, en comparant les données biologiques et les données déclarées par les usagers de drogue, que près d'un tiers d'entre eux, à l'époque, se déclaraient séronégatifs pour le VHC alors qu'ils en étaient positifs. Les données 2011 sur cette question montrent une part encore trop importante d'usagers de drogue qui méconnaissent leur statut, alors que ceux de l'enquête Coquelicot ont un niveau de dépistage très élevé puisque 9 sur 10 ont été dépistés au moins une fois dans leur vie et sont vus dans les CSAPA et les CAARUD. Cela montre que les contaminations ont généralement lieu entre le dernier dépistage et le moment où a lieu l'enquête et pose la question du dépistage répété.

Il faut toutefois être prudent par rapport à cette question de la discordance entre le statut déclaré et le statut observé en biologie puisque l'indicateur biologique utilisé dans le cadre de Coquelicot est la présence d'anticorps VHC et qu'en 2004, on ne pouvait donc pas distinguer les personnes guéries et les personnes porteuses. Alors qu'en 2011, cette distinction va pouvoir être faite. Parmi ceux qui disent être négatifs et ont des anticorps, on pourra voir, par exemple, la part de ceux qui ont eu une hépatite C mais ont guéri et qui ne se considèrent donc plus comme porteurs de l'hépatite C, mais dont les anticorps sont parfois présents.

Les dernières données disponibles concernant la prévalence de l'hépatite C chez les usagers de drogue sont déclaratives et il convient de les utiliser avec précaution. Néanmoins, ces données sont très utiles puisque l'enquête ENa-CAARUD est réalisée tous les deux ans par l'Observatoire français des Drogues et des Toxicomanies. A partir de ces données, on voit entre 2006 et 2010 une diminution de la prévalence de l'hépatite C chez les usagers de drogue qui passe de 47% en 2006 à 34,8% en 2010, 2010 étant la dernière édition de l'enquête dont les données ont été publiées il y a quelques jours. Cette tendance à la baisse, qui est plutôt encourageante, ne doit pas faire oublier le fait que les pratiques à risque persistent chez les usagers de drogue et qu'il y a également des sous-populations et des contextes de vulnérabilité qui font que l'hépatite C est toujours présente de manière importante chez les usagers de drogue.

Concernant les pratiques à risque, les données de l'enquête Coquelicot de 2004, corroborées par d'autres enquêtes ultérieures, montrent que les pratiques de partage de matériel lié à l'injection sont encore très élevées puisque 38% des usagers de drogue déclaraient avoir partagé le petit matériel lié à l'injection, c'est-à-dire la cuillère, le coton ou l'eau de rinçage, dans le dernier mois, alors que l'enquête a été menée auprès d'usagers de drogue ayant accès au matériel puisqu'ils sont interrogés dans des structures qui distribuent du matériel. N'est donc pas prise en compte la population d'usagers de drogue qui vit en milieu rural et a beaucoup moins facilement accès au matériel d'injection. Pour le partage de la seringue, 13% des usagers de drogue déclarent avoir partagé leur seringue dans le dernier mois. Les chiffres sont donc meilleurs que ceux observés dans les années 1980 où le taux de partage de la seringue était à 50%. Toutefois, 13% reste un chiffre important.

Au-delà des pratiques à risque liées à l'injection, il convient aussi de mentionner les pratiques à risque lié aux autres modalités de consommation, comme le partage de la pipe à crack qui est extrêmement important puisque

dans l'enquête Coquelicot, 8 usagers sur 10 déclaraient en 2004 avoir partagé la pipe à crack. Concernant la paille de snif, un quart des usagers de drogue déclarait l'avoir partagée.

Ces pratiques à risque sont plus élevées encore chez les usagers de drogue les plus jeunes, âgés de moins de 30 ans, chez les femmes et chez les personnes détenues, et ce pour plusieurs raisons. Chez les plus jeunes on observe une méconnaissance des modes de transmission de l'hépatite C ; chez les femmes et chez les personnes détenues, on observe un moindre accès aux dispositifs de réduction des risques. Les femmes usagères de drogue ont des difficultés à aller dans les dispositifs de réduction des risques, et en ce qui concerne les personnes détenues, les seringues n'étant pas disponibles en milieu pénitentiaire, les usagers de drogue n'ont pas accès à du matériel d'injection.

Concernant la question des contextes et des populations vulnérables vis-à-vis de l'hépatite C, quelques données sur les jeunes, sur les femmes et sur les personnes détenues. Concernant les jeunes, se pose la question de la première injection. Dans la littérature internationale, on sait que la première injection est un moment particulièrement à risque pour la transmission de l'hépatite C. La plupart des contaminations VHC se font généralement dans les deux premières années de l'injection. L'enquête Coquelicot de 2004 montrait que 8 usagers de drogue sur 10, soit 83%, n'avaient pas réalisé eux-mêmes leur première injection, qu'elle avait été réalisée par un tiers, que cette première injection était rarement programmée par l'utilisateur et qu'il n'avait pas obligatoirement de matériel d'injection stérile sur lui, et comme dans la plupart des cas, cette injection était réalisée par un tiers, ce tiers, généralement plus âgé, pouvait être potentiellement contaminé par l'hépatite C. Je rappelle que la prévalence était de 60%, d'où un risque important d'être contaminé par l'hépatite C lors de cette première injection s'il n'utilise pas du matériel d'injection stérile. Les données 2011 sur la proportion d'usagers qui déclarent avoir fait réaliser leur première injection sont assez similaires.

D'autre part, les usagers les plus jeunes ont le sentiment d'appartenir à un groupe d'usagers épargnés par la contamination VHC, alors que même quand ils injectent uniquement dans leur groupe de pairs, on sait déjà que près d'un tiers sont contaminés par l'hépatite C. Les usagers de drogue les plus jeunes ont peu de contact avec les dispositifs de réduction des risques et ont généralement une mauvaise connaissance des pratiques de réduction des risques. Par ailleurs, le volet socio-anthropologique de l'enquête Coquelicot montre que cette question de la première injection est un sujet tabou pour l'initiateur. Les ini-

L'injection autrefois stigmatisé dans le milieu festif tend à se développer tout en restant une pratique qui peut être cachée et réalisée dans l'urgence, ce qui augmente l'exposition au risque

tiateurs ont du mal à parler de la manière dont ils initient d'autres injecteurs, ce qui rend particulièrement compliquée la possibilité de transmettre des messages de prévention pour cette première injection. On sait également que la première injection est déterminante dans la suite de la trajectoire des usagers de drogue et l'acquisition des pratiques de réduction des risques. C'est la raison pour laquelle il est essentiel de travailler sur cette question et sur la transmission de messages de réduction des risques au plus tôt chez les usagers de drogue, même lorsqu'ils ne sont pas encore des injecteurs.

Au-delà de la première injection, les jeunes injecteurs sont donc une population à risque et les dernières données disponibles montrent que pendant longtemps, l'injection était peu fréquente et un sujet très tabou dans le milieu festif. Depuis quelques années, les données épidémiologiques montrent que les pratiques d'injection en milieu festif sont de plus en plus fréquentes, mais qu'elles restent stigmatisées. Les jeunes qui injectent en milieu festif ont donc tendance à cacher leur pratique, à la réaliser dans l'urgence, et on sait que les injections réalisées dans l'urgence augmentent l'exposition aux risques.

On observe également dans les CAARUD depuis quelques années une nouvelle population de très jeunes injecteurs, âgés de moins de 25 ans, qui vivent en milieu urbain, dont une partie d'entre eux est issue du milieu festif, et qui sont poly-consommateurs de cocaïne, de crack, de Skenan. Ils sont très précaires, vivent dans la rue ou dans des squats, et sont très exposés au risque de contamination par l'hépatite C à la fois en raison des produits qu'ils consomment qui nécessitent de multiples injections, du contexte de consommation sachant qu'ils injectent le plus souvent dans la rue, et du manque de connaissance des pratiques de réduction des risques.

Les femmes usagères de drogue sont une population très vulnérable vis-à-vis de la transmission de l'hépatite C, du VIH également. Les données présentées comparent les pratiques de consommation et les pratiques à risque entre les hommes et les femmes. Les femmes usagères de drogue sont proportionnellement beaucoup plus nombreuses à consommer du crack que les hommes. Dans l'enquête Coquelicot, 4 femmes sur 10 déclaraient avoir consommé du crack dans le dernier mois versus 25% des hommes. Les niveaux de pratiques à risque chez les femmes sont également inquiétants. Dans le dernier mois, 25% des femmes déclaraient avoir partagé leur seringue, contre 11% des hommes. Le récipient pour préparer la drogue était partagé par 22% des femmes usagères de drogue versus 6% des hommes, et le partage du filtre par 26% des femmes versus 15% des hommes. On sait que le partage du filtre est généralement un indicateur de précarité sociale, puisqu'une partie des femmes usagères de drogue vont se

contenter des résidus de produit utilisés par d'autres usagers et contenus dans les filtres qui sont abandonnés par d'autres usagers. La littérature a montré qu'au-delà de la seringue, le récipient pour partager la drogue et les filtres constituent un vecteur de transmission de l'hépatite C.

Nous avons voulu explorer cette question des pratiques à risque chez les femmes à travers un volet socio-anthropologique pour comprendre pourquoi les femmes usagères de drogue avaient des pratiques à risque plus élevées que les hommes. D'abord, elles ont surtout des pratiques d'emprunt du matériel. Elles sont cinq fois plus nombreuses à emprunter le matériel usager. Elles sont plus exposées au VHC lors de l'injection d'abord parce que l'initiation à l'injection correspond le plus souvent à la mise en couple avec un conjoint usager de drogue. Toutes les femmes que nous avons interrogées dans le volet socio-anthropologique ont toutes indiqué avoir été initiées par leur partenaire sexuel, ce qui n'était pas le cas des usagers de drogue hommes que nous avons interrogés dans ce volet. Malheureusement, cette question n'avait été investiguée que d'une manière qualitative, et c'est la raison pour laquelle nous avons, en 2011, ajouté des questions sur la première injection pour avoir des éléments épidémiologiques quantitatifs sur le profil de l'initiateur.

On voit également que les femmes usagères de drogue sont en moyenne plus jeunes que les hommes, et qu'elles sont plus souvent engagées dans des pratiques à risque à la fois dans le domaine de l'usage de drogue, mais également dans le domaine de la sexualité. Elles ont plus souvent que les hommes un partenaire sexuel qui est usager de drogue et elles utilisent moins souvent le préservatif avec leur partenaire usager de drogue. Par ailleurs, l'élément déterminant dans les pratiques à risque, c'est que les femmes usagères de drogue sont dépendantes de leur conjoint pour l'obtention du produit. Elles achètent rarement le produit et elles sont donc moins autonomes pour choisir le moment où elles vont consommer et injecter. Ce qui signifie qu'elles passent après leur partenaire sexuel pour injecter et c'est dans cette temporalité qu'elles sont amenées à emprunter leur matériel.

Par ailleurs, au sein du couple, le partage du matériel d'injection avec le partenaire sexuel n'est pas perçu comme une pratique à risque. C'est un élément essentiel. Dans le volet épidémiologique de l'enquête Coquelicot, quand nous avons testé les questionnaires, nous nous sommes rendu compte que lorsque nous demandions aux usagers de drogue s'ils avaient partagé leur matériel d'injection, beaucoup nous répondaient non dans un premier temps, et nous disaient ensuite dans le cours du questionnaire qu'ils avaient partagé avec leur partenaire sexuel. Aujourd'hui, quand nous posons la question dans notre volet épidémiologique, nous insistons sur ce point.

Au sein du couple, le partage du matériel d'injection avec le partenaire sexuel n'est pas perçu comme une pratique à risque

L'enquête Coquelicot avait abordé la question de l'injection en détention. Nous n'avons malheureusement pas pu interroger les usagers de drogue détenus en 2004, mais nous avons recueilli des données de manière rétrospective en demandant aux usagers de drogue si lors d'incarcération, ils avaient été amenés à injecter. 61% des usagers de drogue déclaraient avoir été incarcérés au moins une fois au cours de leur vie, et 12% d'entre eux déclaraient avoir eu recours à l'injection en prison au moins une fois, dont 30% déclaraient avoir partagé leur seringue en prison. Les taux de partage de seringue en détention sont plus élevés qu'en milieu libre.

Au-delà de l'enquête Coquelicot, nous avons poursuivi les investigations dans le cadre d'une autre enquête menée en 2010 avec la Direction Générale de la Santé, à savoir l'enquête Prévacar, qui s'intéressait à la santé des personnes détenues, indépendamment de la question d'usage de drogue, mais certaines questions s'y référaient. Dans l'enquête Prévacar, il y avait un volet pour les patients et un volet pour les médecins des UCSA. Il était demandé aux médecins des UCSA si le personnel soignant avait eu connaissance de seringues en détention dans les douze derniers mois. 18% des établissements pénitentiaires déclaraient avoir eu connaissance de seringues en détention dans les douze derniers mois. La confrontation entre ces deux chiffres permet de voir que lorsqu'on interroge les usagers de drogue et le personnel pénitentiaire, les données vont dans le même sens et attestent du fait qu'il y a des pratiques d'injection en détention.

C'est la raison pour laquelle nous avons décidé dans la nouvelle enquête Coquelicot, avec le soutien de l'ANRS, de mettre en place un volet spécifique détention. Cette enquête sera mise en place sur 2013 et 2014. Les questions seront posées à des usagers de drogue au moment de leur incarcération. D'après la littérature et les données dont nous disposons, la prison constitue un lieu d'exposition aux risques infectieux important puisque la prévalence du VIH et de l'hépatite C est trois à quatre fois plus élevée chez les personnes détenues qu'en milieu libre, que les conditions d'hygiène en détention sont très mauvaises, et qu'il n'y a pas d'accès au matériel de réduction des risques liés à l'injection. Par ailleurs, la littérature a également montré que l'initiation à l'injection pouvait se dérouler en détention, et l'ensemble de ces éléments conduit à poser la question de l'équivalence de l'accès aux soins et à la réduction des risques entre la prison et le milieu libre, équivalence présente dans les recommandations de l'OMS.

La troisième partie de mon intervention porte sur la question des risques de transmission de l'hépatite C, encore méconnus dans le champ de l'usage de drogue, et liées au partage des pipes à crack. Il s'agit des résultats d'une enquête que nous avons menée entre 2009 et 2012 avec la collaboration d'un collectif inter CAARUD et le soutien de l'ANRS. Quelques éléments épidémiologiques sur la question du crack et de l'hépatite C. On sait que le matériel d'injection reste le mode majeur de transmission de l'hépatite C, mais ce risque est très bien documenté dans la littérature, et surtout il est pris en compte dans les politiques

de réduction des risques puisque l'ensemble des mesures de réduction des risques en France a été construit autour du modèle de l'héroïnomanie injecteur, c'est-à-dire seringue et traitement de substitution. Le modèle français de réduction des risques n'a donc pas du tout pris en compte la question des autres modes de consommation et la question des autres produits consommés, comme par exemple la cocaïne et le crack.



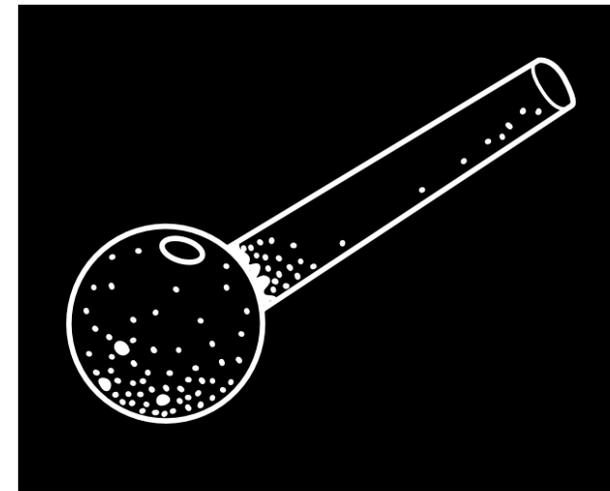
On observe dans la littérature internationale que la transmission de l'hépatite C par le biais de la consommation de crack et plus particulièrement du partage des pipes à crack est un débat d'actualité depuis quelques années. Ce débat est pertinent et tout particulièrement dans un contexte épidémiologique où l'on observe depuis une quinzaine d'années une augmentation très importante de la consommation de cocaïne et de crack à la fois en Europe et en France. En France, l'expérimentation de cocaïne a été multipliée par quatre ces quinze dernières années. C'est le seul produit pour lequel on observe une augmentation aussi importante. Le crack est aujourd'hui le premier produit consommé en moyenne nationale par les usagers de drogue qui fréquentent les CAARUD. Dans l'enquête Coquelicot de 2004, 30% des usagers de drogue fréquentant les CAARUD et les CSAPA déclaraient avoir consommé du crack dans le dernier mois, devant la cocaïne qui était déclarée par 27% des usagers de drogue, et devant l'héroïne qui était déclarée par 20% des usagers de drogue.

Les données de 2011 vont bien au-delà de 30%, et la consommation de crack a non seulement très fortement augmenté dans le contexte parisien, mais également en province.

Les données de la littérature valident la question du risque puisque dans les études épidémiologiques, la consommation de crack ressort comme un facteur de contamination de l'hépatite C, même quand on l'ajuste sur d'autres facteurs de risque tels que l'injection, sachant

que la moitié des consommateurs de crack ont eu recours à l'injection au moins une fois au cours de leur vie. Les consommateurs de crack ont un risque 2,5 fois plus élevé que les autres d'être contaminés par l'hépatite C, même en prenant en compte l'injection ou la précarité des conditions de vie, qui sont d'autres facteurs de risque de l'hépatite C. Ces données épidémiologiques ont également été validées par des données biologiques. Une publication de Fisher faite au Canada en 2008 a montré que l'on pouvait trouver du virus de l'hépatite C sur des pipes à crack.

Ces données épidémiologiques et virologiques sont également complétées par des données ethnographiques. Dans le travail réalisé sur le terrain, en collaboration avec des intervenants de réduction des risques en toxicomanie, on a vu que l'utilisation et le partage des outils liés à la consommation de crack, comme le cutter destiné à découper la galette ou préparer le filtre, comme le fil électrique utilisé pour préparer le filtre, et comme les pipes en verre, entraînent la présence de lésions au niveau des mains et de la bouche des usagers de crack et ce sont ces lésions qui constituent des portes d'entrée pour la transmission de l'hépatite C.



L'InVS s'est intéressé à cette question car nous avons été l'objet d'une double saisine. Une première saisine nous a été faite par un collectif inter CAARUD parisien. Plusieurs associations – Gaïa, Ego, Charonne, SOS Drogue internationale, Aides – nous ont sollicités pour mettre au point un nouvel outil de réduction des risques et faire en sorte que l'InVS puisse évaluer ce nouvel outil pour ensuite le valider, le faire financer par les pouvoirs publics et le reconnaître comme un véritable outil de réduction des risques. A la même période, la DGS nous a saisis pour évaluer l'ensemble des outils de réduction des risques, ce qui nous a permis de mettre en place cette enquête.

La consommation de crack entraîne des lésions au niveau des mains et de la bouche liées à l'utilisation de doseurs à pastis en verre qui, lorsqu'ils sont utilisés souvent, donnent ensuite lieu à de petits bouts de doseurs, appelés turbos, qui sont ébréchés. Le partage de ces turbos ou de doseurs à pastis très chauds favorisent une transmission

de l'hépatite C. Par ailleurs, les lésions des mains sont liées à la fabrication du filtre, lequel était jusqu'alors préparé avec des fils électriques attachés sur des dynamos de vélo ou trouvés dans les immeubles, lesquels pouvaient entraîner des coupures au niveau de la bouche et des mains.

L'enquête que nous avons menée avec le collectif inter CAARUD est une enquête épidémiologique transversale, de type observationnel, que nous avons répétée à deux reprises à vingt-quatre mois d'intervalle. Nous avons fait une première enquête en 2009-2010 et la seconde en 2011-2012 avec, entre ces deux enquêtes, la distribution d'un nouvel outil de réduction des risques. L'objectif de cette enquête était d'abord de décrire l'état de santé des usagers de crack, en particulier leur vulnérabilité par rapport à la transmission de l'hépatite C, et d'évaluer l'impact de cet outil de réduction des risques sur la transmission de l'hépatite C.

C'est la première enquête au niveau international à utiliser comme critère de jugement l'évolution des lésions comme indicateur indirect de la transmission du VHC. Il s'agissait de voir si à deux ans d'intervalle, la distribution de cet outil de réduction des risques avait pu permettre une diminution des lésions. Un nouveau kit a été mis au point par les associations et est distribué aujourd'hui comme outil de réduction des risques. Le doseur à pastis a été transformé par un tube en pyrex qui conduit moins la chaleur et évite les brûlures au niveau de la bouche. De plus, lorsqu'il se casse, il se casse en mille morceaux et il est alors beaucoup plus compliqué de conserver un turbo. Le filtre est réalisé en Inox alimentaire et évite la manipulation du cutter et de fil électrique pour préparer le filtre et donc il diminue la présence de lésions. Nous avons également proposé aux usagers de crack une petite lame jaune qui permet d'éviter l'utilisation du cutter pour la préparation du crack et la baguette permet de positionner le filtre à l'intérieur du tube. Ce kit est en cours de validation puisque les données concluent à une efficacité de ce nouvel outil de réduction des risques et il est actuellement distribué dans de nombreuses associations de réduction des risques.

Les résultats de la première phase de l'enquête 2009-2010 ont montré que la majorité des usagers de crack étaient des hommes, soit 8 sur 10, avec une moyenne d'âge plutôt élevée de 38,9 ans ; mais on observe quand même que 14% des usagers de crack ont moins de 30 ans. On a pu observer également qu'étaient présents chez les consommateurs de crack les jeunes consommateurs qui vivent dans la rue, poly-consommateurs, consommant du Skénan, de la cocaïne et du crack. La population des consommateurs de crack est extrêmement précaire, encore plus que la population des usagers de drogue étudiée dans Coquelicot, puisque plus de la moitié des usagers de crack ont dormi dans un squat ou dans la rue dans les six derniers mois.

On voit également que les pratiques à risque sont très importantes chez les consommateurs de crack puisque nous avons posé des questions à la fois sur les pratiques à →

risque lors de la dernière consommation, mais également sur les prises de risque dans les six derniers mois. Lors de la dernière consommation, 4 usagers sur 10 déclaraient avoir partagé la pipe à crack, avant la mise en place de notre intervention, parmi lesquels 21% déclaraient avoir utilisé un doseur ébréché lors de leur dernière consommation. Concernant les prises de risque dans les six derniers mois, on voit qu'en 2009-2010 elles sont toujours très élevées, avec 72% des usagers de crack qui déclarent avoir partagé le doseur dans les six derniers mois, et surtout ils étaient très peu nombreux à utiliser un embout en silicone qui permet de limiter la transmission de l'hépatite C.

Dans cette enquête, ont également été posées des questions sur l'état de santé. 80% des usagers de crack déclaraient avoir eu un trouble de santé mentale dans les six derniers mois, soit un épisode de dépression, soit des hallucinations. Concernant le VIH et l'hépatite C, 11% des usagers de crack déclaraient être séropositifs pour le VIH et 41% déclaraient être séropositifs pour l'hépatite C. On sait que la prévalence réelle est plus élevée que 41%.



Sur la question des lésions, les chiffres étaient encore plus élevés que ce à quoi nous nous attendions puisque les enquêteurs faisaient une observation clinique de l'état des mains et de la bouche des usagers de crack. Dans le volet 2009-2010, 80% des usagers de crack présentaient au moment de l'enquête des brûlures ou des coupures au niveau des mains, et 32% déclaraient des brûlures ou des coupures au niveau des lèvres. Avec cette importante prévalence des lésions, ce taux de partage de la pipe à crack, et l'utilisation de doseurs ébréchés, on peut penser qu'il y a un risque de transmission de l'hépatite C dans cette population.

Les données 2011-2012 sont en cours d'analyse, mais on observe une diminution considérable des lésions. A priori, les lésions sont divisées par trois, donc moins de 30% des usagers de drogue présenteraient des lésions ; sachant qu'en 2009-2010, avant l'intervention, 9 usagers sur 10 présentaient au moins une lésion. Suite à l'intervention,

on observe également une augmentation de l'utilisation de l'embout et surtout une prise de conscience du risque de transmission de l'hépatite C chez les consommateurs de crack. Il a fallu du temps pour que les usagers de crack s'habituent à ce nouvel outil et certains préfèrent encore le doseur à pastis et continuent à l'utiliser. Mais les usagers les plus enclins à utiliser ce nouvel outil de réduction des risques sont les usagers les plus jeunes, de moins de 30 ans et qui sont donc les plus à risque de transmission.

Cette enquête sur les consommateurs de crack vient valider l'existence de lésions liées à l'utilisation de pipe à crack en verre et à la manipulation de fil de cuivre pour la fabrication du filtre, et elle montre l'importance des pratiques à risque renforcée par la vulnérabilité sociale des consommateurs. Il est donc indispensable aujourd'hui d'adapter la politique de réduction des risques à l'évolution des pratiques et des risques et, surtout, il faut maintenant que nous allions au-delà du modèle unique de l'héroïnomanie injecteur dans le cadre de la politique de réduction des risques.

Concernant l'adaptation des politiques de réduction des risques, ces données épidémiologiques montrent que les pratiques à risque persistent chez les usagers de drogue malgré une accessibilité accrue au dispositif de réduction des risques et au matériel d'injection stérile. Pourquoi ces pratiques à risque persistent-elles ? Pour un certain nombre de déterminants complexes. Tout d'abord, un nombre croissant d'usagers sont amenés à injecter ou à consommer du crack dans la rue, et le fait de consommer dans la rue soumet les usagers de drogue à une peur permanente qui les empêche de mettre en œuvre de véritable stratégie de réduction des risques. Comme la littérature internationale l'a montré et comme nos enquêtes l'ont montré, un usager qui n'est pas tranquille pour réaliser son injection et qui va la réaliser de manière rapide mettra moins facilement en œuvre des stratégies de réduction des risques. Par ailleurs, les usagers de drogue qui injectent dans la rue sont confrontés à des formes de violence physique et psychique liées à la répression et à la stigmatisation sociale qui rendent plus compliqué pour eux le fait de mettre en œuvre des stratégies de protection. L'augmentation de la consommation de stimulants, qu'il s'agisse de la cocaïne ou du crack, va entraîner des injections répétées ou un partage des pipes à crack qui accentuent l'exposition au risque.

Quels sont les moyens de faire face à cette augmentation des risques ? La distribution de pipes à crack, mais également les salles de consommation à moindre risque. Ces salles de consommation à moindre risque ont été mises en place dans de très nombreux pays d'Europe, aux Pays-Bas, en Allemagne, en Espagne, mais également dans d'autres pays comme l'Australie ou le Canada et ont pour objectif de réduire les risques sanitaires liés à l'usage de drogue. La littérature montre que les salles de consommation à moindre risque réduisent le nombre d'overdoses. On sait également qu'elles réduisent les risques liés à l'injection, c'est-à-dire permettent une éducation à l'injection chez les usagers de drogue.



Donc moins de dommages veineux, moins de risques bactériens. Elles permettent aussi d'augmenter le nombre de demandes de sevrage. Au Canada, par exemple, une publication très intéressante a mis en évidence que dans les villes où ont été mises en place des salles de consommation à moindre risque, on observait une augmentation du nombre de demandes de sevrage. C'est très intéressant puisque cela permet d'aller au-delà de la distinction faite habituellement entre les modèles qui proposeraient du sevrage et ceux qui proposeraient de la réduction des risques et qui seraient perçus comme une sorte de prosélytisme, alors que lorsque l'on met en place des dispositifs de réduction du risque, une partie des usagers de drogue souhaite à un moment donner arrêter soit d'injecter, soit de consommer des drogues.

La question de l'hépatite C est plus compliquée, c'est-à-dire que les données disponibles pour le moment n'ont pas permis de montrer que les salles de consommation à moindre risque avaient un impact direct sur la diminution de la transmission de l'hépatite C dans la mesure où aucune enquête disponible n'a montré une diminution de la prévalence de l'incidence de l'hépatite C liée aux salles de consommation à moindre risque. Cela ne signifie pas pour autant que ces salles n'ont pas d'impact sur la transmission de l'hépatite C, mais elles permettent d'améliorer l'éducation aux risques liés à l'injection et donc contribuer à limiter la transmission de l'hépatite C dans cette population.

Par ailleurs, ces salles d'injection à moindre risque permettent d'améliorer l'accès aux soins de manière globale et aux droits sociaux des usagers et d'atteindre des populations qui ne fréquentent pas les dispositifs de réduction des risques, comme par exemple les très jeunes injecteurs. On peut considérer qu'en atteignant des populations qui ne fréquentent pas les dispositifs de réduction des risques et qui ont des pratiques à risque, ces salles peuvent avoir un impact sur la diminution de la transmission. El-

les favorisent également les transitions vers les modes de consommation à moindre risque, sachant que ces salles de consommation à moindre risque ne sont pas uniquement des salles d'injection, mais aussi des salles pouvant disposer d'un espace pour sniffer ou pour fumer du crack. Dans un certain nombre de ces salles, des stratégies de transition de l'injection vers d'autres modes de consommation sont proposées. Et elles permettent de limiter les troubles à l'ordre public liés à l'usage de drogue, de pacifier l'espace public, ces deux éléments ayant été bien documentés dans la littérature.

En conclusion, la politique de réduction des risques en France a largement fait la preuve de son efficacité sur la diminution de la transmission du VIH. L'enquête Coquelicot de 2004 le montre, l'enquête 2011 ira également dans ce sens. Sur le partage de la seringue, on observe une diminution des pratiques à risque. En revanche, l'impact de la réduction des risques en France est plus limité aujourd'hui sur la transmission de l'hépatite C, mais la France manque de recul et de données récentes disponibles. Dans d'autres pays, comme les Pays-Bas, des publications ont montré que la politique de réduction des risques pouvait avoir un impact sur la diminution du nombre de nouveaux cas d'hépatite C chez les usagers de drogue, donc sur l'incidence. Et les Pays-Bas ont mis en œuvre une politique de réduction des risques bien plus précocement que la France et beaucoup plus diversifiée. En effet, la politique de réduction des risques en France est encore aujourd'hui trop exclusivement centrée sur le modèle de l'héroïnomanie injecteur. Afin d'être plus efficace, cette politique doit prendre en compte la diversité des expositions aux risques auxquels s'exposent les usagers de drogue, à la fois la consommation de crack, la question de l'usage de drogue en milieu pénitentiaire et la question de la consommation dans l'espace public.

Pour repenser les politiques de réduction des risques, il est indispensable de pouvoir agir sur un certain nombre d'éléments qui constituent des facteurs de transmission de l'hépatite C chez les usagers de drogue. Tout d'abord, pouvoir agir réellement sur le contexte de consommation en assurant de bonnes conditions d'hygiène aux usagers de drogue, et les salles de consommation à moindre risque constituent une des alternatives possibles. D'autre part, améliorer le niveau de compétence des usagers de drogue concernant les risques associés aux pratiques de consommation, avec la question de l'éducation aux risques liés à l'injection et aux autres modes de consommation. Et il est également important de pouvoir s'appuyer sur la responsabilité des usagers de drogue pour modifier leurs pratiques.

Agir sur le contexte social de l'injection et de la consommation de crack permet de limiter les risques liés à la transmission de l'hépatite C à la fois chez les usagers de drogue, mais également dans la communauté dans son ensemble. Je remercie l'ensemble des personnes qui ont contribué aux recherches que je vous ai présentées sur le crack et l'enquête Coquelicot, ainsi que l'ensemble des usagers de drogue qui ont participé à ces enquêtes. Je vous remercie.

Questions dans la salle

RÉGIS DUPONT Je suis médecin coordinateur d'un CSA-PA en Saône-et-Loire et j'interviens en tant que médecin bénévole pour le CAARUD qui fait partie de la même association. Je suis un peu inquiet car nous avons mis en place depuis plus de deux ans le dépistage systématique des hépatites au niveau du CAARUD sur une population très fragilisée, et nous ne sommes pas à 60% de prévalence, nous avons très peu de patients qui ont été dépistés positifs ou de nouveaux cas. Je vis dans l'angoisse de voir venir cette vague. Nous sommes également opérationnels au niveau du CSAPA en termes de dépistage et nous n'avons pas cette impression d'une grosse vague épidémique de l'hépatite C. Nous sommes aussi opérationnels sur la vaccination de l'hépatite B.

S'agissant de la vulnérabilité de la population féminine, nos patientes arrivent dans les CSAPA assez tardivement pour se faire soigner. Les deux principaux modes d'entrée sont la grossesse et l'incarcération du conjoint, et souvent les profils sont beaucoup plus dégradés pour un même temps de consommation que chez les hommes. Il y a donc quelque chose à explorer de ce côté-là. Enfin, bien que le mode de consommation soit moins traumatisant, a-t-on des chiffres sur la consommation et la contamination VHC par le bang ?

MARIE JAUFFRET-ROUSTIDE Vous n'avez pas à être inquiet, au contraire. Les 60% que j'ai indiqués, c'était en 2004. On observe une diminution. Les données de la dernière étude Coquelicot étant en cours d'analyse, je ne peux pas vous dire quelle va être la marge exacte de diminution, mais vous allez être plutôt rassuré par rapport à ce que vous observez. Je pense que nous allons plutôt vers une décroissance de la prévalence de l'hépatite C chez les usagers de drogue. Mais il ne faut pas baisser la vigilance à la fois en raison des pratiques observées chez les usagers de drogue qui continuent à avoir des pratiques à risque, en raison des nouveaux risques observés avec la consommation de crack et qui se diffuse sur l'ensemble du territoire. Et il faut rester vigilant sur la question des politiques publiques. Si l'on pensait que la question de l'hépatite C chez les usagers de drogue était totalement réglée, on pourrait dire qu'on a fait ce qu'il fallait et que l'on peut arrêter là. Je pense qu'il faut proposer une palette très diversifiée de réduction des risques aux usagers de drogue pour faire en sorte que la marge de progression soit de plus en plus importante. Je ne peux malheureusement pas répondre à votre question sur le bang car je n'ai pas de données.

HÉLÈNE DELAQUAIZE Je travaille à Marmottan. Je constate depuis un an qu'un nombre croissant de crackers viennent au CSAPA, ce qui est peut-être une bonne chose car ils viennent aux soins. Nous sommes en train de mener une enquête sur les produits qu'ils consomment. En revanche, je n'ai pas d'outil de RDR et j'aimerais savoir s'il serait possible d'en avoir, sachant qu'il y a deux ans, nous avons mis en place des groupes de RDR chaque mois. D'autre part, de nouvelles drogues sont apparues comme le slam et c'est très problématique car c'est douze ou quinze

shoots dans la soirée, et nous sommes en manque d'outil. J'aimerais savoir si cette consommation de slam va se cantonner au milieu homosexuel ou si les usagers lambda vont se l'approprier car on peut acheter ces produits sur internet et ils entraînent des dégâts sanitaires. Nous avons vu des personnes séronégatives qui sont revenues une semaine plus tard et à qui nous avons dû annoncer qu'elles avaient soit le VIH, soit le VHC. Nous sommes démunis et je pense qu'il faut repenser la réduction des risques autrement.

DE LA SALLE Je précise que le slam est consommé en particulier chez les jeunes homosexuels. C'est de la multi consommation par injection pour de la performance sexuelle, et cela provoque souvent des évanouissements et des absences. De ce fait, on ne sait plus si on s'est injecté, et on recommence.

MARIE JAUFFRET-ROUSTIDE Pour les pipes à crack, il suffit que vous contactiez Isabelle Roux à l'association Charonne qui pourra vous orienter. Un laboratoire fabrique maintenant les pipes à crack, et une sorte de centrale d'achat a été mise en place. De plus en plus de structures en France commandent des pipes à crack aujourd'hui en dehors des structures qui ont participé à l'enquête. Nous sommes en train de mener une enquête sur le slam avec l'association Aides. Une de mes collègues de Nouvelle Terre travaille sur la question des prises de risque chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes et nous avons commencé à explorer cette question de l'usage de drogues chez les homosexuels. Le problème étant que dans les grosses enquêtes quantitatives, l'injection ressort très peu. Nous avons pu noter ce phénomène du slam qui nous préoccupe. Gilles Pialoux va d'ailleurs vous présenter les résultats d'une enquête qualitative à ce sujet. Le slam ne concerne pas que les jeunes homosexuels, mais concerne ceux de tous âges.

MARIE DEBRUS Je suis coordinatrice du projet ERLI, Education aux Risques Liés à l'Injection, de Médecins du Monde, et je suis Présidente de l'Association Française de Réduction des Risques. J'ai trouvé la partie de votre présentation concernant les salles de consommation tout à fait intéressante, mais on a tendance à faire des raccourcis ou des simplifications sachant que les expériences à l'étranger montrent pour l'instant que les salles de consommation attirent ou accueillent des usagers plutôt déjà âgés autour de 30-40 ans, ce qui pose la question de savoir comment atteindre les jeunes, alors que nous savons que c'est lorsqu'ils sont jeunes qu'ils se contaminent. D'autant plus qu'un nombre croissant de pratiques nouvelles apparaissent. Il y a la question des espaces festifs, la question des drogues accessibles par internet.

C'est un véritable défi de la réduction des risques. A l'AFR, nous essayons de beaucoup réfléchir autour de cette question, et je pense qu'on ne parle pas suffisamment d'un dispositif tout à fait pertinent pour entrer en contact avec tous les usagers quels qu'ils soient, c'est la question de l'analyse de drogues, et je trouve dommage que nous n'ayons pas assez de dispositifs pour renforcer la palette

d'outils. Comme par hasard, nous avons été interpellés à Médecin du Monde par des usagers, notamment slamers, et nous sommes en train d'y travailler à travers deux dispositifs assez innovants, le projet ERLI dont je coordonne l'action, et l'analyse de drogues. Pour entrer en contact avec les usagers, il ne s'agit pas uniquement de leur parler des pratiques problématiques mais d'une question qui les intéresse, à savoir les produits. Je participe à un atelier cet après-midi à ce sujet. Par ailleurs, l'AFR met en place un certain nombre de formations.

DE LA SALLE Les données Coquelicot que vous avez présentées concernent-elles aussi les DFA, La Réunion ? Etant Martiniquais, je précise que le crack était d'abord utilisé par la société aisée dans les années 1980 qui consomme maintenant de la cocaïne et que le crack est maintenant utilisé par la société moins aisée. Mais nous vivons avec.

MARIE JAUFFRET-ROUSTIDE Vous avez raison, c'est un sujet important. Il me semble que les dernières données disponibles sur la consommation de crack dans les DOM montraient que les niveaux étaient encore plus élevés qu'à Paris. Comme je l'ai dit, à Paris, entre 30 et 50% environ d'usagers de drogue dans les CAARUD déclarent avoir consommé du crack et dans les DOM, c'est 80%. Malheureusement l'enquête Coquelicot n'a pas eu lieu dans les DOM. En 2004, les villes concernées étaient Lille, Strasbourg, Paris, Bordeaux et Marseille, et en 2011, nous avons inclus deux départements supplémentaires, à savoir la Seine-et-Marne pour avoir le milieu semi-rural, et la Seine-Saint-Denis. Et nous avons élargi la notion de ville à la notion d'agglomération.

DE LA SALLE Je travaille dans un CSAPA en Haute-Marne en zone semi-rurale où nous gérons plus de 1 000 patients addicts. On a vraiment l'impression qu'il y a un toxicomane des villes et un toxicomane des champs ou un addict des villes et un addict des champs. Aujourd'hui, nous sommes à moins de 5% de prévalence du VHC et à 2,5% chez les nouveaux patients accueillis. Dans notre CSAPA, j'ai vu un cracker en cinq ans. On a l'impression qu'il se passe des choses totalement différentes dans les champs et nous ne sommes donc pas sûrs d'être en phase avec les politiques de santé publique.

Marie JAUFFRET-ROUSTIDE Trois enquêtes supplémentaires vont être mises en place. Ce sont des volets complémentaires de Coquelicot, mais qui font également partie du dispositif. Une enquête en milieu pénitentiaire pour documenter le risque en détention. Une enquête, que nous démarrons, sur les usagers russophones. Et une enquête sur les populations cachées qui ne fréquentent pas les structures de réduction des risques, et il n'est pas impossible que nous captions une partie de ces populations cachées dans le milieu semi-rural, et nous ne serons plus uniquement sur une cartographie des grandes villes. Vous observez des pratiques différentes en milieu semi-rural et une des hypothèses de la prévalence très basse est la question du contexte de l'injection, alors que dans les grandes villes, un certain nombre d'usagers injectent dans la rue et sont extrêmement précaires.

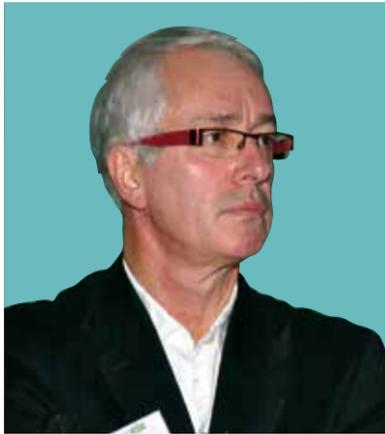


Peut-être qu'en milieu semi-rural, on est moins confronté à ce type de pratique. Les CAARUD en milieu semi-rural que j'ai pu rencontrer m'ont dit qu'il s'agissait généralement d'usagers qui avaient la possibilité d'injecter chez eux et qui programmaient donc plus facilement le moment de l'injection. C'est peut-être une des explications de cette différence de prévalence. Même si vous observez des différences en termes de pratique, je suis très impressionnée par ce qui se fait en termes de réduction des risques en milieu semi-rural et je trouve que la qualité de l'accueil et des interventions proposées est équivalente à ce qui se fait en milieu urbain. Nous avons rencontré des CAARUD autour de la question des kits d'injection qui mettent en place également des choses très intéressantes en milieu semi-rural.

M. LE BOURHIS, COORDINATEUR DU CAARUD DE PROSES À MONTREUIL J'ai travaillé à l'association PROSES dans le département du 93. J'étais venu pour avoir les dernières données et je suis un peu déçu. Concernant les consommateurs de crack, combien de personnes avez-vous interrogées ? Et avez-vous interrogé les mêmes personnes dans l'enquête 2011-2012 ?

MARIE JAUFFRET-ROUSTIDE Nous avons mené l'enquête auprès de 350 personnes. Dans l'enquête Coquelicot de 2004, nous avons interrogé 1 462 personnes, à peu près 1 700 en 2011. Pour l'enquête crack, nous sommes sur un échantillon plus restreint, soit 350 personnes pour le volet 1 et 350 personnes pour le volet 2. Comme l'enquête se fait avec un plan de sondage, cela permet d'extrapoler les données à l'ensemble de la population des consommateurs de crack. Cette technique statistique permet de donner une puissance plus importante à l'échantillon. Nous n'avons pas vu les mêmes personnes car nous avons fait une enquête transversale répétée et si nous avions voulu suivre les personnes, nous aurions mis en place une enquête de cohorte. Le problème des enquêtes de cohorte chez les consommateurs de crack est que nous aurions eu un taux de perdus de vue tellement important que nous n'aurions rien pu dire de l'évaluation de l'outil, alors que nous serons beaucoup plus pertinents en faisant cette enquête transversale répétée. Nous savons qu'une très grande partie des usagers vus en 2010 ont été ré-inclus en 2012.

Risque d'infection au virus de l'hépatite C chez les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes et nouveaux outils de prévention



GILLES PIALOUX,
PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS-PRATICIEN
HOSPITALIER, AP-HP HÔPITAL TENON, PARIS

Je suis hépatologue, infectiologue, je m'occupe du site vih.org et de la revue sur la réduction des risques SWAPS. J'ai travaillé avec tous les laboratoires pharmaceutiques et je travaille également avec Aides et l'ANRS. L'intitulé peut faire penser que nous avons de nouveaux outils de prévention qui fonctionnent sur la prévention du VHC sexuel chez les gays, mais cela mélange les concepts. Il existe de nouveaux outils de prévention, et nous avons fait un rapport sur ce thème pour Madame Bachelot, car il y a un épuisement de la prévention classique, il y a des épidémies concentrées chez les HSH dans certains pays d'Afrique, dans certaines populations à l'intérieur des pays d'Afrique et d'Europe de l'Est. Nous avons également une problématique anticipée par le plan actuel VIH, puisque le VIH est lié aux IST.

La question est de savoir si le VHC, le sexe, les IST, le VIH, sont liés. Le poids des diagnostics tardifs est un problème transversal du VIH et du VHC. Concernant l'importance de l'épidémie cachée, nous avons une problématique commune dans le VIH et dans le VHC, 28 000 d'un côté, 138 000 de l'autre de non dépistés, c'est un réel problème. Les gens commencent à savoir ce qu'est cette épidémie cachée, les personnes qui sont infectées non dépistées, et dans les deux cas il y a une recherche vaccinale.

Concernant le VIH, les HSH représentent le seul groupe de transmission chez lequel il y a eu une augmentation significative du nombre de nouveaux diagnostics. Ce ne sont pas des nouveaux cas incident, cela inclut des diagnostics tardifs. Contrairement à la baisse que l'on peut

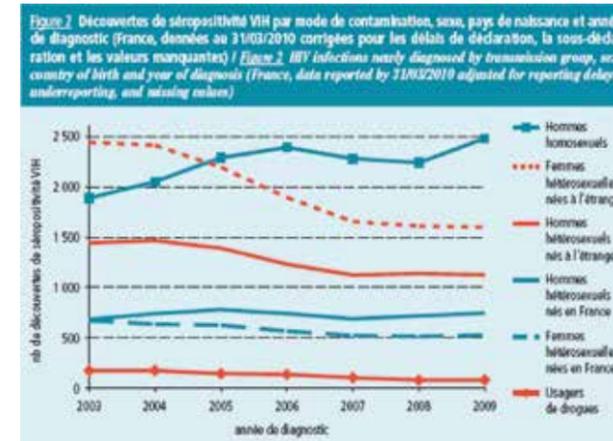
observer chez les femmes d'origine migrante, les hommes d'origine migrante, la stabilisation chez les hétéros, et les 60 ou 70 contaminations incidentes ou les nouveaux diagnostics incidents du VIH des usagers de drogue. Un mot sur une diapositive qui figure la prévalence du VIH chez les gays en France où l'on compare une population consommatrice de sexe dans le marais avec des pays, ce qui n'est pas comparable. Dans l'enquête Prévagay qui était une enquête de prévalence menée dans les lieux de consommation sexuelle à Paris, nous avions une prévalence de 17% et une incidence autour de 4%. Pour l'avoir montré plusieurs fois en Afrique dans certains pays comme le Burkina Faso, les gens sont assez étonnés de constater que si ces chiffres sont rapportés aux prévalences de VIH que l'on constate dans certaines régions, il faut aller du côté de l'Afrique du Sud pour trouver de tels niveaux de prévalence et d'incidence même si le marais n'est pas toute la communauté HSH française.

Vous m'avez demandé de parler des nouveaux outils de prévention. Je pense que c'est un mauvais terme parce que cela oppose les anciens et les nouveaux outils, alors qu'il y a une évolution. Quand on veut faire de la prévention combinée il n'est pas bon de dire qu'il y a des nouveaux outils parce que cela ringardise les vieux outils. Il existe plusieurs modes de prévention, ce qui est comportemental et qui a été développé y compris de manière profane notamment chez les gays, c'est-à-dire la façon d'avoir une activité sexuelle dépendante du statut supposé de l'autre. Cette partie est en pleine effervescence, avec la prophylaxie pré-exposition, les microbicides, les anneaux vaginaux, les gels, etc. Il y a une petite partie ancienne un peu ringardisée que l'on aimerait bien remettre au goût du jour, qui est la prophylaxie post-exposition au VIH. Il existe un secteur en pleine expansion qui est le traitement préventif.

L'idée qu'à partir du moment où l'on traite et que l'on diminue la charge virale circulante, on diminue le risque de contamination et donc que nous avons un impact populationnel sur la transmission, c'est ce que l'on appelle le TASP, Treatment as Prevention. Pour terminer, nous avons un outil majeur commun au VHC et au VIH, c'est le dépistage, c'est le premier outil de prévention.

Dans les nouveaux outils il y a le traitement, ce que l'on appelle la charge virale communautaire, à l'intérieur d'une communauté, comme cela a été montré à Vancouver avec de très bons résultats, on arrive à abaisser la circulation du VIH et aussi la circulation du VHC. La prophylaxie pré-exposition du VIH, qui est autorisée aux Etats-Unis de-

puis quelques mois, et l'importance essentielle de la prévention combinée, c'est un mécanisme que nous n'arrêtons pas de marteler. HSH, drogue, sexe, VHC, c'est assez complexe. Il y a assez peu de données quantitatives, pas mal de données qualitatives. Il y a une réelle inquiétude et à partir du moment où cela arrive dans les hôpitaux, cette inquiétude n'est pas un épiphénomène. Je pense aux injections aux nouvelles molécules émergentes sur internet. On m'a posé la question de savoir si cela concerne tous les HSH, bien sûr que non.



Cela concerne-t-il toutes les pratiques sexuelles? Nous allons voir que non. Est-ce relayé par un travail associatif? De ce que j'ai vu des personnes qui injectent ou qui consomment, elles sont très déconnectées des associations. Ce sont des démarches privées à l'intérieur de la sphère privée dans des appartements et assez déconnectées des associations. A la question de la RDR, je raconterai les deux dernières interventions que j'ai eues avec des personnes qui avaient des complications médicales dues à leurs injections. A la question : avez-vous utilisé des seringues propres ? Ils ne comprennent pas la question. Ils ne comprennent pas la question parce que ce n'est pas le sujet. Le sujet n'est pas de réduire les risques, le sujet est d'utiliser des produits dans une mécanique destructive mais dont l'origine est d'avoir une sexualité forte.

ENQUÊTE PRESSE GAY 2004

24% indiquent avoir consommé au moins un produit psychoactif avant leur dernier rapport sexuel, sans que soient précisés le type du partenaire sexuel et l'usage du préservatif lors de cette occasion.

Les produits les plus couramment rapportés lors de ce dernier rapport sont :

- l'alcool (70%)
- le cannabis (13%)
- les poppers (13%)
- des médicaments (6%)
- de la cocaïne (3%)
- de l'ecstasy (2%)

Nous avons plusieurs sortes de données, des données anciennes qui font le lien et la corrélation entre la consommation et l'usage de drogues et les pratiques chez les hommes ayant des relations sexuelles non protégées avec des hommes. Beaucoup d'études montrent cette corrélation, plus il y a de consommation de produits, plus il y a des rapports réceptifs sans préservatifs, et plus il y a augmentation des risques d'être VIH+ pour les séro-discordants et d'être VHC+. Ce sont des données assez anciennes, et les taux de rapports anneaux insertifs ou non protégés, sont assez élevés puisque nous montons à 27%, 30%, 40%. Nous avons quelques données anciennes de consommation de produits.

Ce qui a changé ce n'est pas le fait qu'une partie de la communauté gay consomme des produits dans un but récréatif, c'est le fait que c'est plus dans un but de performance sexuelle. L'enquête Prévagay de 2004 montrait des consommations importantes associées à l'activité sexuelle, 47% des déclarants de l'enquête Prévagay 2004 consommaient au moins une substance psycho-active en dehors de l'alcool, contre 12% dans une population appariée sur l'âge. Les produits de l'époque étaient les poppers ; aujourd'hui, c'est l'ecstasy, la cocaïne, etc. En 2004, l'enquête montrait, elle a été renouvelée depuis et sur internet les chiffres sont beaucoup plus importants, que 24% des personnes consommaient au moins un produit psycho-actif avant le rapport sexuel, il y a donc un lien entre ces usagers de molécules. Nous allons voir qu'avec les molécules récentes cela est encore plus vrai.

Concernant les données qualitatives, il existe un travail très intéressant sur deux villes, Paris et Toulouse, qui est un recueil qualitatif de témoignages et de parcours ethnographiques sur les substances psycho-actives en milieu festif gay. Les pratiques de slam sont parties des Etats-Unis, elles sont passées par Londres et Berlin avant la France, elles ont émergé dans les récits et le parcours vers 2010, cela est assez récent en France. Nous avons fait un parcours type pour montrer cette bascule dans des produits réussifs qui est probablement différente de ce que vous trouvez dans les récits des usagers de drogues autour des opiacés, ou de la cocaïne. Le point commun, c'est la performance, c'est essayer de ne pas mélanger les produits qui ne vont pas ensemble, le GHB et l'alcool, etc., c'est utiliser des produits qui permettent de sortir, mais cela n'est pas nouveau dans l'histoire des produits.

La méphédronne est une problématique émergente, elle entraîne un certain nombre d'effets secondaires qui imposent la prise de produits pour descendre de l'effet méphédronne, souvent la prise de cocaïne ou d'autres produits. C'est souvent mélangé avec des produits anesthésiques, il y a des pratiques sexuelles très agressives, très traumatiques, très délabrantes sous ces produits, et avec des produits plus classiques de performance sexuelle que l'on vend dans les pharmacies. Les douanes ont intercepté 470 000 médicaments, et les produits qui arrivent en tête sont les produits de stimulation des difficultés sexuelles.

La première étude qui a posé les rapports en Fran- →

ce entre pratiques sexuelles chez les gays et contamination par VHC, c'est l'étude IPEG. Concernant le contexte chez les HSH, il y a peu de données. Nous avons vu arriver au milieu des années 2000 dans les services en France, à Londres, Berlin, Barcelone, des hépatites C aiguës chez des HSH qui étaient essentiellement VIH+. Elles étaient souvent associées aux VHC aigus, syphilis aiguës, chez des gays qui étaient VIH+ ou VIH-, et très rapidement il a été constaté que cela ne venait peut-être pas de n'importe quelle pratique sexuelle. Cela ne remettait pas en cause les cours que nous faisons sur l'hépatite C qui précisent que la transmission sexuelle est faible, que l'on ne donne pas aux couples séro-discordants pour l'hépatite C de recommandations de port de préservatifs. Nous étions dans des pratiques très insertives, comme je les appelle, avec des objets et des pratiques très saignantes.

Dans l'étude IPEG nous revenons à cette donnée. Nous avons l'incidence du VHC dans les cohortes et nous avons quelques enquêtes, dont celle à laquelle j'ai participé en 2004, qui montraient la coinfection autour de 24% VHC en France. L'étude IPEG est assez ancienne, 2006-2007, elle décrit les caractéristiques cliniques, les habitudes de vie, les comportements, l'auto-questionnaire, l'hétéro-questionnaire, sur les modalités de transmission du VHC aigu qui apparaissait dans la population HSH. C'était une étude prospective et pour chaque patient inclus, qui était un cas incident, nous avons un questionnaire par le clinicien, auto-questionnaire sur les habitudes sexuelles, et du génotypage pour savoir quel était le virus qui circulait. Ce sont les cas incident dans les 290 services hospitaliers qui ont participé à l'IPEG, 99 services chaque année. Le nombre de cas rapportés est de 56 et 46 pour les deux années de l'étude, le nombre de cas incident est de 48 pour 10 000 et 36 pour 10 000 pour ces deux années.

Pour les 80 patients qui ont eu une hépatite C aiguë HSH, les questionnaires étaient très importants. Il y avait le questionnaire médical avec un certain nombre de choses que l'on connaissait, et un usage de cocaïne per nasal qui revenait chez un quart des répondants contaminés depuis moins d'un an par une hépatite C aiguë. Concernant l'auto-questionnaire orienté sur la sexualité, il y avait un taux très élevé d'IST, 63%. Pour donner un exemple, dans un essai de prophylaxie avec des populations très à risque, nous sommes à 30-35% d'IST, et là nous étions déjà à 63%. La deuxième donnée, en 2006-2007, le taux de consommation de substances psycho-réactives devient plus important que ce que l'on avait constaté dans les enquêtes type Prévagay, 94% d'entre eux prenaient une substance avant les rapports sexuels. On voit donc émerger des molécules chimiques comme le GHB, que l'on a appelé la drogue du viol, mais qui ne sert pas qu'à cela dans 49% des cas. C'est un très haut niveau de risques. Il y a des pénétrations anales non protégées de manière très majoritaire, des pratiques de fist fucking non protégées. Actuellement, il y a des pratiques sexuelles parfaitement identifiées, anciennes, minoritaires, dans des lieux publics, dans des villes comme Berlin qui a le vent en poupe pour ces réunions de fist fucking, mais il existe des outils de réduction des risques et des outils de prévention utilisables. Le fist fuc-

king, c'est-à-dire qu'à la place du sexe dans l'anus c'est le bras, inclut également des objets de taille importante. Les pratiques hard, les pratiques sévères, ce sont des pratiques sadomaso. Les saignements durant les pratiques sexuelles sont de l'ordre de 47%, c'est important. On comprend qu'il y ait une logique d'augmentation de circulation du VHC.

Les conclusions de l'étude IPEG c'est que l'incidence dans cette population est estimée à 0,5% sur les deux années. Ce n'est pas très différent de ce qui a été produit en Suisse, en Hollande en termes de niveau d'incidence. Il semble qu'il y ait une augmentation du taux d'incidence annuel de VHC dans d'autres cohortes et que ces cas incident VHC chez les patients homosexuels sont liés à des pratiques dont on vient de voir qu'elles facilitaient à la fois les IST et la pénétration du VHC. Concernant la cohorte suisse qui a été montrée à la conférence américaine sur le VIH au début de l'année à Seattle, qui est une cohorte qui comporte 6 534 patients VIH+ avec des HSH, des usagers des drogues, des hétéros, et 167 cas incident d'hépatite C, sur les trois dernières années, 78% des cas incident sont intervenus uniquement chez les HSH. C'est une alerte forte, elle n'a pas de raison d'être spécifique en Suisse. Les conclusions de l'étude IPEG c'est qu'il y a clairement une opportunité de transmission facilitée par les pratiques sexuelles insertives, par le multi partenariat, par la non-protection, par les IST associés. Il y a eu des campagnes, entre autres celle du SNEG, le Syndicat National des Etablissements Gay, qui a fait une campagne spécifique sur cela. Dans notre service il y a 3 000 patients VIH et 17% contaminés par le VIH C, et la majorité des recontaminations sont des recontaminations liées à ces pratiques sexuelles chez les gays. L'étude IPEG a ouvert une voie pour montrer les corrélations entre les pratiques et les risques.

L'un de nos patients nous a consultés parce qu'il était sous-officier dans l'armée et que l'été arrivant, il craignait la tenue d'été militaire du fait des manches courtes. Il est venu pour être sevré de la méphédronne qu'il s'injectait régulièrement sur cinq ou six jours, avec des pratiques d'injection catastrophiques, des produits non adaptés à l'injection et cela donnait des choses que l'on a rarement l'habitude de voir. Nous avons fait une liste rapide des produits qui circulent actuellement dans la communauté gay, elle n'est pas exhaustive, les produits bougent très vite. Il y a de plus en plus de kétamine chez les patients VIH qui assistent à ces soirées à haute performance sexuelle et en circuit fermé. La méphédronne, qui est une autre conception de l'accès au produit, de la consommation, du risque, cela bouge les lignes, c'est extrêmement déstabilisant, et l'injection de stéroïdes anabolisants, le Viagra, les anesthésiques.

Tous ces produits ont des petits noms, ils ne disent pas qu'ils prennent de la kétamine, ils ont comme les usagers de drogue anciens leurs propres appellations. Miaou miaou est le surnom de la méphédronne, par exemple. Cela se consomme en milieu privé et se vend sur internet, il faut donc s'adapter aux modes d'acquisition du produit. La méphédronne est apparue en 2006, à l'époque personne n'en

parlait, en 2010, on pointait l'oreille, et en 2012 cela commence à être connu. Est-ce qu'à force d'en parler on crée un besoin ? C'est une molécule de synthèse très facile à fabriquer, peu coûteuse en production, qui est dans la classe des amphétamines. Même si certains sites ont été fermés, notamment depuis qu'elle a été classée comme drogue en 2010, on peut en trouver. Il suffit de taper « engrais pour bonzaïs » dans Google pour tomber sur la méphédronne. La plupart des sites étaient abrités derrière des sites vendant de l'engrais pour bonzaïs.

Ensuite, cela se trouvait dans les salles de bains, vous aviez une case où vous compreniez que la composition correspondait à la méphédronne ou à un dérivé. A chaque fois qu'un produit est interdit, tracé ou chassé sur le net, l'un de ses dérivés arrive. Cette molécule a des effets proches de l'effet speed des amphétamines. Les inhibitions sont totales, il y a moins d'effets amnésiques que pour le GHB, mais il y en a quand même. Il y a une espèce de surpuissance du corps, on peut rester deux ou trois jours sans manger, cela supprime la fatigue, et l'on peut ne pas dormir. C'est onirique, c'est ce que décrivent des personnes qui n'ont aucun passé d'usage de drogues. Certaines personnes sont passées d'un verre de vin à la méphédronne sans avoir pris une ligne de cocaïne, ou même fumé un joint. C'est par le changement de leur vie sexuelle, par l'offre qui est faite qu'ils arrivent le plus souvent dans cette consommation.

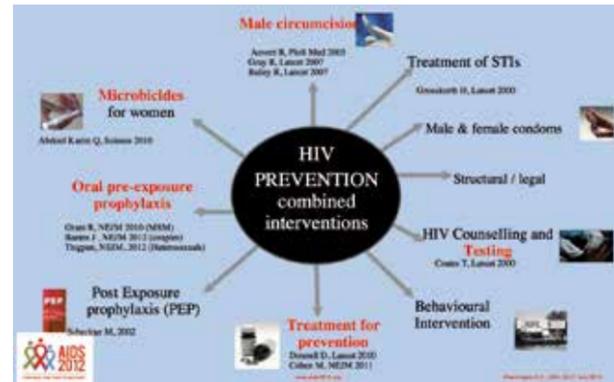
Il existe des fantasmes, qui ne sont d'ailleurs pas du tout des fantasmes, et je prendrai le cas d'un patient vu récemment en consultation. C'est souvent couplé aux stimulants sexuels, c'est la molécule phare du slam, qui est la plus injectée. Le slam en anglais signifie ce qui claque. C'est également le big slam, le grand schlem. Cela a un effet rémanant sur plusieurs jours, plusieurs semaines. Ce sont des hallucinations sensitives qui viennent se rajouter, c'est un mélange de vrai et de faux, et il y a une partie amnésique. Je milite pour que l'on prenne en compte cette partie amnésique. Il faut écouter les patients, leur laisser la parole par rapport à ces parcours très dévalorisants, non pas suicidaires, mais très délabrants par rapport à eux-mêmes, y compris physiquement. C'est un produit qui accroche les patients en termes de dépendance et ils ont envie d'y retourner. Il y a un pic en vingt minutes, avec une courbe sur trois ou cinq heures de plateau et après une décroissance lente. Ils ne sont pas considérés comme des drogués mais comme des explorateurs des extrêmes sexuels. Si vous leur parlez réduction des risques, seringues propres, ils ne comprennent pas, il faut trouver d'autres mots.

Je vais donc vous parler du témoignage de Renaud. Il est sympathique, très bien inséré, il était suivi par un autre virologue, et il est entré dans le slam avec un deux autres patients. Ils ont passé trois ou quatre jours à s'échanger les seringues, les objets sexuels, et mon VIH est resté VIH, l'autre est devenu VIH VHC, et le troisième qui était VHC est devenu VIH. Mon patient est en descente dans les produits, ce qu'il fait est de plus en plus hard. Il a fait ces deux jours de slam avec une conscience parfaite de ce qu'il fai-

sait. Puis il a recherché un site de consommation sexuelle sans préservatifs chez les gays, et il s'est retrouvé à Montauban et c'est là que le récit dégringole. Il dit qu'on lui a injecté des tas de produits, de la méphédronne, de la MDMA, de la cocaïne, et puis les types venaient, il se souvient des dix premiers, c'était très délabrant pour lui, il percevait qu'il y avait quelque chose de psychiatrique dans cette façon de se mettre en danger, à tel point qu'il s'est réveillé en réanimation avec une plaie rectale, et une amnésie sur deux jours. Il a subi des brûlures, des lacérations. Il s'était fait enlever un mélanome dans le dos et il avait des brûlures de cigarettes tout le long de la cicatrice de ce mélanome. Il était totalement amnésique de ce qui s'était passé. Nous l'avons placé chez Espace où ils connaissent bien les gays, et au centre 190 pour ce qui est de sa consommation de produits parce qu'il se sentait accro à la méphédronne. Il n'avait qu'une envie c'était d'en reprendre, même quand il n'était pas dans son univers fermé.

Le rapid assesment de process est un travail qui a été présenté avec des gens de Aides, du Sidaction, l'association des médecins gays et via l'InVS. Ce procédé permet de connaître qualitativement l'importance du phénomène. Les conclusions principales et préliminaires sont qu'il y a une réalité de terrain, avec un reflux sur nos consultations et sur l'hospitalisation, nous avons eu en deux ans plusieurs slamers hospitalisés pour des complications septiques, ce n'est pas que parisien, cela va jusqu'à Mont-de-Marsan. Les profils des slamers sont très diversifiés, c'est très centré sur internet. Cela est plus développé chez les personnes VIH+ mais il y en a aussi chez les VIH-. Les produits consommés sont ceux que nous avons vus, dominés par les katinones. Les plans slam liés à l'activité sexuelle se passent en milieu fermé, c'est un problème pour atteindre l'objectif en termes de réduction des risques si possible il y a. Dans ces milieux tout le monde n'est pas sur le même registre du risque. Il y a l'injecteur, le soumis, ce n'est pas un échange de partage de matériel, ce sont des rapports de force très violents, et tout le monde ne prend pas le même risque. Il y a des répercussions sur la vie sociale. Concernant le patient de Saint-Antoine, cela l'occupait tous les jours pendant quatre à cinq heures pour chercher le produit sur internet, le faire livrer, l'injecter, etc. Comme dans d'autres usages de drogues et de dépendance, il y a une répercussion sociale importante.

Dans le VIH nous avons beaucoup d'outils, c'est ce que nous appelons les nouveaux outils de prévention. Il y a les méthodes comportementales, le dépistage, les préservatifs masculins féminins, le traitement des IST comme cofacteur, la circoncision, les microbicides, la prophylaxie pré-exposition, la prophylaxie post-exposition. Nous avons une constellation d'outils de prévention. Ce qui est applicable au VHC c'est ce que l'on appelle le traitement comme outil de prévention, plus on dépiste, plus on met les gens dans le système de soins, plus on va avoir de la prévention positive, plus les gens vont accéder aux soins, plus on va les traiter. C'est un vrai sujet. Dans le VIH cela fonctionne, on traite comme outil de prévention, c'est prévu dans les recommandations, et cela a un impact sur la transmission. En Afrique, lorsque l'on donne à des →



couple séro-discordants un traitement du VIH, on diminue de 96% la transmission de l'homme à la femme ou de la femme à l'homme. Le traitement comme outil de prévention a prouvé son efficacité dans le VIH. La Colombie Britannique, avec une expérience de prévention combinée, notamment chez les usagers de drogues avec du dépistage, des programmes de distribution de seringues, des traitements de substitution d'opiacés, du traitement précoce du VIH, du traitement précoce du VHC, a une réussite probante en termes de diminution des nouveaux cas incidents.

Le traitement comme outil de prévention peut-il être un nouvel outil de prévention pour le VHC ? C'est une question que l'on se pose, un petit groupe travaille sur ce sujet à l'ANRS. Plusieurs publications posent la question de savoir, notamment chez les usagers de drogues, si l'on peut modéliser le fait de dépister et traiter tout le monde pour diminuer la circulation du virus. Cette modélisation est assez compliquée, il faut rentrer beaucoup de variables. La taille de la population, les drogues qui circulent, les taux de prévalence existant dans la population, les données épidémiologiques, la co-morbidité, l'accès aux substitutions, l'accès aux programmes d'échange de seringues. Quelle est l'offre du traitement du VHC ? En Angleterre il y a une offre de traitement du VHC très différente de la France. Il y a l'histoire naturelle, combien de réponses virologiques soutenues et des modèles mathématiques de toutes sortes qui rentrent dans toutes ces données pour voir comment on peut avoir un impact sur la prévalence, sur l'incidence et si tout cela est coût-efficace.

Une équipe australo-anglaise s'est amusée à faire varier avec toutes ces variables, le niveau d'usagers de drogues traités en fonction de la prévalence, pour montrer comment en augmentant le nombre de personnes traitées annuellement, on arrive à réduire le niveau de l'épidémie dans une région, dans un pays ou dans un continent. J'ai adapté l'idée du test and treat. Si vous faites entrer les gens dans le système de soins, vous arrivez à avoir un impact sur l'incidence, sur la prévalence des infections, ou ce que l'on appelle les USM SM, les hommes ayant des relations sexuelles usagers de drogues. On constate que cela fonctionne pour le VIH et pour le VHC, que l'on peut avoir un poids sur les deux infections par une augmentation du dépistage, par l'accès à la prévention positive, à la réduction des risques, l'accès au traitement, et une meilleur

observance. Cela a été démontré en Australie, à San Francisco, et le VHC est un très bon candidat à ce genre d'expériences de recherche action.

Par rapport à ces nouveaux risques, ces nouvelles pratiques, ces nouveaux usages, ces nouvelles molécules, il faut tenir compte de cette réalité et surtout du déni de toxicomanie, parce que cela ne s'appelle pas comme ça pour eux. Il n'y a pas de demande par rapport à une réduction des risques, il y a parfois une demande par rapport à la dépendance ou par rapport aux risques physiques, ce n'est pas pour la réduction des risques que les gens viennent nous consulter, c'est pour les complications médicales. Il y a peu de recours associatifs pour le moment, mais plusieurs associations se mettent sur ce segment. Les produits ne sont que des outils au service du plan sexuel, RDR pour eux c'est RDS, réduction du sexe, ce n'est pas réduction des risques. Il faut savoir entendre sans juger, informer les soignants sur les produits et leurs risques, et essayer d'être vigilant sur ces pratiques parce qu'elles peuvent être dépendantes, et il n'y a pas de raison que cela reste cantonné qu'aux HSH, au moins dans les villes. Je vous remercie.

EN PRATIQUE QUE PROPOSER ?

Tenir compte du déni de toxicomanie, de l'absence de demande de RDR, de la fascination pour la performance...

Peu de recours associatif

Le produit et son utilisation ne sont que des outils au service du "plan sexuel"

Savoir entendre sans juger

Informer les soignants sur les produits et leurs risques

Questions dans la salle

DANIÈLE DESCLERC-DULAC Nous parlons de la possibilité que le traitement soit un outil de prévention, mais la question qui peut se poser est la suivante. Peut-on aider des personnes qui sont dans ce type de pratiques à un moment donné, les accompagner pour qu'ils retrouvent des pratiques moins difficiles, moins traumatisantes ? N'y a-t-il pas une destruction comportementale qui fait qu'ils ne peuvent pas s'arrêter ?

GILLES PIALOUX J'ai dit au patient pour lequel j'en suis à la troisième ligne de traitement de son hépatite C aigüe : cette hépatite C il faut en parler, comment l'avez-vous attrapée ? Vous ne prenez pas de produits, vous ne sniffez pas. Il m'a dit : non, je ne touche pas à cela. J'ai dit : vous avez des pratiques très insertives. Il m'a dit : oui, je pra-

tique beaucoup. Puis, il revient une deuxième fois avec à nouveau une hépatite C aigüe, on le traite et un an et demi après son généraliste m'appelle et me dit qu'il a de nouveau une hépatite C aigüe. J'ai dit au patient : à combien évaluez-vous la probabilité que vous allez modifier vos pratiques sexuelles ? Il m'a répondu : zéro.

À la troisième hépatite il a arrêté ces pratiques d'insertion pendant deux ans, qu'il a reprises avec des méthodes de réduction des risques, c'est-à-dire qu'il utilise des gants. Ils font la même chose qu'avec le VIH, certaines personnes n'ont pas ces pratiques avec des personnes qui n'ont pas une sérologie VHC négative. Sur les pratiques très insertives nous avons une réponse, des campagnes, des outils. On constate moins d'hépatites C aigües par cette voie-là. Il y a eu un effet de prévention. C'est la même chose à Berlin et à Londres, il y a moins d'hépatites C aigües chez les gays qui ont ces pratiques, alors que les pratiques n'ont pas baissé, donc il y a eu des réductions des risques.

Pour ces pratiques, dont le slam, je n'ai pas la réponse. Il faut informer les gens, mais il est difficile d'informer dans une consultation de 2 000 patients VIH alors qu'il n'y en a qu'une vingtaine qui a ces pratiques. C'est un peu compliqué. Mon patient a découvert les produits, l'accrochement, le fait qu'il était resté deux jours sans mémoire de ce qui s'était passé, il y a une information à faire sur les produits qui circulent. Comme cela a été fait par les spécialistes quand l'ecstasy est arrivée, sur les produits de coupe. Sur les outils de réduction des risques c'est compliqué parce qu'il n'y a pas de perception du risque et surtout le risque fait partie du jeu. Ce n'est pas un jeu, mais le risque, qui est le prix du marathon sexuel ou de l'activité sexuelle, est inclus dans le packaging.

DE LA SALLE AIDES est très mobilisé sur cette question, Act'up est assez mobilisé, d'autres associations également. Mais ce n'est pas parce qu'on se mobilise que l'on va atteindre cette cible qui est difficile à atteindre dans la mesure où elle évolue dans une sphère privée qui échappe.

PASCAL MELIN Un patient m'a dit : pour nous, c'est l'Himalaya. Les gens vont chez Décathlon pour acheter des chaussures leur permettant de grimper l'Himalaya, mais ce ne sont pas des chaussures qu'ils vont mettre tous les jours. Nous, c'est la même chose, nous prenons des produits pour faire de l'extrême. La relation montre bien à quel point nous sommes dans le jugement et il faut que nous arrivions à dépasser cela. Cela bouge-t-il également sur l'hépatite B ? Nous n'en entendons pas parler. Cela touche-t-il une population particulièrement couverte en termes de vaccinations ? Sont-ils à jour de leurs vaccinations ou peut-on craindre que l'hépatite B va exploser via ces pratiques ?

GILLES PIALOUX Cette population était déjà lourdement contaminée par l'hépatite B, ils ont souvent des anticorps. Ils sont sous vaccinés, ils devraient être vaccinés. Les personnes qui ont des pratiques très insertives ont déjà eu l'hépatite B depuis longtemps. Nous ne voyons pas

d'hépatites B, mais il y a encore une sous couverture vaccinale B.

MARIE DEBRUS Je voulais apporter un éclairage en tant que personne du terrain sur ces produits. La présentation est très focalisée sur certaines pratiques dans un milieu. Ces produits sont aussi consommés par d'autres usagers, parfois par voie injectable, et ce ne sont pas ces produits qui amènent à des pratiques sexuelles hard. Dans le milieu hospitalier, on voit forcément ce qu'il y a de pire. Je ne veux pas minimiser ce qui est observé, mais un grand nombre d'usagers qui consomment n'en arrivent pas là. Ce qui pose des questions sur la manière de les atteindre et éviter qu'ils en viennent là. Et cela pose la question de savoir – et cela ne concerne pas que les gays – comment contacter les usagers qui utilisent internet. C'est la question de toute une génération, nous devons y réfléchir. Je crois à cette approche par l'analyse de drogues, qui intéresse les usagers car ils ne sont pas prêts à consommer n'importe quoi.

GILLES PIALOUX Quand vous dites analyse, vous parlez de testing ?

MARIE DEBRUS Le testing, c'est de la reconnaissance présomptive de produits. Je parle d'analyse de drogues par chromatographie sous couche mince, développé par Médecins du Monde depuis au moins dix ans. Nous avons une mission spécialisée à ce sujet et nous essayons de développer cela avec des structures. Nous avons pu entrer en contact avec des usagers de ces produits, qu'ils soient slamers ou non, et nous avons rencontré des personnes qui n'étaient pas gays. C'est l'un des moyens d'entrer en contact avec ces usagers sans avoir cette approche prise de risques, cette approche soins, parce qu'ils ne s'identifient pas, ils ne se reconnaissent pas là-dedans, ou alors quand ils sont au bout du bout et à ce moment-là vous les rencontrez en milieu hospitalier. Ils ont envie de s'informer, mais au départ, par rapport à une recherche de plaisir, une recherche d'effets, ils veulent être sûrs que ce qu'ils prennent correspond bien à ce qu'ils souhaitent.

ERIC MERLET, DIRECTEUR GÉNÉRAL DE LA FÉDÉRATION SOS HÉPATITES La différence avec l'usage de drogues classique dont la finalité est l'usage du produit, c'est que nous sommes sur une finalité tout autre. Cela invite à repenser le modèle et la façon dont on aborde les choses. Je ne suis pas sûr que ce soit suffisant d'imaginer que le contrôle du produit est la réponse. Nous sommes à côté de l'objectif même de la pratique qui n'est pas le produit, mais bien la performance et le plaisir sexuel.

MARIE DEBRUS J'en ai parfaitement conscience. Ce n'est pas la seule réponse. Plus on multiplie les outils et c'est la question de l'approche palette, mieux c'est. C'est l'un des outils qui permet de voir comment on déroule le fil d'une pratique, c'est un moyen d'entrer en contact avec les gens et d'évoquer pourquoi ils consomment, ce qu'ils recherchent comme effets. Ce n'est pas suffisant, mais c'est une porte d'entrée qui amène souvent à parler d'autre chose que de la qualité du produit en lui-même.

Les tests rapides : avenir et à venir



VINCENT THIBAUT,
PRATICIEN HOSPITALIER,
AP-HP PITIÉ SALPÊTRIÈRE, PARIS

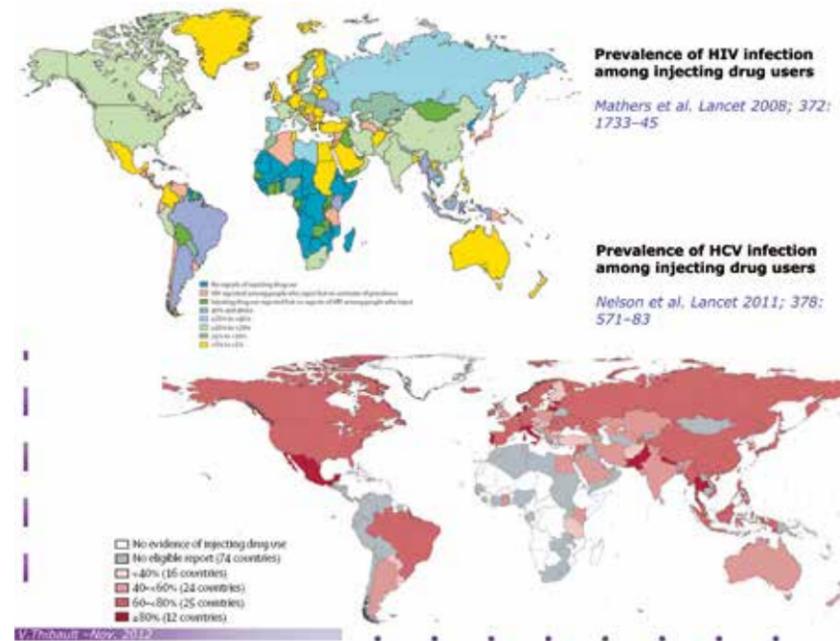
Gilles Pialoux vous a largement sensibilisés aux performances sexuelles. Je vais maintenant vous parler des performances diagnostiques des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD). Il faut être sensibilisés par rapport à l'épidémiologie des infections chez les toxicomanes et observer les cartes en termes de séroprévalence du VIH et de l'hépatite C. Il est important de connaître ces données pour travailler correctement en termes de diagnostic et de dépistage dans ces populations. Une récente méta-analyse montre que le risque d'hépatite C chez les HSH est quatre fois plus élevé chez les personnes VIH, et que ce risque est plus important chez les personnes VIH+ que chez les personnes VIH-. Chez les personnes toxicomanes, il existe un risque très élevé de contamination par l'hépatite C, avant celle par le virus du VIH, et on constate que les toxicomanes se contaminent très précocement au cours de leurs injections. Initialement, on avait un fort risque d'être contaminé par la transfusion, maintenant ce n'est plus le cas, et ce qui va prédominer, ce sont des facteurs de risques similaires, que ce soit pour le VIH ou l'hépatite C. C'est dans ce cadre que je vais orienter ma présentation.

Nous omettons certains éléments, en particulier épidémiologiques, lorsque nous réalisons du dépistage. Cela pose un réel problème pour l'utilisation courante des TROD. Les histoires naturelles des infections VIH et VHC sont en effet différentes en fonction des populations concernées. En termes de toxicomanie, la contamination par l'hépatite C intervient en premier

lieu, avant celle par le VIH, et environ 30% des patients contaminés par l'hépatite C guérissent spontanément de leur hépatite C. La conséquence, pour ces personnes qui guérissent, sera la présence de marqueurs sérologiques de l'hépatite C sans réplication virale du virus, sans aucun risque de développer une pathologie. C'est l'évolution idéale! Aujourd'hui, chez les HSH, nous avons des contaminations secondaires au VIH par l'hépatite C. Il existe même des re-contaminations puisqu'il n'y a pas d'immunité protectrice contre le virus de l'hépatite C. Nous avons dans ces conditions des contaminations multiples et c'est le paysage auquel nous devons faire face.

En ce qui concerne les toxicomanes, la situation est très différente puisqu'ils sont déjà contaminés par l'hépatite C et ils seront contaminés par le VIH secondairement. Cela va poser un réel problème en termes de diagnostic. Je vais vous démontrer que les tests diagnostic sont relativement performants, en particulier les tests rapides. Pour certaines situations en première intention, il n'y a aucun souci. Cela va poser plus de problèmes dans d'autres situations, et plusieurs questions se posent. Est-ce qu'un patient VIH qui va attraper l'hépatite C aura un profil sérologique particulier? Allons-nous le détecter avec les TROD en particulier? Quel est le profil des patients guéris? Cela va poser la question de savoir si le patient guéri se recontamine, si le TROD sert à quelque chose. Il va falloir mettre en évidence la réplication virale du virus de l'hépatite C. Nous allons raisonner par rapport à ces situations un peu complexes que nous observons dans le cadre des doubles contaminations VIH/VHC.

Concernant le diagnostic, quand on est contaminé par le virus, soit on s'en débarrasse, soit on passe à la



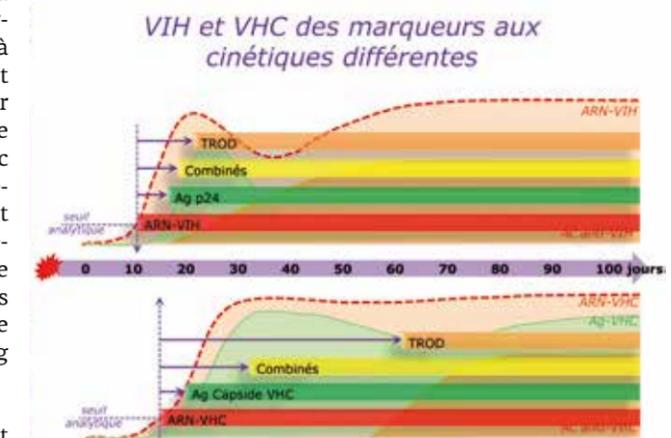
chronicité. Dans la toute première phase post-infection, nous ne pouvons rien objectiver puisqu'il faut un certain temps de latence avant de détecter le virus. La réponse immune est la réponse de l'individu secondaire à l'infection, et il faut entre quatre et huit semaines pour développer des IgM selon le cas et selon le virus. Ensuite, nous aurons l'apparition des IgG. Nous allons dissocier le diagnostic en lui-même, ce qui va être très important par rapport aux TROD et par rapport à notre actualité. Il y a une phase d'incubation durant laquelle nous n'objectivons aucun marqueur, le virus est dans l'organisme mais à une concentration faible, il faut lui laisser le temps de s'adapter à son hôte pour qu'il émerge réellement. Nous appelons ce délai "l'éclipse". Ensuite, on peut mettre en place le diagnostic direct, c'est-à-dire rechercher les composants du virus. Et enfin, il y a le diagnostic indirect qui consiste à identifier la réponse immune de l'hôte.

J'ai fait un parallèle schématique entre les profils diagnostiques VIH et le VHC pour que vous compreniez l'intérêt de chacun des marqueurs dans chacune des infections. Chaque individu ayant sa propre physiologie, il va réagir différemment et la cinétique d'apparition des marqueurs peut être sensiblement différente d'un individu à l'autre. J'ai pris l'exemple d'un individu qui se contaminait par le VIH et le virus de l'hépatite C. On pourra en premier lieu détecter l'ARN des virus. Il y a un seuil analytique défini par les techniques que nous utilisons et il y a donc un seuil en dessous duquel nous n'objectiverons pas la réplication virale. Au bout d'une dizaine de jours, on peut détecter l'ARN du VIH; il faudra plus de temps pour l'hépatite C, bien que nous ne connaissions pas exactement le délai pour atteindre ce seuil analytique. Ensuite, il y a les antigènes. Pour le VIH, l'antigène P24 qui sera détectable par la suite, et pour l'hépatite C, il existe un antigène (Ag de capsid) pour lequel un test fiable est disponible.

Les différents tests que nous pouvons utiliser sont les suivants. L'ARN est le test le plus précoce puis les tests antigéniques deviendront positifs trois à cinq jours après celui-ci. Il y a également les tests combinés qui détectent les antigènes et les anticorps. Si vous avez un test combiné pour le VIH, vous avez une détection pratiquement aussi précoce que celle des tests de détection de l'antigène P24, et vous n'allez perdre que quelques jours, voire quelques heures dans certains cas par rapport à l'ARN. En revanche, pour l'hépatite C, nous allons perdre beaucoup plus de temps entre la détection de l'ARN et la réactivité des tests combinés. Les TROD deviendront positifs ultérieurement. Il y a une différence importante entre la situation pour le VIH et celle pour l'hépatite C. Pour le VIH, un TROD réagira peu de temps après les tests combinés, mais cela se joue à quelques jours, alors que pour l'hépatite C, nous allons perdre une vingtaine de jours. Par rapport à l'implémentation des TROD, il faut avoir ces schémas en tête pour savoir ce que nous faisons. S'il y a eu ces fameuses parties fines (en référence à l'orateur précédent), si cela s'est passé dans les quarante jours avant, cela ne servira à rien de faire un TROD puisque l'on passera forcément à côté de l'infection VHC. Si cela arrive chez un patient infecté par le VIH, la réponse anticorps VHC chez un patient

VIH étant parfois totalement réduite, les TROD seront le plus souvent négatifs.

Par rapport à tous ces diagnostics rapides, il est important de définir les enjeux. Un certain nombre d'informations sont à remettre en place car des erreurs de communication ont été faites dans le déploiement des TROD. D'abord, si vous prenez un prélèvement de sang, il y a une partie globules rouges et une partie plasma. Les anticorps vont se retrouver dans le plasma ou dans le sérum. Toutes les techniques actuelles ont été développées sur la matrice de référence, le sérum. Vous allez ensuite trouver des anticorps partout, mais la concentration va diminuer en fonction du composant biologique analysé. Quoi qu'il arrive, vous n'obtiendrez jamais, sur un autre liquide biologique, la sensibilité que vous pourriez atteindre sur du sérum, matrice de référence. Une étude récente montre effectivement que pour les TROD VIH, nous allons perdre de la sensibilité sur la salive. Mais c'est ce à quoi nous nous attendions puisque physiologiquement nous trouverons moins d'anticorps dans la salive.



Deuxième point sur lequel nous avons fait des erreurs de communication, le délai. La technique de référence, ce sont les techniques Elisa développées il y a de nombreuses années. C'est une technique longue. Aujourd'hui, la majorité des laboratoires utilisent des tests extrêmement rapides et automatisés, c'est-à-dire que dans l'heure qui suit, le patient peut repartir avec son résultat en main. Je voulais insister sur ce délai relativement court.

Concernant les TROD, le délai est encore plus court, mais nous allons nous atteler à la tâche pour connaître les inconvénients et pourquoi il y a des limites à ces TROD. Les TROD sont régis par les textes européens qui définissent les spécifications techniques communes, les STC : ce sont des tests rapides qui ne subissent pas de procédures automatisées et sont conçus pour donner un résultat rapide. Les avantages de l'un sont les inconvénients de l'autre.

La rapidité, ce n'est pas forcément le cas, et je peux souvent avoir un résultat performant dans mon laboratoire aussi vite que vous allez faire un test rapide. Par contre, le TROD, c'est beaucoup plus simple; il n'y a pas de matériel →

sophistiqué, alors qu'au laboratoire il faut des appareillages, des réactifs, un stockage parfois spécial. Il nous faut un prélèvement sanguin veineux, puisque nous travaillons sur du sérum, alors que les TROD sont applicables quel que soit l'état veineux. Le recours au laboratoire impose très souvent un transfert entre le lieu de prélèvement et d'analyse, ce qui est un souci. Un des avantages, c'est qu'à partir du prélèvement que je vais recevoir au laboratoire, je peux faire de nombreuses autres analyses, même a posteriori, tel que rechercher l'ARN du virus de l'hépatite C, par exemple.

Détection des Anticorps anti VIH-VHC

Une question de délai et de performances !



Quels sont les inconvénients de l'un et les avantages de l'autre? Au laboratoire, nous avons une lecture automatisée standardisée alors qu'il y a une subjectivité dans la lecture des TROD; c'est la lecture visuelle, et cela peut poser des problèmes. La méthode de référence est celle que nous utilisons, et avec les TROD nous utilisons des techniques qui ont une sensibilité, une spécificité qui ne sont pas optimales; sur du sang total de surcroît, cela peut éventuellement poser des problèmes. Une traçabilité optimale est impérative. Ainsi, quand vous lisez les différents textes permettant d'utiliser les TROD, vous constatez que l'on vous transforme en mini biologiste. Aujourd'hui, nous croulons sous les normes européennes qu'il faut mettre en place. Vous devez vous plier aux mêmes exigences lorsque vous utilisez les TROD afin d'atteindre une qualité irréprochable.

Dans un laboratoire, nous avons l'avantage d'avoir un personnel dédié. Nous avons assuré récemment une formation pour la manipulation des TROD. Si une personne fait une erreur de manipulation lors de la réalisation d'un TROD, il n'y a aucune personne tiers indépendante (ou système analytique de contrôle) qui appréciera si le TROD a été bien réalisé ou pas. Qui va avoir le courage de dire au patient qu'on a raté son TROD et que l'on va le repiquer? Il faut avoir le courage de dire, à soi-même (amour-propre) et à la personne prélevée, que l'on a raté le TROD et qu'il faut le refaire. Nous ne rencontrons pas ce problème au laboratoire puisque le personnel qui fait la manipulation est sous la responsabilité du biologiste qui validera l'examen. Le recours à des automates intégrant des contrôles analy-

tiques limite également le risque d'avoir une analyse mal réalisée. Nous avons également un suivi contraignant de la qualité, et c'est ce qui est demandé pour la réalisation des TROD. Nous utilisons des réactifs en permanence et nous sommes obligés de vérifier que ce réactif correspond bien à ce qui est indiqué dans le manuel d'utilisation; il faut que ce réactif ait la performance que nous lui demandons. Nous vérifions ce point tous les jours.

Je ne pense pas que les TROD soient vérifiés tous les jours. Si certains lots ne sont pas corrects, nous aurons du mal à le vérifier et surtout à le documenter. On nous impose de vérifier qu'il y a bien un contrôle de la production et de la distribution des tests et que les performances des tests sont cohérentes par rapport au cahier des charges.

Quel est le cadre législatif concernant l'utilisation des TROD VIH? Le diagnostic fait l'objet d'un texte de la HAS, et maintenant d'un arrêté que je ne vais pas détailler. Je vais toutefois insister sur quelques points, notamment sur le consentement éclairé de la personne qui est toujours obligatoire. Quand le TROD est positif, cela ne vous dispense pas de faire un diagnostic classique, puisque le TROD est une orientation diagnostique, et non un test diagnostique. Il faut respecter le secret médical, et vous avez des recommandations de bonnes pratiques très précises à suivre. Tout est cadré et encore une fois, vous vous placez dans les conditions dans lesquelles nous-mêmes travaillons. C'est la raison pour laquelle ce n'est pas si simple. Le respect du cahier des charges est mentionné et celui-ci doit être clairement indiqué lorsque vous travaillez sur les TROD.

J'ai peur que vous ne perceviez pas totalement et dans le détail, les limites et l'encadrement qui est extrêmement lourd et pénible de l'utilisation des TROD. Le personnel est formé, il faut une structure définie, une procédure de formation écrite, il faut la confidentialité, il faut que les TROD soient marqués CE, avec le sigle de la Communauté européenne pour les tests de diagnostic in vitro, il faut tracer tous les résultats. Il faut savoir avec quel test a été rendu le résultat, le numéro de lot, la date de péremption. Des rappels des fabricants nous informent parfois qu'un lot de réactif distribué n'a pas les spécifications attendues. Il faut donc être capable de retrouver tous les résultats générés avec ce lot et prouver qu'on a pris les mesures adaptées pour confirmer ou infirmer les résultats rendus. Ensuite, il y a tout ce qui concerne l'assurance qualité et l'élimination des déchets, ce qui n'est pas toujours évident lorsque vous êtes en milieu associatif.

Quelle est la performance des TROD VIH et VHC? J'ai compilé un certain nombre de données. Tout d'abord, les spécifications techniques communes extraites des journaux officiels européens. La question a été posée de la différence qui existe entre les TROD et les tests diagnostique standard. Vous constatez qu'il n'y a pas de différence ou quasiment pas. En ce qui concerne les tests sanguins de dépistage, tous les échantillons vrais positifs doivent être identifiés comme positifs. Vous devez avoir une sensibilité de 100%. Les tests rapides ne dérogent pas à la règle;



Chiu et al. PlosOne March 2011; Vol. 6:3:e18294

la sensibilité diagnostique est un critère identique à celui des tests de dépistage. Aujourd'hui, si vous utilisez un TROD marqué CE-IVD, il est 100% sensible. La spécificité est supérieure à 99%, c'est la loi pour qu'il soit marqué CE-IVD. Beaucoup de tests sur le marché n'ont pas le marquage CE-IVD, et peuvent avoir des performances totalement déplorables. Méfions-nous des tests rapides qui sont diffusés. Ils ne sont pas disponibles en France parce qu'ils ne sont pas performants, mais nous les retrouvons en Afrique pour les dons du sang. C'est une pratique à dénoncer qui me choque beaucoup.

En termes de VIH, une étude montre les résultats dans la salive ou sur le sang total. Ils appellent peu de commentaires. Le test INSTI, largement utilisé en France, avait très peu de faux négatifs. Dans cette étude était testé à nouveau le sérum, et on arrive à des performances tout à fait correctes. Un travail publié très récemment fait une synthèse pour le VHC de tous les tests disponibles. On observe une différence entre les notions anglo-saxonnes de "Point of Care" et "Rapid Diagnostic Test". Le "Point of Care" peut être fait au lit du patient, donc sur sang total au bout du doigt. Concernant la sensibilité des tests, vous constatez que l'on n'arrive jamais à 100%, tel que demandé dans les normes CE-IVD. En pratique courante, on s'approche des 100%, mais il y a toujours un pour cent en moins par rapport à cette sensibilité requise. Concernant la salive, la sensibilité est de l'ordre de 97% en moyenne sur ces différentes études.

Je vais maintenant détailler une étude sur l'évaluation de trois tests rapides VHC. L'Oraquick est largement utilisé dans différents programmes. Les tests ont été réalisés dans des laboratoires spécialisés ce qui suggère qu'ils ont été correctement réalisés. Un des éléments de jugement concerne l'accord de lecture entre les différents lecteurs qui analysent le test. En fonction du lecteur, les performances vont varier. Quand on utilise un test, il faut savoir s'il y a une bonne concordance de lecture entre les différents lecteurs; c'est un paramètre permettant d'apprécier la robustesse du test. Concernant les faux négatifs

VHC chez les patients VIH positifs, si vous prenez le test Chembio, vous avez onze fois plus de faux négatifs. Pour le test MedMira, c'est quatre fois plus. Pour le test OraSure, la différence n'est pas statistiquement significative, mais l'effectif testé est très faible.

Tous ces tests devraient aussi être évalués dans une population de patients VIH+ bien documentée. Lors d'une petite étude réalisée dans notre laboratoire, j'ai testé 8 patients VHC/VIH+ avec un TROD VHC sur sérum et quatre sur huit sont sortis négatifs... Il peut donc y avoir un souci en termes de sensibilité de ces tests dans la population VIH. Une étude réalisée par Sylvie Larrat à Grenoble indique le taux relatif d'anticorps anti-VHC dans le sang chez des patients VIH- ou VIH+. On constate une différence significative entre les VIH+ et les VIH-, que ce soit dans le sang ou dans la salive. Ce qui explique que certains tests VHC ne réagissent pas correctement dans la population VIH.

Evaluation de 3 tests rapides VHC



Dans la stratégie actuelle, il est préconisé un dépistage classique, puis un deuxième test est prescrit lors d'une deuxième visite si le premier était positif. Dans l'étude que nous menons, nous proposons de faire un TROD VHC/VIH chez les patients, et si l'un des deux tests est positif, nous recommandons de rechercher automatiquement l'ARN du virus de l'hépatite C pour éviter ces problèmes de faux négatifs chez les patients VIH+. Cela évite un contrôle lors d'une seconde visite et diminue le délai car nous rendons l'ARN assez rapidement afin de prendre en charge le patient lors de la deuxième visite. Le protocole que nous sommes en train de mettre en place reproduit cette stratégie, nous allons faire des TROD VIH et VHC, et à partir du moment où un des tests est positif nous ferons une recherche de l'ARN du VHC.

En termes de retour d'expériences par rapport à l'utilisation de ces TROD, il y a peu de publications. Il existe quelques outils de réflexion par rapport à ce qui a été fait dans les départements d'urgence sur Paris pour le VIH. Les deux études sont publiées et aboutissent à des conclusions totalement divergentes. Cette réflexion est pertinente par rapport à la politique de dépistage. Dans la première étude, →

il s'agit de 29 services des urgences, dans l'autre 6 ; dans l'une, c'est sur un an, dans l'autre sur six semaines. Une étude aboutit à 0,14% de dépistages positifs pour le VIH, et l'autre à 0,55%. Une étude conclut qu'il y a un intérêt à faire cette démarche, et l'autre conclut qu'il n'y a aucun intérêt à faire cette démarche. Par rapport aux études internationales menées dans le même contexte, la France se situe dans la moyenne. Toutefois, l'étude sur les six services des urgences montre que nous sommes limites en termes de rapport coût/efficacité par rapport à ces démarches de dépistage dans les services des urgences. Ainsi, une réflexion doit être menée lorsqu'on instaure une politique de dépistage en particulier pour le VIH ou le VHC.

Vous êtes maintenant sensibilisés au fait que ces techniques rapides ont des performances parfois moindres que celles habituellement observées avec les tests classiques de laboratoire, que le sérum sera toujours mieux que le sang physiquement parlant pour la recherche des anticorps et que la salive arrive loin derrière. Ce sont des tests très simples à réaliser, n'importe qui peut les faire, mais il faut suffisamment de recul pour dire que le test n'a pas été réalisé dans les conditions dans lesquelles il aurait dû être réalisé. Il faut être procédurier, nous passons à la moulinette en termes de qualité dans les laboratoires, et ce n'est que le début. Il faut bien connaître les limites du test et du manipulateur. Je vous alerte sur le fait qu'il faut se méfier lors de la réalisation extemporanée de multiples tests chez un même patient, sachant que cela prend du temps et que c'est souvent une source d'erreurs. Dans ce cadre, il faut réfléchir au fait de travailler conjointement avec un laboratoire qui vous permettrait d'avoir un résultat fiable dans l'heure qui suit sur de nombreux marqueurs. C'est un marché en pleine expansion. La question est de savoir s'il est souhaitable d'avoir des tests de moins bonne performance qui soient largement diffusés. Je pense que c'est un outil indispensable dans certaines situations. Dans les pays du sud, si ce sont de bons tests, cela a un intérêt primordial. C'est parfaitement utilisable et c'est un gros atout en cas d'altération de l'abord veineux. Ce peut être un moyen d'approche pour certaines populations et un moyen d'éducation. Je vous remercie.

Questions dans la salle

DE LA SALLE Vous dites que ce serait un outil indispensable pour les pays du sud, mais c'est un examen unitaire et qui a un coût plus important qu'en laboratoire. Cela paraît un peu contradictoire.

VINCENT THIBAUT Il peut y avoir des tarifs négociés, mais c'est mieux que rien. Dans la prévention, par exemple la transmission mère-enfant, les tests hépatite B sont extrêmement utiles car en aval on peut mettre en route un certain nombre de mesures. Je suis juste totalement contre un dépistage systématique dans la population générale puisqu'on ne leur propose rien derrière. C'est mon seul frein.

DE LA SALLE Pouvez-vous dire quelques mots du support? Cela me paraissait assez séduisant de se piquer le bout du doigt et de le mettre sur un buvard.

VINCENT THIBAUT Ce sont des choses qui fonctionnent très bien. Je suis un peu contre la diffusion parce qu'il n'y a pas de techniques normalisées par rapport à cela. Je pense qu'il vaut mieux faire un test rapide puisque tout est normalisé, standardisé. Si vous travaillez sur des gouttes de sang, cela fonctionne, mais ce sont des techniques adaptées qui ne sont pas validées. Montpellier a une bonne expérience, d'autres laboratoires l'on fait, mais en milieu associatif ce n'est pas ce que je recommanderais.

DE LA SALLE J'entends votre discours et j'ai entendu exactement le même discours en ce qui concerne l'organisation du circuit de dépistage. Le cahier des charges des biologistes est infernal, de même que la traçabilité. Pour avoir discuté avec eux de la faisabilité du prélèvement micro capillaire, j'ai été obligé de faire marche arrière. Il y a eu tout un tas d'arguments techniques, y compris celui que la qualité du préleveur doit être certifiée ISO 9043. Que va-t-on faire des TROD ? Nous n'avons pas l'appui d'un CHU. Je travaille avec un laboratoire privé alors que je suis à cinquante mètres d'un laboratoire hospitalier. Si nous n'avons pas l'appui d'un CHU et la motivation d'un biologiste derrière, nous sommes obligés de rester avec nos prélèvements veineux classiques chez nos patients.

VINCENT THIBAUT Je suis le premier à subir les conséquences de ces normes, malheureusement je n'ai pas de solution miracle à proposer. Pour le vivre au quotidien, je sais qu'il est très difficile de mettre en place les normes. Je comprends que pour vous ce soit un problème. Je n'adhère pas à toutes ces normes, mais il faut se méfier, ce sont des choses qu'il faut bien connaître, c'est très cadré.

DE LA SALLE Si l'on ne fait pas de dépistage en Afrique, on ne parvient pas à faire bouger les lignes des décisions politiques, nous n'avons pas de données et donc aucune décision. Dans les petites opérations menées par nos associations africaines, nous arrivons à une prévalence avoisinant les 16% en chronique. Il nous faut des outils de plaidoyer. On ne l'entend pas nécessairement comme un outil d'accès aux soins dans ce cadre-là. Si nous n'avons pas l'outil de plaidoyer, il n'y a pas de soins derrière.

VINCENT THIBAUT La prévalence de l'hépatite B est connue dans toute l'Afrique. On le sait. Personnellement, je suis pour privilégier l'accès aux traitements.

Femmes hépatantes : Les inégalités hommes/femmes existent-elles aussi dans l'hépatite C ?



FRANÇOISE ROUDOT-THORAVAL, MAÎTRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS, PRATICIEN HOSPITALIER AP-HP HENRI MONDOR CRÉTEIL

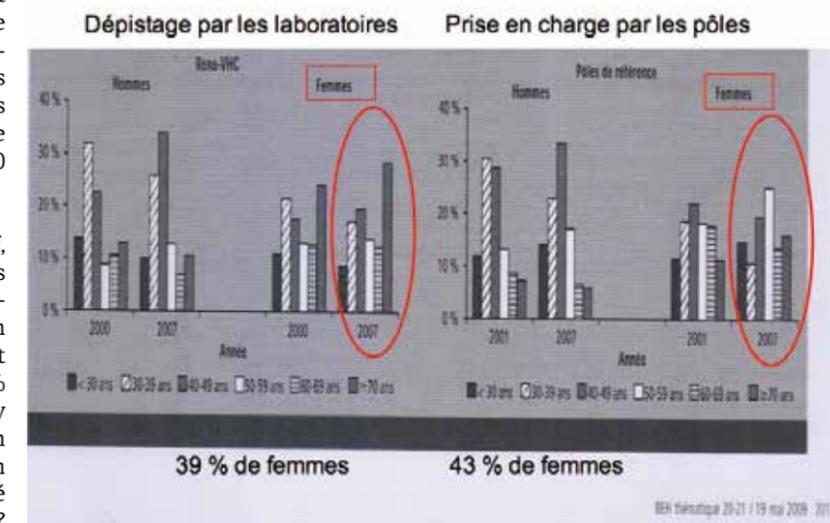
Les données de prévalence des anticorps anti-VHC dont nous disposons sont déjà un peu anciennes puisqu'elles proviennent de l'étude réalisée par l'InVS en 2004-2005 en centres de santé sur une population de 18 à 80 ans. Cette enquête en population générale a permis de montrer que les femmes ont plus souvent des anticorps anti-VHC que les hommes, soit 1% versus 0,66%. En termes d'âge, les hommes sont présents dans les tranches d'âge les plus jeunes et les femmes sont majoritaires dès l'âge de 40 ans. Nous avons donc une population de femmes entre 40 et 70 ans qui ont été contaminées par le virus C, en moyenne 20 ans auparavant. Ce qui représente un peu plus de 200 000 femmes pour 140 000 hommes.

Si on s'intéresse à l'ARN positif, donc l'infection active, deux tiers des sujets porteurs d'anticorps sont véritablement infectés. Depuis 2005, on peut considérer que 10 000 sujets ont été traités chaque année, dont 50% avec succès. On peut considérer qu'il y a aujourd'hui 30 000 sujets infectés en moins en France de par la disparition progressive des sujets ayant négativé leur ARN. Qu'en est-il du dépistage ?

Les femmes sont-elles plus ou moins dépistées que les hommes ? Vont-elles au dépistage ? Un réseau sentinelle de laboratoires permet de voir le nombre de sujets dépistés confirmés VHC+. Sur l'année 2007, les femmes représentaient 39% des sujets dépistés, soit, sur 100 sujets dépistés positifs, on trouvait 39 femmes. La tranche d'âge la plus importante était celle des femmes de plus de 70 ans, puis venaient les femmes entre 30 et 50 ans. L'étude de surveillance de l'hépatite C réalisée par l'InVS en collaboration avec la quasi-totalité des pôles de référence de métropole montre qu'entre 2001 et 2007, les femmes représentent 43% des sujets pris en charge. Il y a donc peu de différence entre ce que l'on dépiste et ce qui est pris en charge, la déperdition n'est pas plus importante que pour les hommes. En revanche, en termes de distribution d'âge, cette tranche d'âge de plus de 70 ans la plus dépistée n'arrive pas ou arrive moins dans les pôles de référence. Les personnes adressées, par leur médecin généraliste le plus souvent, dans les services d'hépatologie correspondent aux tranches d'âge adulte entre 30 et 50 ans.

Les données que je vais vous présenter proviennent de ces données de surveillance de l'InVS. Chez les femmes, le facteur de risque le plus important est la transfusion. Beaucoup de femmes ont été contaminées dans la période des années 1960 à 1980 où la transfusion était la panacée, avec l'habitude catastrophique des gynécologues qui, avant de renvoyer chez elle une femme qui venait d'accoucher, lui donnait un petit culot de confort. Encore à la fin des années 1970, les cliniques commandaient un flacon de sang total avant la sortie de maternité. L'âge moyen est de 50 ans chez les femmes, soit cinq ans de plus que chez les hommes, du fait de cette population qui a accouché dans les années 1970 et a aujourd'hui 60 ans. La transfusion reste donc la cause la plus fréquente chez les femmes, et ce de façon stable, même si l'on constate une légère diminution entre 2001 et 2007.

La seconde cause est l'exposition nosocomiale, c'est-à-dire aux soins, et peut-être aussi lors d'hospitalisations avec des transfusions méconnues. D'autre part, l'exposition professionnelle est trois fois plus importante chez les femmes que chez les hommes, du fait de la représentation très forte des femmes dans les professions paramédicales qui paient donc un lourd tribut aux infections B et C par les accidents exposant au sang. En



revanche, les hommes ont été essentiellement contaminés par usage de drogue. Ces différences en termes de mode de contamination vont se retrouver dans les génotypes. Il existe une très forte relation entre génotype et l'épidémiologie en termes de facteurs de risque. 63% des femmes ont été contaminées par un génotype 1. C'est en grande majorité le G1b qui est le génotype nosocomial majoritaire dans les contaminations par transfusion. Ce génotype 1b est toutefois moins difficile à traiter que le génotype 1a, notamment par les trithérapies.

Seulement un quart d'entre elles ont un génotype qui répond bien au traitement, mais avec là encore un peu plus de génotype 2, qui est celui qui donne le meilleur taux de guérison sous traitement. Chez les hommes, il y a du G1b, mais aussi du G1a correspondant à un usage de drogue plus récent, et le génotype 3 qui est aussi très lié à l'usage de drogue. Et il y a beaucoup de génotype 4 chez les personnes originaires d'Égypte et d'Afrique.

En ce qui concerne les aspects médicaux, avant de parler de gravité de la maladie, il faut regarder tous les facteurs qui participent à la gravité de l'hépatite chronique C, et notamment les co-morbidités. Chez les sujets alcoolisés, le risque de fibrose sévère ou de cirrhose est nettement plus important qu'en l'absence d'alcoolisation. Les femmes sont beaucoup plus raisonnables. L'alcoolisation est jugée excessive à plus de 21 verres par semaine chez les femmes et à plus de 28 verres par semaine chez les hommes. Seulement 10% des femmes reconnaissent une alcoolisation excessive alors qu'un gros tiers d'hommes ont une alcoolisation excessive. Les co-infections sont également un facteur important.

La co-infection VIH, notamment en rapport avec l'usage de drogue, est plus fréquente chez les hommes que chez les femmes. Concernant la co-infection VHB, il y a peu de différence. Des études ont montré que la stéatose, l'insulino-résistance, le diabète, le syndrome métabolique, participent également à la progression de la fibrose. L'étude observationnelle Orphée, de Roche, s'intéressait à la relation

ACCÈS AU TRAITEMENT

Proportion des femmes dans les études observationnelles

- 6 études (Roche ou Schering Plough)
- 32 à 38% de femmes

À comparer à 43% de femmes prises en charge dans les pôles :

- Refus d'inclusion dans études ?
- Traitement moins souvent proposé ?
- Traitement moins souvent accepté ?

de ces facteurs avec la sévérité de la maladie et la réponse aux traitements. Le score de HOMA, calculé à partir de la glycémie et de l'insuline, témoigne d'une insulino-résistance, c'est-à-dire une mauvaise réponse à une charge glycémique par l'insuline qui mène très souvent au diabète de type 2. L'étude Orphée montre une relation entre le score de Homa et le niveau de fibrose hépatique.

DE LA SALLE Je croyais que l'alcoolisation excessive était en augmentation chez les femmes à l'heure actuelle.

FRANÇOISE ROUDOT-THORAVAL Notamment chez les jeunes. On dit que l'alcoolisation chez les jeunes femmes a augmenté. Il s'agit ici de populations dont la moyenne d'âge est de 50 ans, et qui ont probablement été moins touchées par ces problèmes d'évolution de l'alcoolisation. Par ailleurs, l'annonce de l'hépatite C s'accompagne très souvent d'une diminution de l'alcoolisation. Ces taux d'alcoolisation dite excessive peuvent être diminués au moment où elles sont interrogées du fait de l'impact de la connaissance de la maladie.

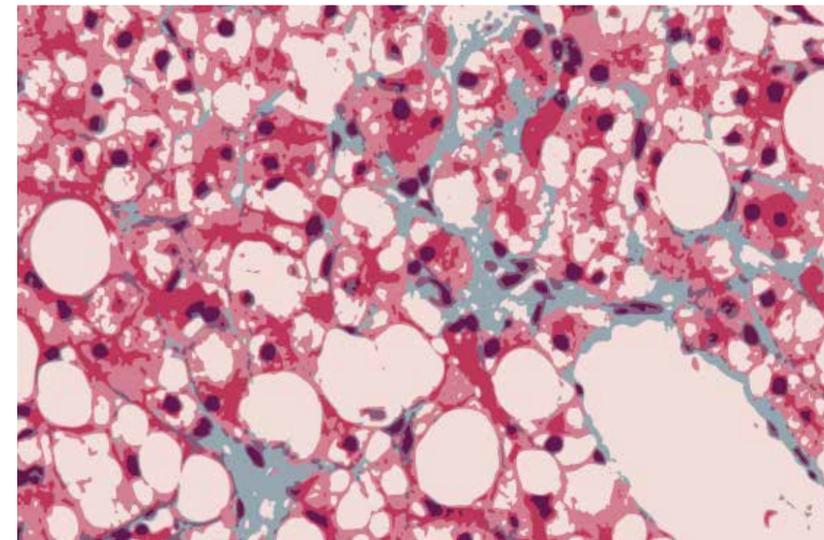
DE LA SALLE Le problème n'est-il pas le même en ce qui concerne le tabac ?

FRANÇOISE ROUDOT-THORAVAL Oui, le tabagisme augmente chez les femmes, et d'ailleurs on constate une augmentation du cancer du poumon chez les femmes. En ce qui concerne

tabac et hépatite C, les résultats des études observationnelles sont contradictoires. Une étude réalisée à l'hôpital Beaujon notamment a montré une corrélation entre le niveau de tabagisme et la fibrose. A Créteil, nous n'avons trouvé aucune relation. Donc, l'effet délétère du tabac sur l'hépatite chronique C n'a pas été clairement démontré.

DE LA SALLE Et quid du cannabis ?

FRANÇOISE ROUDOT-THORAVAL C'est un sujet de recherche très important. Une unité Inserm à Créteil travaille et publie d'ailleurs beaucoup sur ce sujet. Nous avons effectivement publié une étude, qui nous a été beaucoup reprochée, montrant que chez les sujets qui déclaraient une consommation quotidienne de cannabis, en ajustant sur l'alcool, l'âge, l'ancienneté de la maladie, il y avait un effet indépendant du cannabis sur le score de fibrose. Cette étude incluait des personnes qui n'avaient jamais fumé de cannabis, des personnes qui en consommaient le week-end soit moins de dix joints par mois, et des personnes qui en consommaient quotidiennement, soit plus de 30 à 50 joints par mois. Les consommateurs occasionnels avaient les mêmes résultats, en termes de fibrose, que ceux qui ne fumaient pas de cannabis. On dit toujours qu'on ne peut pas tirer de causalité d'une telle étude épidémiologique, c'est vrai, mais une recherche de paillasse a vraiment montré qu'il y avait deux récepteurs aux cannabinoïdes, dont un qui était responsable d'une augmentation de la



fibrogénèse. Il y a donc un fondement scientifique quant à la possibilité que le cannabis, par une stimulation quotidienne, puisse augmenter la fabrication de fibrose.

DE LA SALLE Est-ce que c'est sur du déclaratif ? Je sais d'expérience que les hommes ont beaucoup plus de facilité à parler de leurs addictions et à être moins dans le déni. L'alcoolisme chez les hommes est moins stigmatisé que chez les femmes.

FRANÇOISE ROUDOT-THORAVAL Nous sommes tout à fait d'accord, c'est bien sûr du déclaratif. En ce qui concerne le cannabis, c'est dit beaucoup plus facilement que pour l'alcool. On sait qu'il s'agit souvent d'anciens usagers de drogue qui ont reconnu quel avait été leur mode de contamination, et ils disent très souvent avoir arrêté la drogue mais continué à fumer du cannabis.

Toujours s'agissant de ce questionnaire pour la surveillance de l'hépatite C, le stade clinique était évalué soit sur biopsie, soit de plus en plus par Fibroscan® ou Fibrotest. On constate 5 à 6% de plus de femmes qui restent avec une hépatite minime, c'est-à-dire un score métavir A1F1 maximum. La moitié ont déjà une hépatite modérée ou sévère, c'est-à-dire soit une activité supérieure ou égale à 2, soit une fibrose 2 ou 3 quelle que soit l'activité. Et 10% de femmes arrivent dans les centres de référence avec une cirrhose. Il y a plus de cinq ans de

différence entre hommes et femmes et on note donc une petite tendance à des formes moins sévères chez les femmes pour un âge plus élevé. Ce qui tend à confirmer que l'histoire naturelle de la maladie est quand même moins sévère chez la femme.

S'agissant de l'accès au traitement, à la question posée depuis 2004 de savoir si le traitement a été institué ou prévu, on observe 10% de traitement en moins chez les femmes que chez les hommes, ce qui s'explique partiellement par le taux d'hépatite chronique ou de cirrhose de 5 ou 6% plus faible chez les femmes. Il y a donc une petite différence en termes de proposition de traitement pour une même forme chronique. Dans les six études observationnelles réalisées depuis les années 1990 par Roche et Schering Plough, le pourcentage de femmes inclus variait de 32 à 38%. Ces chiffres sont à comparer au 43% de femmes prises en charge dans les pôles, soit une différence d'environ 10%. On peut se poser la question de savoir si les femmes refusent d'être incluses dans ces études. Il s'agit d'études absolument pas interventionnelles et je ne pense pas que le taux de refus soit très important. Le traitement est-il moins souvent proposé ou moins souvent accepté ? Effectivement, il est un peu moins souvent proposé, mais peut-être aussi un peu moins souvent accepté.

Quel est le rôle des hormones ? Plusieurs études montrent le rôle pro-

tecteur des œstrogènes contre la fibrose. Des études épidémiologiques avaient montré une très forte relation entre le nombre de grossesses et la moindre progression de la fibrose. Des papiers sur l'histoire naturelle de la fibrose ont montré que la progression de la fibrose chez les femmes était inférieure à celle des hommes. Plus récemment, des études intéressantes montraient chez les femmes ménopausées avec traitement hormonal substitutif un stade de fibrose plus faible que les femmes n'ayant pas de THS. Une autre étude japonaise montrait un rôle délétère de la ménopause précoce non traitée.

Quel pourrait être l'effet anti-fibrogénique des œstrogènes ? Il y a des hypothèses d'inhibition des cellules étoilées du foie qui génèrent la fibrose, les fibroblastes. L'étude sur les problèmes de ménopause précoce a montré une augmentation nette, après la ménopause, de deux cytokines, le TNF alpha et l'interleukine 6 par rapport aux femmes avant la ménopause, sachant qu'il s'agit de deux cytokines inflammatoires pouvant déclencher le processus d'activation de fibrose au niveau du foie.

Quel est le rôle des hormones sur la réponse au traitement ? Les résultats sont un peu controversés. Une importante étude appariée allemande sur 2 000 paires hommes/femmes a regardé le taux de réponse virologique soutenue en fonction de l'âge. Avant 50 ans, on observe une différence de 2%, soit 56% de réponse virologique soutenue pour les femmes, et 54% pour les hommes. Après 50 ans, donc après la ménopause, on note 39% de réponse virologique soutenue pour les femmes et 35% pour les hommes. Cette étude conclut que c'est plus le rôle de l'âge que celui du sexe qui intervient. En revanche, une étude prospective italienne sur 1 000 patients a montré une réponse virologique de 51% chez l'homme et de 46% chez la femme ménopausée, mais 67% chez la femme en période d'activité génitale. En analyse multi-variée, c'est-à-dire prenant en compte plusieurs facteurs, la ménopause précoce est associée à une non-réponse avec un risque de 8, donc huit fois plus de non-réponses.

Un dernier essai thérapeutique chez les femmes ménopausées au Japon, dont les résultats ont été publiés en novembre 2012, combinait à la bithérapie le raloxiphène, l'Evista, modulateur sélectif de l'activation des récepteurs aux œstrogènes, ou un placebo. On observe 61% de réponse virologique soutenue chez les femmes sous raloxiphène versus 34% chez les femmes qui n'en recevaient pas. Ces résultats méritent sans doute d'être confirmés.

Concernant l'accès au traitement, l'étude menée par le réseau de Côte d'Or, par exemple, a pu montrer que 16% des malades diagnostiqués n'étaient pas pris en charge. Cette prise en charge par les spécialistes et donc une chance d'accès au traitement est encore très dépendante des médecins généralistes, dont un certain nombre ne sait toujours pas qui ni quand adresser aux spécialistes. L'étude de l'InVS, par exemple, montre que 30% des malades n'arrivaient dans les pôles pour la première fois que plus de deux ans après le diagnostic sérologique.

DE LA SALLE Le délai d'attente de deux ans concerne-t-il les hommes et les femmes ? Et comment peut-on expliquer ces deux années d'errance ?

FRANÇOISE ROUDOT-THORAVAL On ne les explique pas et pour certains, le délai est encore plus long. J'ignore ce qui dépend du médecin et ce qui dépend du malade. Ce qui est certain, c'est que certains médecins ne sont pas très angoissés par rapport à des transaminases subnormales à 55, par exemple. Le généraliste, devant des transaminases normales ou un peu élevées mais quasiment normales, ne voudra pas inquiéter la malade. Et si un jour, il constate une charge virale élevée, ce sera la panique. Nous avions fait une enquête et demandé aux médecins généralistes à quel moment il fallait envoyer le patient en urgence chez le spécialiste. En fait, c'était lorsque la charge virale augmentait. Cette notion n'est pas encore bien connue des médecins. Quant au pourcentage hommes/femmes, il est similaire.

DE LA SALLE Quand vous dites accès au traitement, c'est accès à une consultation spécialisée ?

Traitement (1)

- **Accès au traitement**
 - 16% des malades diagnostiqués non pris en charge
 - Encore dépendant des MG (qui et quand envoyer au spécialiste ?)
 - délai >2ans entre diagnostic et prise en charge dans les pôles chez 30% des malades
- **Acceptabilité du traitement**
 - Réseau Côte d'Or : prise en charge 40% moindre chez femmes que hommes
 - Craintes des effets secondaires (IFN+++) sans garantie de guérison
 - Profils différents de patients selon l'existence ou non de symptômes

Enel et al, Med Sci 2009

Traitement (2)

- **Tolérance au traitement**
 - **Asthénie**
 - Fatigue de base plus fréquente et plus intense chez les femmes
 - Augmente plus pendant le traitement chez les femmes
 - Diminue de moitié et disparaît chez la moitié après traitement
 - D'autant plus que
 - RVS
 - Fatigue de base plus intense (proposer traitement aux plus fatiguées)
 - Liée à l'existence d'une dépression
 - **Anémie plus fréquente chez les femmes**
 - 60% de femmes dans l'étude Néos (bonne réponse à l'EPO)
 - Femmes = facteur de risque d'anémie < 8g au cours de trithérapies (étude CUPIC)

FRANÇOISE ROUDOT-THORAVAL Tout à fait.

DE LA SALLE Cela dépend aussi du délai de fibrose.

FRANÇOISE ROUDOT-THORAVAL C'est l'accès à une prise en charge, sachant que l'initiation du traitement est encore réservée au spécialiste. L'enquête de l'InVS montrait que 60% des femmes justifiaient d'un traitement. Et parmi les autres 40%, certaines sont peut-être jeunes et nécessitent d'être traitées avant un projet de grossesse, par exemple. Quant à l'acceptabilité du traitement une fois

proposé, cette étude du réseau de Côte d'Or montre que la prise en charge est 40% moindre chez les femmes que chez les hommes, du fait peut-être d'une crainte plus importante des effets secondaires, notamment de l'Interféron, et surtout une crainte des effets indésirables alors que la guérison n'est pas garantie. En revanche, on observe des profils différents de patients, c'est-à-dire que les patients symptomatiques acceptent immédiatement le traitement, alors que les patients asymptomatiques ont plus de mal à se dire qu'ils vont rentrer dans un processus pénible alors qu'ils ne souffrent encore de rien.

En ce qui concerne la tolérance au traitement, deux données sont disponibles, sur l'asthénie et l'anémie. Une étude récente montre que les femmes se plaignent plus souvent de fatigue et qu'elle est souvent plus intense chez les femmes. Elle augmente davantage pendant le traitement, mais diminue de moitié, voire disparaît, chez la moitié des malades après le traitement, et ce d'autant plus qu'ils sont répondeurs soutenus ou que la fatigue de base était plus intense. Il ne faut donc surtout pas hésiter à proposer un traitement aux malades très fatigués. Et l'asthénie est, bien sûr, liée à la dépression.

L'anémie est plus fréquente chez les femmes car le taux d'hémoglobine de base est plus bas que chez les hommes, de deux grammes en moyenne. Alors que les femmes, dans les différentes études observationnelles de traitement, représentaient 32 à 38%, dans l'étude Néos sur la prescription d'EPO au cours de l'hépatite C, dans laquelle étaient inclus les sujets ayant moins de 10 grammes d'hémoglobine, elles représentaient 60%. Donc beaucoup plus de femmes arrivaient à une hémoglobine à moins de 10 grammes. Dans l'étude CUPIC, être une femme augmente par deux le facteur de risque d'une anémie à moins de 8 grammes au cours des trithérapies.

DE LA SALLE Y a-t-il une différence entre hommes et femmes liée à la dépression ?



FRANÇOISE ROUDOT-THORAVAL Les dépressions sont souvent très liées à l'ancien usage de drogue, par exemple, et les problèmes psychiatriques ou les dépressions sont plutôt plus fréquentes chez les hommes. Mais dans ma pratique personnelle, j'ai aussi dû traiter beaucoup de femmes aux antidépresseurs en association avec la bithérapie. En tout cas, je ne peux pas vous donner de chiffres.

le BEH thématique, montre que les femmes ont souvent été contaminées à l'occasion d'une hospitalisation, à cause d'une transfusion ou d'un soin, et il peut y avoir d'autant plus une crainte d'une nouvelle prise en charge médicale ou d'un nouveau traitement. Il y a peut-être un manque de confiance par rapport à des soins pouvant être considérés comme agressifs. Par ailleurs, les femmes mènent souvent

EST-CE MIEUX D'ÊTRE UNE FEMME OU UN HOMME POUR L'INFECTION VIRALE C ?

C'EST MIEUX - HOMME OU FEMME DE NE PAS ÊTRE INFECTÉE !

**SI LE TRAITEMENT EST JUSTIFIÉ,
→ PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE GLOBALE
→ TRAITEMENTS SYMPTOMATIQUES
→ SOUTIEN PAR INFIRMIÈRE EN HÉPATOLOGIE**

DE LA SALLE Les études observationnelles incluent beaucoup moins de femmes. Je suppose que c'est la même chose dans les essais thérapeutiques, comme pour le VIH. N'y a-t-il pas un biais ensuite quand on mesure la tolérance aux traitements ? Les posologies sont-elles adaptées ?

FRANÇOISE ROUDOT-THORAVAL Il y a une majorité d'hommes parce qu'il y a plus de malades hommes qui arrivent au traitement. Encore que dans les essais thérapeutiques, on a 40% de F0-F1. Les doses sont liées au poids. Hormis l'Interféron pégylé alpha 2a, qui est une dose unique, l'autre Interféron et la Ribavirine sont liés au poids. C'est donc adapté à la femme dont le poids est plus faible. Il n'y a aucune raison de penser que les femmes sont systématiquement davantage surdosées que les hommes.

DE LA SALLE Souvent, les femmes sous traitement ont des cycles menstruels plus longs et plus abondants.

FRANÇOISE ROUDOT-THORAVAL Peut-être est-ce dû à une baisse de plaquettes, mais beaucoup de facteurs peuvent favoriser l'anémie chez la femme.

Concernant les aspects sociologiques, la littérature, et notamment l'étude SOS Hépatites publiée dans

de front une activité professionnelle et des responsabilités familiales tout en essayant d'avoir une vie sociale, et avoir une vie de malade en plus est parfois un peu difficile. La crainte de ne pouvoir mener à bien tout cela, de se sentir diminuée, peut être également un frein important à l'accès au traitement.

Pour terminer sur une note positive, je dirai qu'il y a vraiment un bénéfice thérapeutique et social de la prise en charge, parallèlement à l'hépatologue, d'une infirmière en hépatologie. C'est ce que l'on appelle l'éducation thérapeutique. Nous avons à Créteil une infirmière en hépatologie qui fait un travail extraordinaire. Le soutien, l'écoute au téléphone, la disponibilité, ont permis de mener à bien le traitement de nombreux patients jusqu'à la guérison.

En conclusion, on m'a demandé s'il valait mieux être une femme ou un homme par rapport à l'infection virale C. Le mieux est de ne pas être infecté, mais une fois qu'on est infecté et si un traitement est justifié, je crois qu'il ne faut pas avoir peur car une prise en charge thérapeutique globale, avec l'utilisation de traitements symptomatiques et un soutien de l'entourage et du personnel d'éducation thérapeutique, permet sans aucun doute de dédramatiser et d'améliorer les choses. →



Questions dans la salle

DE LA SALLE Une femme atteinte d'hépatite C, qui a eu différents traitements mais qui n'est pas guérie, qui a développé un cancer du sein et a été traitée, peut-elle être traitée au raloxifène?

FRANÇOISE ROUDOT-THORAVAL Le raloxifène fait partie de la même famille que le tamoxifène, qui n'agit pas de la même façon sur les récepteurs. Si elle peut être mise au tamoxifène, qui est un traitement adjuvant du cancer du sein, elle ne peut pas avoir de raloxifène.

DE LA SALLE Elle a été traitée et elle est guérie de son cancer du sein, mais elle a toujours son hépatite C.

FRANÇOISE ROUDOT-THORAVAL Chez les femmes ayant eu un cancer du sein, les hormones en général et le

THS sont encore considérés comme une contre-indication. Personnellement, je ne m'y risquerais pas.

DE LA SALLE Par rapport à l'anémie, vous dites que les femmes sont plus touchées. Peut-on envisager de prendre de l'EPO avant de commencer le traitement?

FRANÇOISE ROUDOT-THORAVAL Non, sûrement pas, car l'ANSM n'a pas encore statué définitivement sur l'autorisation de l'EPO, espérant que grâce aux trithérapies on ne parlera plus de l'EPO. Mais on ne peut le débiter qu'en dessous de 10 grammes et on doit impérativement l'arrêter à 12 grammes pour éviter les risques de thrombose. Dès que la femme est remontée à 12 grammes, elle doit impérativement arrêter l'EPO.

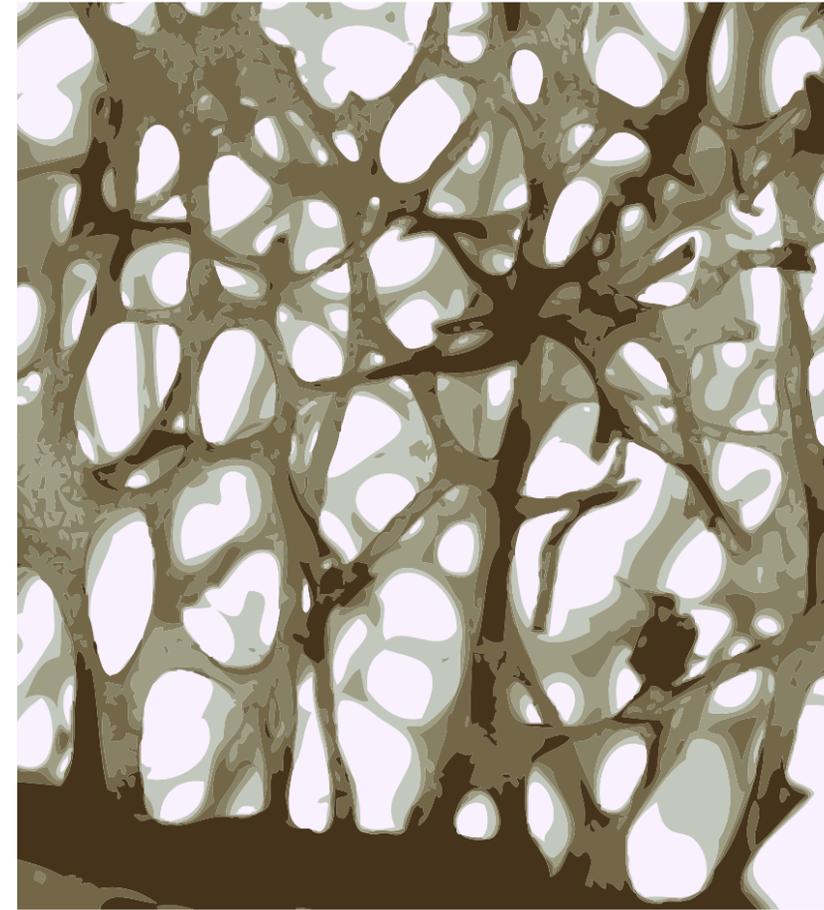
On ne peut donc pas le commencer alors que la femme a 12 grammes d'hémoglobine. Mais il est démontré avec les trithérapies que dès que la

charge virale a été négativée, il n'y a aucun effet délétère de la diminution de la Ribavirine. Les recommandations sont de baisser la Ribavirine, qui est la cause essentielle de l'anémie, plutôt que de donner de l'EPO.

DE LA SALLE En trithérapie, quand le taux d'hémoglobine est très bas, c'est la transfusion obligatoire.

FRANÇOISE ROUDOT-THORAVAL Ce n'est pas très fréquent. Le risque de transfusion est moins important quand on traite des non-cirrhotiques. Si la charge virale n'est pas négative, il est évident qu'il ne faut pas baisser la Ribavirine, et donc commencer par l'EPO, et si elle continue à baisser, ce sera la transfusion, mais elle représente un très faible pourcentage. Cela dit, les transfusions sont maintenant sécurisées.

DE LA SALLE L'EPO n'a eu aucun effet sur moi.



DE LA SALLE Vous dites que les transfusions sont sécurisées, mais pour ce que nous en connaissons. Ayant été contaminée par une transfusion, je refuse désormais toute transfusion. Je préfère faire n'importe quoi, mais pas une transfusion.

FRANÇOISE ROUDOT-THORAVAL Il n'y a pas grand-chose d'autre. Les globules synthétiques ne sont pas encore au point, mais on peut toujours vous donner du fer. Le risque résiduel est minime. Le risque d'hépatite C post-transfusionnelle est actuellement de 1 pour 7 millions de dons. Je pense que le système d'alerte et de surveillance est tel qu'on pourrait voir apparaître des maladies émergentes, mais cela fait plus de vingt ans que l'on n'a pas vu de virus émergent. On en a vu qui se sont avérés absolument pas pathogènes, et l'alerte a tout de suite été donnée, des études ont été faites. Le système d'alerte mis en place après le problème du sang contaminé fonctionne.

DE LA SALLE Quid des femmes VHC+ par rapport à l'ostéoporose?

FRANÇOISE ROUDOT-THORAVAL Il a été démontré que la majorité des hépatites C étaient carencées en vitamine D, ce qui participe à un risque d'ostéoporose. On est de plus en plus tenté de leur donner un flacon d'Uvédose® une fois par mois. L'ostéoporose est également liée à la ménopause. L'âge moyen des femmes prises en charge est de 50 ans et il est évident qu'au moins 50% des femmes sont ménopausées avec un risque d'ostéoporose. Il n'y a pas de miracle, les traitements de l'ostéoporose sont en cours de révision par la HAS et, à mon avis, peu seront encore remboursés car aucun n'a montré de véritable efficacité. Pour lutter contre l'ostéoporose, il y a donc le sport, le THS.

DE LA SALLE Pour une femme traitée pour une cirrhose, préconisez-vous plus de frottis?

FRANÇOISE ROUDOT-THORAVAL L'hépatite C est une maladie virale, mais hépatique, qui va nécessiter un traitement dont on espère qu'il ne sera qu'une parenthèse dans la vie. Et je ne vois pas pourquoi la femme ne resterait pas avec les mêmes préconisations qui sont, entre 50 et 74 ans, la mammographie et le frottis tous les deux ans. Mais la cirrhose n'est pas associée à plus de cancers de l'utérus ou du sein. La femme doit continuer à vivre le plus normalement possible en ayant une attitude de prévention.

DE LA SALLE Je pense qu'une femme ayant démarré un traitement à l'Interféron à 30-35 ans, qui a eu plusieurs cures d'Interféron et qui a fini par guérir à 40 ans, a peut-être des dégâts.

FRANÇOISE ROUDOT-THORAVAL On traite par Interféron depuis 1990, et il n'y a jamais eu d'alerte sur la survenue plus importante de certains cancers chez les femmes après Interféron. Il faut donc rester dans les préconisations.

DE LA SALLE À l'âge de 30 ans, j'ai été soignée, j'ai eu quatre traitements d'Interféron, on m'a enlevé la thyroïde.

FRANÇOISE ROUDOT-THORAVAL En ce qui concerne la thyroïde, c'est différent. La dysthyroïdie fait partie des effets secondaires de l'interféron, mais je n'ai pas plus de données concernant les femmes que les hommes. Il faut voir que le traitement antiviral C n'est pas le traitement au long cours par antirétroviraux. On verra ce que cela donne avec les antiviraux directs qui vont peut-être poser un problème au niveau des mitochondries. Le terrain actuel du VIH est totalement différent.

DE LA SALLE Y a-t-il une différence de tolérance entre Bocéprévir et Téléprévir?

FRANÇOISE ROUDOT-THORAVAL Nous n'avons pas suffisamment de recul pour l'instant. Les deux donnent de l'anémie, et le second provoque également des problèmes cutanés.

Femmes hépatantes : Être femme et séropositive, points de vue croisés soignante/soignée



CHRISTINE AUBERE

Je suis séropositive et j'ai été transplantée. Suite à la sollicitation de Karine, je me suis demandée ce que je pouvais apporter n'ayant pas d'hépatite, mais mon foie étant touché, nous sommes dit qu'il y avait peut-être quelque chose à amener dans cette intervention, surtout à travers mon expérience de femme séropositive au VIH depuis une quinzaine d'années. Avec le recul, je me rends compte que grâce à un militantisme de femmes au sein des associations VIH, nous avons pu mener des actions et mobiliser certaines personnes pour créer un collectif inter-associatif, ce qui nous a conduit à mettre en place régulièrement des ateliers et des rencontres sur « Femme et VIH » avec un thème différent à chaque fois. La richesse acquise grâce à notre mobilisation sur la question des femmes et du VIH, des traitements, de la prévention, des effets secondaires, peut être étendue aux hépatites en général et aux personnes séropositives VHB/VHC.

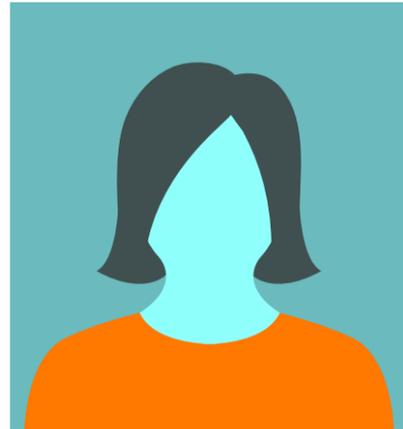
Par rapport au VIH et aux traitements, quand je posais une question on me répondait que les traitements étaient les mêmes pour tout le monde, que l'on soit un homme ou une femme. La question aujourd'hui est de savoir si au niveau des hépatites, les femmes ont une expérience dans ce domaine et sur les effets secondaires

liés au traitement. Moi qui suis transplantée, c'est encore un autre domaine, mais les traitements du VIH m'ont amenée à être porteuse d'une maladie rare, l'hyperplasie nodulaire régénérative, qui atteint mon foie. Il s'agit d'une cirrhose sans fibrose, donc inconnue. J'ai demandé à mon médecin si c'était dû au fait que je sois une femme, et il n'a pas su me répondre.

Je suis transplantée depuis le 25 décembre 2007 et aujourd'hui, quand je pose une question sur les effets secondaires des traitements, par exemple, on me répond qu'il n'y a pas forcément d'effets secondaires différents entre les hommes et les femmes, et quand j'essaie de trouver des informations sur les effets secondaires liés à ma transplantation, c'est le flou le plus total. Et encore plus si on pose la question du genre. Quand j'aborde les questions sur les effets secondaires liés au traitement, aux anti-rejets, etc., je constate une fracture entre le médecin, l'hépatologue et moi-même parce que toute l'expérience que j'ai acquise avec le VIH m'a amenée à m'y intéresser. Si je m'implique trop, je me rends compte que l'hépatologue a tendance à fuir.

On m'a découvert, par exemple, un purpura rhumatoïde. Plein de taches sont apparues. Etant dans le milieu, je m'informe, je pose des questions, et j'envoie à mon hépatologue et à mon infectiologue mes symptômes. L'hépatologue ne répond pas, l'infectiologue reconnaît que ce n'est pas normal. Je relance mon hépatologue et lui demande si cela ne serait pas dû à des traitements. Pas de nouvelles. Et l'infectiologue me propose de venir le voir. Il fait une biopsie et découvre que c'est un purpura. Je demande à mon hépatologue si c'est dû au traitement antirejet. Il me répond qu'il n'a jamais vu cela et me demande de voir avec l'infectiologue. Je me rends compte que dès que l'on sort du domaine de l'hépatologue, il faut aller voir ailleurs.

Cette richesse que nous avons accumulée avec le VIH peut sans doute permettre de perdre moins de temps sur tous les problèmes liés au foie, aux hépatites, et peut-être à la transplantation pour la suite.



CARINE FAVIER,
PRÉSIDENT, MOUVEMENT
FRANÇAIS POUR LE PLANNING
FAMILIAL, MONTPELLIER

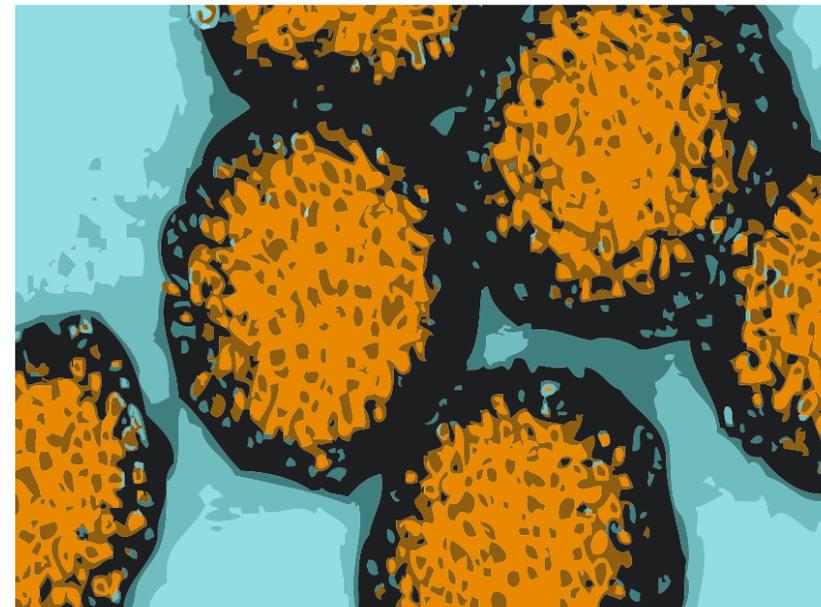
Je suis médecin en maladies infectieuses depuis vingt ans, et j'ai été amenée à assurer le suivi de personnes co-infectées, donc à faire le lien avec les hépatologues et à suivre les traitements de la co-infection. On m'a demandé d'intervenir sur cette thématique parce que je suis par ailleurs présidente nationale du Planning Familial et d'une association qui s'intéresse depuis plus de cinquante ans à la question du statut des femmes. En 2003, avec les associations de personnes concernées et d'autres associations, nous nous sommes posé la question de savoir s'il existait des spécificités des traitements pour les femmes, s'il y avait des effets indésirables plus fréquents chez les femmes. Quand on a commencé à avoir des dosages des traitements, nous avons constaté que beaucoup de femmes de faible poids étaient sur-dosées et nous avons été amenés à modifier et à adapter un certain nombre de traitements antiviraux pour le VIH avec ces outils.

Avec le temps, on s'est rendu compte que les lipodystrophies dues aux traitements antiviraux étaient plus fréquentes chez les femmes. Et ce après une longue période où lorsque l'on posait la question de savoir s'il y avait des spécificités, on nous répondait que non, que le traitement était aussi efficace, qu'il n'y avait pas de modification de la durée de vie pour les femmes séropositives, et que le fait d'être un homme ou d'être une femme n'avait pas d'incidence.

Avec le recul, on constate que c'est faux. D'une part, il est nécessaire de surveiller le dosage des traitements pour la simple raison que les femmes

On ne sait pas, la question n'est jamais posée. Ont-elles une sensibilité particulière au niveau des antiviraux, de la Ribavirine ou de l'Interféron ? Très peu d'études regardent la différence en fonction du sexe des effets secondaires des traitements des hépatites.

En tant qu'association, il est intéressant de partager avec vous notre expérience. En 1996, les antiviraux ont été largement utilisés, et dix ans plus tard, on s'est dit que si ces questions avaient été regardées dans les essais, on aurait des indications et une façon différente de traiter les femmes avec moins d'effets secondaires et une prise en charge. Il y a toute la dimension



ont plus de gras et qu'elles concentrent un certain nombre de médicaments. Il y a aussi la question de la co-infection et du rôle hépatique dans l'augmentation des concentrations sanguines. Et on s'est rendu compte que nous n'avions pas de réponse parce que nous n'avions jamais posé les questions. Il serait important, dès maintenant, de demander à ce qu'il y ait suffisamment de femmes dans les essais thérapeutiques, et de poser des questions spécifiques sur les effets pouvant être particuliers aux femmes. La surveillance de la thyroïde sous Interféron, par exemple, car on sait statistiquement qu'il y a plus de problèmes de perturbation thyroïdienne chez les femmes. Les femmes sous Interféron ont-elles plus de problèmes ?

des effets indésirables des traitements, des implications dans la recherche. La maternité est généralement prise en compte, qu'il s'agisse du traitement par Interféron ou des traitements antiviraux. On ne pourra jamais résoudre certains aspects de la vie quotidienne, comme les effets hormonaux, la ménopause précoce, l'ostéoporose, si l'on n'introduit pas dans les essais thérapeutiques un certain nombre de questions ou de dosages.

On n'a pas de réponses vraiment scientifiques car ces questions n'ont jamais été prises en compte dans les études. Un lobbying s'est organisé autour de médecins un peu en vue ou de scientifiques pour dire qu'on ne peut plus faire des essais thérapeuti-

ques sans inclure un nombre suffisant de femmes pour savoir s'il y a un impact différent, et pour poser un certain nombre de questions sur des effets indésirables spécifiques aux femmes, qu'il s'agisse d'effets psy, hormonaux etc. Les observations sont parties de remarques faites par les patientes par rapport à leur vécu. Il s'agit de voir comment développer davantage le partenariat avec les médecins pour partager les informations et pouvoir identifier quelques points récurrents qui n'ont pas encore trouvé d'explication. De nouvelles molécules vont arriver, qui sont assez proches de celles du VIH, et je pense qu'il est nécessaire de vous mobiliser pour que dans les cohortes et les suivis sont inclus un certain nombre d'indicateurs concernant les femmes.

Questions dans la salle

DE LA SALLE
VÉRONIQUE DERET, ÉCOUTANTE,
FÉDÉRATION SOS HÉPATITES

La difficulté tient peut-être au fait de trouver les bons interlocuteurs, les médecins, les référents que nous allons pouvoir solliciter. Je souhaite également faire part de mon expérience d'écoutante à SOS Hépatites. J'ai un certain nombre de retours sur des problématiques spécifiques aux femmes, et notamment la grossesse. J'ai fait un hématome rétro-placentaire, c'est-à-dire un décollement du placenta qui se produit durant le dernier trimestre de grossesse, et j'ai entendu d'autres femmes à l'écoute me dire la même chose, ce qui m'a mis la puce à l'oreille. Je pense qu'il existe d'autres difficultés et d'autres problématiques liées notamment à la grossesse.

DE LA SALLE Je suis retraitée et j'ai appris en 1997 que j'avais une hépatite C. Je me plaignais auprès de mon médecin d'être toujours très fatiguée. Il m'arrêtait dix jours, quinze jours. Durant ma dernière année d'activité, il m'a arrêtée trois mois. Après avoir pris ma retraite, j'ai constaté que j'étais toujours aussi fatiguée. Je →



suis allée donner mon sang et quinze jours plus tard, j'ai reçu un courrier me demandant de faire des analyses complémentaires. Les examens ont confirmé que j'avais une hépatite C. Depuis, je me fais suivre. L'hépatologue que je vois à Tours, lors de la première consultation n'était pas pour le traitement étant donné que je suis un peu fragile et que j'ai un génotype 2.

Deux à trois ans après, il m'a dit qu'on pouvait envisager un traitement et m'a demandé ce que j'en pensais. Je n'en pensais pas grand-chose, sachant que j'en ai peur de toute façon. Il y a un an ou deux, il m'a dit que si j'étais demandeuse, on allait entreprendre un traitement, sachant que je pouvais espérer suivre un traitement seulement pendant six mois. J'ai hésité mais finalement j'attends. On nous parle de 80% de réussite, mais on nous parle tellement des effets indésirables que j'attends le traitement miracle.

CARINE FAVIER Le traitement miracle est un traitement sans Interféron.

DE LA SALLE Je suis bénévole de l'association SOS Hépatites Charleville-Mézières. J'étais infirmière en médecine infectieuse et j'ai connu davantage de personnes infectées par le

VIH que par l'hépatite C.

DE LA SALLE Je suis une ex-hépatante, guérie depuis cinq ans d'un génotype 3 pour lequel j'ai suivi le traitement dont vous avez si peur. Étant donné que je participe au site hepatites.net, je précise qu'en ce qui concerne la ménopause précoce, ce qui n'a pas été mon cas puisque j'ai fait mon traitement peu de temps avant ma ménopause, un certain nombre de femmes qui ont pris un traitement, réussi ou pas, ont eu des ménopauses précoces.

DE LA SALLE Je reçois également des appels de femmes qui me parlent beaucoup de problèmes hormonaux qui les gênent énormément et qui parfois arrêtent définitivement un traitement. Il est certain que l'Interféron entraîne également des problèmes de thyroïde. En ce qui me concerne, je n'ai eu aucun problème de ce type. Il faut porter cette parole des effets secondaires chez la femme.

DE LA SALLE Je suis moi-même porteuse d'une hépatite C transformée en maladie auto-immune, une hyperplasie nodulaire régénérative. Je n'ai pas bénéficié de traitement du fait de mon auto-immunité, mais même sans

traitement, j'ai certains effets indésirables, ostéoporose, dérèglement de la thyroïde, ou autres. Ce n'est donc pas uniquement lié au traitement. Je suis suivie par une hépatologue et je pense que les hépatologues femmes prennent certains effets secondaires davantage au sérieux que les hépatologues hommes, notamment la ménopause précoce, l'ostéoporose.

DE LA SALLE Je suis également porteuse d'une hépatite C, j'ai eu cinq traitements et beaucoup d'effets secondaires. Ce que je retiens, c'est que la femme n'est pas très écoutée, même par les hépatologues s'il y a des problèmes de sécheresse vaginale, de sexualité. Ils se renvoient la balle en me demandant d'aller voir mon gynéco, mon médecin traitant. Au final, il n'y a pas de solution et on se retrouve toujours avec les mêmes problèmes. J'ai des retours dans mon association sur les problèmes de femmes après ou pendant les traitements, surtout quand elles ont été ménopausées précocement. Et les traitements entraînent également des problèmes d'articulation chez beaucoup de femmes.

VÉRONIQUE DERET J'ai beaucoup de retours sur les ménopauses précoces, sur les grossesses à risque, et sur la difficulté des femmes sous traitement face au désir d'enfant. En ce qui concerne l'hépatite B, la sexualité est compliquée puisque le partenaire doit être vacciné, et les personnes célibataires ont des difficultés à être dans la rencontre. Les hommes comme les femmes m'appellent à ce sujet. Se pose aussi le problème de la gestion des enfants avec une hépatite. A mon sens, il y a vraiment une problématique hépatites virales et femme, et je pense qu'il faudrait des études à ce sujet.

CHRISTINE AUBERE Vous pourriez organiser un colloque pour faire remonter tout ce que vous pouvez voir sur le terrain et proposer des pistes de réflexion. Plus vous serez nombreuses à vous mobiliser et à faire remonter cette parole, plus elle pourra être entendue.

CARINE FAVIER Nous pourrions tout à fait envisager de faire ensemble



le prochain colloque du 7 et 8 décembre sur la prévention VIH et hépatites et sur la manière d'en parler aux ados. Nous pourrions avoir une journée commune avec vous sur le vécu des femmes autour des infections virales et des points communs entre hépatites et VIH. Toutes ces questions demandent de l'écoute, de partir de la parole des personnes, de chercher ensemble des solutions. Je me souviens du début du VIH où les personnes présentaient des fatigues dont les médecins ne savaient pas quoi faire. Il y a des réponses techniques mais il y a aussi tous les aspects de la prise en charge qui nécessitent de parler ensemble de ce qui ne va pas et de ce qui peut être fait pour améliorer. Il faut éduquer les soignants sur le fait que la consultation ne se résume pas à des bilans biologiques, à des charges virales. Un bout de chemin a été fait grâce à la pression et à la mobilisation des personnes concernées par le VIH qui ont obligé les soignants à écouter et à travailler autrement.

Dans la note qui nous a été envoyée pour préparer l'atelier, des questions portaient sur l'observance, sur la façon dont réagit le médecin face à des patients qui ne prennent pas leur traitement. Il faut se mettre d'accord sur ce que nous mettons derrière les mots. Je me souviens d'un patient que je suivais depuis sept ou huit ans et qui a fini par me demander un jour ce que j'entendais par CD4 et

charge virale. Vous évoquiez la peur des traitements. J'ai eu plusieurs patientes ayant de jeunes enfants et qui n'osaient pas entamer un traitement parce qu'elles n'étaient pas soutenues et qui se demandaient qui allait pouvoir s'occuper des enfants si elles n'étaient pas bien.

Concernant la prise en charge de l'éducation thérapeutique sur l'hépatite, des initiatives très intéressantes ont été mises en place dans notre région par le réseau hépatites, dont nous nous servons au niveau du VIH. A travers l'éducation thérapeutique, il y a un moyen d'exprimer et de relever un certain nombre de difficultés spécifiques aux femmes dans le suivi, dans l'observance des traitements. La mise en place de programmes d'éducation thérapeutiques bien structurés peut permettre aux femmes d'exprimer des ressentis qu'elles ne peuvent exprimer avec leur médecin. A partir des expériences des uns et des autres, nous pourrions faire un recueil du vécu de ces femmes par rapport aux traitements, qui pourrait être une aide pour améliorer la prise en charge.

Nous avons un groupe de femmes au COREVIH et nous avons essayé d'identifier des soignants pour les sensibiliser à ces questions. Quand ils ne prennent pas en compte, c'est souvent qu'ils ne savent pas. Nous avons travaillé avec des gynécos, par exemple. Et puis trouver d'autres ac-

teurs, comme les infirmières d'éducation thérapeutique, les psychologues, qui peuvent faire remonter ce qu'ils entendent pour que nous puissions poser concrètement les questions.

VÉRONIQUE DERET On pourrait aussi imaginer une enquête auprès des femmes pour recueillir ce type d'information.

CHRISTINE AUBERE Ce sont des informations qu'il faut faire remonter et c'est le cumul des témoignages qui conduira à se poser les bonnes questions. Quand je pose la question de mon hyperplasie aux médecins, ils ne savent pas me dire si c'est dû au traitement ou au virus. Nous sommes six personnes à avoir déclaré cette maladie et à avoir pris le même médicament, mais quand je demande au médecin, il me dit que c'est dû au virus. Il ne faut pas se focaliser non plus, mais tous ces rapprochements de témoignages permettront de porter une véritable information.

CARINE FAVIER Je propose que cette question soit discutée par un petit groupe au niveau de SOS Hépatites c'est-à-dire recueillir les témoignages, garder un lien pour voir s'il y a une expérience commune, et arriver à poser des revendications précises, une des plus importantes étant d'inclure suffisamment de femmes dans les essais cliniques par rapport aux nouveaux traitements à venir. Nous avons vu combien les anti-protéases avaient un effet différent chez les hommes et chez les femmes dans le VIH. Des essais vont arriver et je pense que vous avez un rôle important à jouer pour demander que soient enregistrés les effets indésirables chez les hommes et chez les femmes dans ces futurs essais. Il faut un minimum de 30% de femmes dans les essais pour pouvoir tirer des conclusions et avoir une vigilance. Nous avons mis en place, par exemple, une consultation de sexologie, et nous nous sommes rendu compte que les médecins n'y envoyaient que des hommes. Il a fallu qu'une femme séropositive prenne l'initiative de monter elle-même une consultation, et elle a eu une file active énorme autour des questions vie affective et sexuelle.

La réduction des risques à l'épreuve de l'hépatite C



MARIE DEBRUS,
PHARMACIEN, COORDINATRICE
DU PROJET ERLI, MÉDECINS DU
MONDE, PARIS

Je suis pharmacien de formation et également présidente de l'Association Française de Réduction des Risques.

Un usager de drogues a beaucoup plus de risques de se contaminer par l'hépatite C que par le VIH. Ce tableau est intéressant car il calcule la probabilité d'infection. En Australie, la prévalence du VIH est autour de 2,1 % alors qu'en France, elle se situe autour de 10 %. Ensuite, vous avez les probabilités d'infection après une piqûre accidentelle, puisque le VHC est dix fois plus transmissible que le VIH, un usager a donc 155 à 800 fois plus de risques d'être infecté par le VHC que par le VIH quand il emprunte une seringue déjà utilisée.

Aujourd'hui, si tous les usagers de drogues utilisaient une seringue neuve, cela réduirait sensiblement la réutilisation des seringues et nous n'aurions pas de contamination par les cuillères, les cotons et autres. Il faudrait donc saturer le marché en matériel stérile, or nous n'avons pas, en France, un bon niveau de distribution du matériel.

Autre difficulté : autant pour le VIH, le message était simple à faire passer, autant pour le VHC, c'est beaucoup plus compliqué, à la fois pour les

usagers de drogues et les professionnels. Cela nécessite de décortiquer les pratiques sachant qu'il est très difficile de faire comprendre des choses qui relèvent de l'invisible.

En termes de Réduction des Risques, plus on multiplie les outils et mieux c'est. On parle beaucoup des salles de consommation en France, mais ce n'est pas parce que nous allons en ouvrir que l'on pourra s'attacher à vraiment travailler le risque de transmission du VHC chez les usagers de drogues.

Break the circle est un programme anglais adapté aux Etats-Unis, au Canada, au Vietnam, etc. L'objectif est de travailler avec les jeunes usagers, à savoir ceux qui vont entrer dans la pratique d'injection et ceux qui viennent d'entrer dans la pratique et qui sont susceptibles d'initier d'autres personnes. L'idée n'est pas de stigmatiser le passage à l'injection mais de faire réfléchir les personnes car nous nous rendons compte que si les usagers passent à l'injection c'est souvent parce qu'elles ont vu d'autres personnes s'injecter. Ce qui amène un certain nombre de questions : comment en parle-t-on ? est-ce qu'on en parle de manière favorable, ce qui peut inciter à l'injection ? Si on est présent au moment de l'injection, est-ce que cela ne peut pas donner envie à d'autres ? Il s'agit donc de faire réfléchir les personnes qui pourraient en initier d'autres, sur leur rôle et d'essayer de les responsabiliser. Et si jamais ils se retrouvaient à devoir initier une personne, leur proposer de les éduquer. En faisant passer des messages de Réduction des Risques au tout début d'une pratique, nous pourrions peut-être faire changer les choses car, bien souvent, les pratiques acquises dès le départ seront conservées par les usagers.

L'INPES travaille aujourd'hui à une adaptation de ce travail en France. Ils ont conduit une étude sur l'initiation à l'injection qui a révélé des évolutions sur l'initiation à l'injection qui semble être de plus en plus solitaire.

Ensuite, il s'agit de favoriser d'autres modes de consommation. En France, nous n'avons pas tellement cette culture d'imaginer d'autres modes de consommation. Or beaucoup d'usagers ne connaissent pas toujours ces autres pratiques, notamment par rapport à l'inhalation qui, en termes d'effets, est la plus proche de l'injection. Mais si on conseille cette pratique encore faut-il savoir l'expliquer. Pour la cocaïne (sous forme de crack ou de freebase) et l'héroïne (à condition qu'elle soit brune), cette pratique peut être intéressante. Cela nécessite des informations, un accompagnement. Aux Pays-Bas, ils ont essayé de soutenir des démarches de passage de l'injection à l'inhalation en multipliant les messages autour de cette pratique, en distribuant des feuilles d'aluminium par exemple. Aujourd'hui, la pratique d'injection a diminué et celle de l'inhalation a augmenté, sachant qu'aux Pays-Bas, ils ont des produits qui permettent le passage de l'un à l'autre.

Autre élément, les usagers ont intégré les traitements de substitution comme outil d'aide à la gestion de la consommation. Beaucoup sont suivis dans des centres de soin mais d'autres achètent leur produit de substitution dans la rue, ce qui reste toutefois un moyen intéressant en termes de gestion de consommation. Sachant que tous les usagers n'injectent par leur traitement de substitution. Cette approche est intéressante car les usagers qui viennent sur nos programmes ERLI, quand on aborde la gestion de la consommation certains sont surpris par notre discours qui n'est pas toujours celui des professionnels du soin qui vont être plutôt dans une visée d'abstinence.

Une fois que les usagers s'injectent ou s'initient, il est donc indispensable de leur donner les moyens de réduire les risques. Et là, nous avons de nombreux défis à relever, à savoir prendre en compte les lieux de pratiques ou les moyens de prises de contacts, tels que la rue, les squats. En

milieu rural, les équipes sont en demande de conseils ou d'appuis. En effet, cela prend beaucoup plus de temps de s'implanter sur un site, d'être identifiés comme relais, comme personnes ressources.

Un autre défi est celui des personnes qui achètent leurs produits sur Internet et qui doit nous amener à réfléchir à des stratégies afin d'entrer en contact avec eux.

D'où l'importance de faire des actions d'éducation aux risques liés à la consommation car beaucoup d'usagers ne se considèrent pas comme injecteurs. En effet, ils ne sont pas inscrits dans une pratique régulière de l'injection ou cette pratique est faite par un tiers, et par là même échappent aux actions de sensibilisation autour des risques liés à l'hépatite C. La Réduction des Risques doit donc s'adresser à tous et pas uniquement aux injecteurs.

L'analyse de drogues est un dispositif extrêmement intéressant car il permet d'atteindre tous les publics et de parler, à partir de la question du produit, du plaisir puis des modes de consommation, des prises de risques, etc. Cet outil devrait être largement développé.

L'accès au matériel en France est certes meilleur que dans d'autres pays, mais par exemple l'Angleterre a mis en place des programmes d'échanges de seringues en officine bien plus qu'il n'en existe aujourd'hui en France. Or nous savons que ce dispositif est efficace et améliore les relations entre les équipes officinales et les usagers de drogues. Il nous faut également augmenter le nombre de distributeurs de matériel sur le territoire et promouvoir les programmes d'échanges de seringues en prison, sans oublier les réponses liées aux pratiques de tatouage, de piercing, etc. En milieu festif, squat et alternatif, il existe aussi ce type de pratiques et il nous faut donc travailler à une meilleure sensibilisation et information liée aux risques.

Une autre démarche est celle des TROD. Je travaille avec le CSAPA-CAARUD de Gaïa-Paris et il existe un bénéfice énorme à travailler dans la

rue, à proposer un TROD à des usagers qui ne vont pas dans les centres de dépistage. Je suis convaincue de la pertinence de ces outils qui se développent hors les murs, au plus près des personnes.

L'utilisation du Fibroscan® est également une expérience formidable, cela permet de sensibiliser les usagers, de rendre visible ce qui ne l'est pas pour eux. A Gaïa-Paris, des usagers ont pu entamer des démarches grâce à l'utilisation du fibroscan. Une équipe est dédiée au Fibroscan et se déplace en Ile-de-France pour aller rencontrer d'autres équipes de CSAPA et de CAARUD. Cette mutualisation de moyens est tout à fait intéressante et permet aussi de favoriser les liens et les échanges entre les différentes structures.

Les équipes ne sont pas suffisamment formées et ne sont pas toujours en capacité d'expliquer les risques liés à l'hépatite C et les modes de contamination.

Ensuite, il reste la formation des acteurs, de tous les acteurs en lien avec les usagers de drogues qui peuvent rencontrer cette problématique de l'hépatite C. Les équipes ne sont pas suffisamment formées et ne sont pas toujours en capacité d'expliquer les risques liés à l'hépatite C et les modes de contamination.

Vous êtes nombreux à entendre parler des salles de consommation et du projet ERLI. Il existe encore beaucoup de confusions. Il me semble donc important de revenir sur certains fondamentaux. Je pense qu'il faut être vigilant à ce pourquoi nous souhaitons l'ouverture de salles de consommation. Bien souvent les salles de consommation cherchent à réduire les troubles à l'ordre public, notamment du fait de l'existence d'une scène ouverte, que ce soit en Suisse, au Canada, en Australie, en Hollande, en Allemagne, etc. Au départ, les salles de consommation ont été mises en place pour cette raison et

également pour réduire les overdoses. Dans la plupart des pays concernés, ils avaient un taux d'overdose plus élevé qu'en France car ils n'avaient pas la même couverture des traitements de substitution aux opiacés. La question du VIH et des hépatites n'a pas toujours été posée, même si les salles de consommation montrent leur efficacité sur la réduction des complications infectieuses. Toutefois, l'impact sur les hépatites reste très compliqué à évaluer, voire ce n'est pas possible d'un point de vue statistique. D'autres études ont montré que cela favorisait l'accès et le recours aux soins, et aux dispositifs sociaux sans pour autant en être l'objectif prioritaire. Je pense qu'il ne faut pas trop se focaliser sur cet objectif car des personnes qui ne connaîtraient pas suffisamment cette question de l'usage de drogues pourraient en attendre quelque chose et les salles de consommation, seules, ne pourraient pas y répondre. Sur l'épidémie de l'hépatite C, nous avons besoin d'une palette d'outils. Les salles de consommation en font partie, c'est une évidence, mais pas uniquement.

C'est pourquoi le projet ERLI accueille des usagers de drogues, en leur proposant d'injecter en présence d'un binôme, d'observer leur pratique et d'engager un dialogue autour de la perception des risques (la nôtre et la leur) et, à partir des difficultés observées, de trouver un point d'accord. C'est un espace de consommation mais cela n'est pas une salle de consommation et cela ne répond pas à la question de la scène ouverte. L'un ne remplace pas l'autre, les deux projets sont bien complémentaires.

Dans une salle de consommation, l'objectif prioritaire est d'améliorer l'environnement dans lequel se font les injections. A ERLI, l'objectif est que la personne puisse adapter ses pratiques à son propre environnement. En salle de consommation, il s'agit de s'assurer que la salle puisse tourner. Dans les plus grosses salles de consommation, une personne gère l'espace de la salle. Certains ont mesuré le temps de présence et qui se réduit autour de 20 minutes, éventuellement moins lorsque la personne consomme des stimulants. Dans une dynamique de type ERLI, où on

cherche à travailler les pratiques de consommation, là, nous prenons du temps et allons jusqu'à une heure, une heure et demie. Il faut prendre le temps d'expliquer et que l'utilisateur comprenne.

La salle de consommation pour être efficace, idéalement devrait être ouverte 7 jours sur 7, 24 heures sur 24. Les files actives des salles de consommation sont importantes, ce qui n'est pas le cas pour le programme ERLI. Si je prends l'exemple de Gaïa Paris qui travaille sur le projet d'ouverture d'une salle de consommation, sur Gare de Nord nous avons une file active d'environ 2 500 personnes, cela signifierait 250 passages par jour sur une amplitude de 8 heures. Le PES de Gaïa à Gare du Nord, sur une permanence de 16 heures à 19 heures, accueille entre 80 et 100 personnes. Le bus ERLI est stationné juste à côté du PES de Gaïa Paris, entre 16 heures et 22 heures, nous faisons entre cinq à six accompagnements en moyenne. Nous sommes dans une démarche qualitative et notre file active est autour d'une centaine de personnes.

Quid de l'évaluation? Peut-on montrer qu'un dispositif a un impact par rapport à l'épidémie d'hépatite C? Les salles de consommation ont fait l'objet de peu d'évaluation sur cette question. La prévalence étant très élevée, il faudrait mettre en place des cohortes et cela serait statistiquement difficile à mesurer. Un des moyens d'évaluer serait de manière indirecte sur les évolutions de pratiques à risques. Dans le projet ERLI, nous travaillons avec l'association Aides, l'équipe Inserm de Marseille, avec un financement ANRS pour le projet de recherche. Nous avons utilisé des outils d'évaluation des usagers suivis, nous terminons la période d'inclusion. Mais nous n'avons peut-être pas les bons outils d'évaluation aujourd'hui et des outils sont sans doute à créer pour évaluer l'évolution des pratiques par rapport à des projets d'éducation aux risques liés à l'injection. L'expérience ERLI montre qu'il y a toutefois une modification de l'attitude des usagers qui adoptent des gestes de réduction des risques, avec une évolution favorable de leurs pratiques, mais qui reste encore difficile à valoriser.

Dans le projet ERLI, nous observons des pratiques et nous parlons beaucoup du petit matériel, de la réutilisation et du partage, et de tous les moments à risques au cours de l'injection.

La question de l'entraide est courante entre les usagers. Certains pratiquent l'injection toujours ensemble, mais cela dépend aussi de leur place et des lieux de consommation. En banlieue ou sur le site de la Gare du Nord, les fonctionnements entre les usagers sont très différents. Beaucoup d'usagers rincent encore leur seringue après l'injection alors qu'ils ne vont



pas la réutiliser, certains font le "brumisateur" et vaporise partout de l'hépatite C. C'est aussi le réajustement du liquide dans la seringue, avec le Skenan, ils utilisent des 2 cc, ou des 1 cc ce qui nécessite deux à trois injections pour pouvoir injecter tout le contenu, avec la difficulté de trouver une veine. Les usagers ont du mal à trouver leur veine et comme l'hépatite C se transmet avec très peu de quantité de sang et dans des quantités qui ne sont pas toujours visibles à l'œil nu, le risque de contamination est très élevé surtout dans des environnements qu'ils partagent, ce qui est le cas de certaines habitations, de la table où ils font leur préparation, ou des toilettes publiques quand il s'agit de Gare du Nord.

Nous constatons une confusion et une inconscience des prises de risques de la part des usagers autour de l'hépatite C. Nous voyons des usagers qui ne savent pas qu'ils ont des artères et des veines, ou lorsque nous leur proposons de se laver les mains, nous répondent : "non, j'ai pris ma douche

ce matin". La propreté, la stérilité, la désinfection sont des notions qui ne sont pas comprises par les usagers. Nous n'insistons pas suffisamment sur ces détails qui, pour l'hépatite C, ont toute leur importance.

Comme je vous le disais, plus il est difficile de trouver une veine et plus le risque de transmission est important. Quand on trouve une veine facilement et qu'on s'injecte, il peut déjà y avoir du sang, mais quand on galère, même si on prend le temps de bien comprimer la veine la première fois, très vite les usagers arrêtent et du coup, ils ont du sang sur les mains, sur le garrot, etc.

Ce qui n'est sans doute pas assez travaillé dans les structures, et ce que permet le projet ERLI et qui pourrait se faire également en salle de consommation, c'est de travailler les techniques d'injection. Mais cela ne peut se faire que si l'on est présent au moment de l'injection. Parler de l'hépatite C aux usagers, ce n'est pas très sexy comme sujet, savoir que, éventuellement, dans x années ils auront un cancer ou autres, sur quelque chose qui n'est absolument pas visible pour eux. Tout comme le fibroscan qui permet de leur montrer visuellement l'état de leur foie, ERLI leur propose de travailler sur leurs techniques d'injection. Les usagers sont très intéressés et très preneurs de cette démarche. Du coup, ils vont prendre soin de leurs veines et moins il y aura de sang, moins il y aura de risques de transmission de l'un à l'autre.

Les usagers savent bien sûr que les hépatites existent, cela peut éventuellement leur faire peur, mais ce n'est pas concret et ce n'est pas leurs préoccupations du moment. Ce qui les intéresse, c'est de pouvoir consommer, de se faire plaisir et, grâce au projet ERLI, nous pouvons leur apporter des réponses pour mieux trouver leurs veines, en prendre soin et, s'ils le souhaitent, poursuivre la pratique d'injection. Sans oublier de diffuser des messages basiques, qui sont de l'ordre de l'hygiène quotidienne. Par exemple se laver les mains avant l'injection pour se protéger soi-même et se laver les mains après pour protéger les autres. Ce message n'est pas suffisam-



ment délivré, éventuellement nous pensons au lavage des mains avant injection et trop rarement après.

En conclusion, la Réduction des Risques peut être efficace sur l'hépatite C, encore faut-il que ces logiques soient poussées jusqu'au bout. Or le cadre juridique et le référentiel des actions de Réduction des Risques ne sont pas adaptés et nous devons nous mobiliser pour le faire bouger. Aucun dispositif seul ne peut être efficace sur l'hépatite C mais bien une palette d'outils.

Questions dans la salle

DE LA SALLE Tu parlais des horaires d'ouverture de la salle de consommation. Si on regarde les expériences en Suisse et ailleurs, nous sommes fortement dépendants des horaires des dealers.

MARIE DEBRUS Il nous est déjà arrivé d'être au chômage technique à ERLI car il n'y avait pas de produits disponibles sur la scène.

DE LA SALLE J'ai trouvé intéressant les points de comparaison entre les salles de consommation et le programme ERLI. Je pense qu'il n'y a pas du tout d'opposition entre ces deux dispositifs. Nous sommes tributaires des discours médias sur les salles de consommation. Mais rappelons que l'intérêt est de passer de l'injection à l'inhalation ou au sniff. On entend dire qu'il faudrait implanter partout des salles de consommation. Or elles n'ont d'utilité, de nécessité et de réalité que s'il y a des scènes ouvertes. Les salles de consommation n'ont de

raison d'être que par l'existence de ces scènes et l'un des objectifs est la tranquillité du voisinage.

MARIE DEBRUS Je tenais à faire cette comparaison ERLI/salle de consommation car je pense qu'il y a beaucoup de confusions, mais ces deux dispositifs sont très complémentaires. On peut faire du conseil adapté dans une salle de consommation mais lorsqu'il n'en existe pas, il faudrait permettre à des professionnels de pouvoir accompagner ponctuellement des usagers car c'est la seule manière de reprendre des pratiques et de les observer concrètement.

DE LA SALLE Une fois que le projet de recherche sera fini, sera-t-il possible dans le futur aux CAARUD de développer un programme ERLI?

MARIE DEBRUS C'est le souhait de Médecins du Monde et de l'association Aides. J'espère même que nous pourrions commencer avant d'avoir les résultats de l'étude car je ne suis pas sûre que l'étude pourra répondre à toutes les questions que nous nous posons. Là où il y a un besoin d'ouvrir des salles de consommation, allons-y, et, à plein d'autres endroits, les professionnels qui en ressentiront le besoin et qui en auront les compétences, s'ils peuvent ponctuellement faire des accompagnements, c'est très bien. Cela peut se faire dans des lieux fixes, dans des unités mobiles et pourquoi pas sur le lieu de vie des personnes.

DE LA SALLE Il ne pourra y avoir de salle de consommation sans l'acceptation, le portage et le soutien des élus locaux. Nous devons travailler avec les municipalités. Ensuite nous devons également travailler avec les riverains quant à l'implantation de ce

type de dispositif. Nous avons rencontré les élus de tous les partis politiques et toutes les personnes qui nous ont suivies sont toujours d'accord avec le concept de Réduction des Risques et des salles de consommation. Cela demande l'appui des municipalités, notamment pour trouver des locaux, mais cela demande aussi l'appui et le partenariat avec la police.

DE LA SALLE Nous avons une particularité en Saône-et-Loire, nous avons le distributeur de seringues le moins rentable de France puisque, grâce à une municipalité avec laquelle nous avons travaillé, ce distributeur a été installé face à la police municipale.

DE LA SALLE Il existe des réunions thématiques dans l'est de la France sur : comment travailler avec les services de police. A la création des CAARUD, cette question avait déjà été abordée, sur : comment travailler avec l'environnement. Des usagers se faisaient interpellés à la sortie des bus, etc. Cette situation se règle petit à petit. La salle d'héroïne médicalisée à Liège est située dans le local du commissariat. La Réduction des Risques ne se limite pas à la salle de consommation et à ERLI. Quel état des lieux pouvons-nous faire en France sur la Réduction des Risques en matière de besoins et de moyens, de ce qui a marché et ce qui n'a pas marché? En Guadeloupe, en Martinique et en Guyane, qu'est-ce qui se passe en termes de Réduction des Risques auprès des usagers de drogues? En termes de moyens, les acteurs de Réduction des Risques sont les parents pauvres de l'addictologie. Nous attendons toujours nos mesures nouvelles pour les CAARUD alors que les CSAPA les ont déjà eues. Il y a sûrement un plaidoyer à faire en Réduction des Risques pour éviter les contaminations hépatite C.

MARIE DEBRUS Et aussi d'élargir la palette des traitements de substitution et permettre des traitements de substitution injectables, ce qui permettrait de mieux lutter contre l'épidémie de l'hépatite C.

DE LA SALLE L'association SOS Hépatites est favorable à poursuivre le débat.

L'éducation thérapeutique : une réponse à la gestion des effets indésirables pour les thérapies combinées de l'hépatite C

PASCAL MÉLIN,
PRÉSIDENT SOS HÉPATITES
FÉDÉRATION, PARIS

Les fondamentaux de l'éducation selon Benjamin Franklin en 1790 : "Tu oublies, j'oublie, tu m'enseignes, je me souviens, tu m'impliques, j'apprends". L'idée est bien d'impliquer les personnes pour qu'elles apprennent et ne soient pas simplement des singes savants. Philippe Meirieu écrivait à propos de l'éducation éducative dans *Penser l'éducation et la formation* : "L'action éducative n'est possible que si elle intègre tout à la fois un volontarisme obstiné sur ses moyens et une attention extrême aux espaces de liberté qui permettent à l'éduqué de se mettre en jeu". L'important est l'émergence du sujet, faire en sorte que le patient puisse accéder à quelque chose de différent. On parle d'alliance thérapeutique, et du côté associatif on parle de cheminement thérapeutique. Nous cheminons au milieu des traitements, des surveillances, des examens. Je vais évoluer moi-même dans ce cheminement thérapeutique pour aller vers l'émergence d'un sujet différent.

Quatre étapes en éducation thérapeutique : le diagnostic éducatif, les négociations d'objectifs, l'intervention éducative et l'évaluation des résultats. Le diagnostic éducatif renvoie trop au diagnostic et au médecin. Diagnostic éducatif et négociations d'objectifs sont donc aujourd'hui regroupés dans ce que l'on appelle le bilan éducatif. On fait le diagnostic, on négocie les objectifs avec le patient, on a ensuite des interventions éducatives pour dire où l'on veut l'emmener, puis l'évaluation.

J'ai repris les quatre questions éducatives de Christiane Courteheuse qui permettent d'aboutir à des consultations beaucoup plus ouvertes et beaucoup plus dynamiques : "Que sa-



vez-vous de votre maladie ou qu'avez-vous appris depuis notre dernière consultation?". "Que pensez-vous des traitements qui vous ont déjà été prescrits?", et souvent on se rend compte que le patient a totalement mis de côté certains traitements. "Comment vivez-vous votre maladie et qu'attendez-vous de notre entretien?". Ensuite, les compétences d'auto-soins, c'est-à-dire en quoi le patient peut prendre soin de lui-même. Il peut impliquer son entourage, faire face aux problèmes occasionnés, prévenir les complications, mettre en œuvre des modifications, réaliser des gestes techniques et des soins. Les compétences d'adaptation, c'est-à-dire ce qu'il peut faire pour s'adapter, s'observer, s'évaluer, se fixer des buts lui-même, se renforcer, prendre des décisions pour lui et pour son entourage.

Le diagnostic éducatif doit être axé sur la qualité de vie et sur les différentes étapes. Il y a des facteurs comportementaux et des facteurs non-comportementaux, mais au-delà de la guérison, la question est quand même bien la qualité de vie. Un certain nom-

bre d'études qui testent de nouvelles molécules oublient encore de faire une recherche de qualité de vie. On peut accepter d'avoir une moins bonne qualité de vie sous traitement à condition de récupérer une qualité de vie meilleure à la fin du traitement. L'hépatite est aussi un problème social. Et il y a une particularité éducationnelle quand les gens sont dans un problème d'addiction ou psychiatrique.

J'ai repris les chiffres concernant les effets indésirables chez les patients traités par Interféron pégylé et Ribavirine, à savoir irritabilité, insomnie, dépression chez environ 30% des patients, soit un patient sur trois. Le syndrome pseudo-grippal qui touche un patient sur deux, avec les frissons, les maux de tête, la fatigue etc. Les problèmes gastro-intestinaux touchent 20 à 30% des patients, à savoir douleurs abdominales, vomissements, nausées. Les douleurs articulaires. Les symptômes dermatologiques, avec le prurit qui touche une personne sur cinq, et la chute des cheveux qui concerne un patient sur trois. Et l'on observe 20% de rougeurs de rash cu-

tané. Les patients n'ont pas forcément envie de montrer qu'ils perdent du poids, qu'ils perdent leurs cheveux.

En termes d'observance, le concept des années 1990 était 80% de la dose théorique d'Interféron, 80% de la dose théorique de Ribavirine pendant au moins 80% du temps prévu,

concerne l'anémie, on passe de 29 à 49%, c'est-à-dire un patient sur deux. S'agissant des nausées, on passe de 40 à 45%. Pour les maux de tête, les taux restent les mêmes. Pour la dysgueusie, on est à 37%, soit un patient sur trois. Pendant un an, le patient ne sent plus ce qu'il mange, et ce problème va déséquilibrer éventuellement l'ali-

voir gérer les effets secondaires. Avant d'avoir des traitements mieux supportés et plus ou tout aussi efficaces, il faut apprendre à mieux gérer les effets secondaires. Dans l'hépatite C, on s'est rendu compte qu'il a fallu six ans aux médecins pour s'approprier la bithérapie, pour apprendre à gérer l'Interféron, la Ribavirine, l'EPO, etc. Avec ces nouvelles molécules, nous aimerions gagner du temps et être capables en deux ou trois ans d'optimiser la gestion des effets secondaires de ces molécules.

Enfin, l'éducation thérapeutique ne consiste pas uniquement à apprendre au patient à s'injecter. C'est de l'apprentissage à l'auto-injection, pas de l'éducation thérapeutique.

DE LA SALLE Nous avons travaillé sur la gestion des effets indésirables pour les thérapies. La première question est : "D'après vous, quels sont les outils que les professionnels utilisent pour évaluer les effets indésirables sur une personne atteinte d'hépatite C?". Nous avons d'abord défini le cadre. Dans l'éducation thérapeutique, un travail est fait en amont, à savoir la connaissance du patient, l'évaluation de ses besoins, de ses ressources. Puis par rapport aux effets secondaires, par rapport à la dépression, en utilisant un questionnaire allégé pour évaluer éventuellement son ressenti. On peut utiliser le curseur analogique qui va de 1 à 10 pour évaluer le niveau de fatigue.

La relation avec le patient étant établie, il y a beaucoup d'observation, ce qui va permettre d'évaluer son discours et sa gestuelle. Par rapport aux problèmes dermatologiques, c'est surtout l'observation. Je suis infirmière et nous avons été briefés par les médecins en ce qui concerne la trithérapie. On regarde la sécheresse cutanée au niveau des mains, puis on regarde les zones cachées, à savoir le dos, les jambes, les cuisses. On évalue avec le patient s'il y a des zones de grattage, à quel moment il ressent le besoin de se gratter, s'il utilise des crèmes spéciales. Et on regarde également les sites d'injection où il peut y avoir des rougeurs ou des sortes de boules, sachant que c'est variable d'un patient à un autre.

**“Tu oublies, j'oublie,
tu m'enseignes,
je me souviens,
tu m'impliques,
j'apprends”**

Benjamin Franklin

soit un an. Si on était au-dessus de 80 fois 3, on était dans un traitement qualifié d'optimal et on pouvait espérer 72% de guérison, tous génotypes et stades confondus. En dessous de 80 fois 3, on chutait tout de suite à 46% de guérison. On a dit que c'était la première façon d'évaluer l'observance. Je considère que ce n'est pas l'observance, mais l'optimisation de la quantité de traitement. Certains patients vont être non-observant et oublier de prendre le traitement, et d'autres ne pourront pas être maintenus à dose pleine parce qu'ils ne le supportent pas. En tout cas, nous savons qu'il faut bien utiliser les médicaments, le plus longtemps possible, ce qui reste vrai en trithérapie aujourd'hui.

J'ai repris les effets secondaires avec les traitements standards et les nouvelles molécules, à savoir Peg+Riba d'un côté, et la trithérapie avec le Bocéprévir de l'autre. Nous avons surligné les effets secondaires supplémentaires significatifs. En ce qui concerne la fatigue, on est à 57%, ce qui signifie que la trithérapie ne fatigue pas plus. En revanche, en ce qui

concerne l'anémie, on passe de 29 à 49%, c'est-à-dire un patient sur deux. S'agissant des nausées, on passe de 40 à 45%. Pour les maux de tête, les taux restent les mêmes. Pour la dysgueusie, on est à 37%, soit un patient sur trois. Pendant un an, le patient ne sent plus ce qu'il mange, et ce problème va déséquilibrer éventuellement l'ali-

mentation de toute une famille. On ne note pas de différences importantes sur les pertes d'appétit, l'alopécie. Les diarrhées et neutropénies, c'est-à-dire les baisses de globules blancs, augmentent. On a donc ajouté des effets secondaires en ajoutant une molécule. Sur le Télaprévir, on a un peu plus d'anémie, une augmentation des nausées et des diarrhées, et surtout du prurit qui passe de 28 à 47%. 15% des patients font des rashes importants, et le traitement va devoir être interrompu dans 3% des cas. On observe également des troubles proctologiques, sachant que les problèmes de rash cutané commencent par les muqueuses. Sous cette molécule, il faudrait examiner les muqueuses de nos patients à chaque consultation, c'est-à-dire la bouche, les oreilles, mais aussi le vagin et l'anus, ce qui nécessite de modifier nos pratiques.

S'agissant des arrêts de traitement à cause des effets secondaires, on reste à 16%, c'est-à-dire qu'un malade sur six ou sept va devoir arrêter son traitement parce qu'on ne va pas pou-



CAROLINE DAUELLE,
FORMATRICE, FÉDÉRATION SOS
HÉPATITES, PARIS

C'est vraiment de l'auscultation, l'observation de l'infirmière par rapport aux problèmes cutanés.

DE LA SALLE Au niveau de la trithérapie, est-ce qu'il y a eu des rashes très importants ?

PASCAL MÉLIN D'après les chiffres fournis par l'industrie pharmaceutique, 15% des patients font des rashes, et cela aboutit à des rashes sévères chez 2% des patients. Certains patients ont fini en réanimation comme des grands brûlés. Il faut donc immédiatement interrompre le traitement, sachant que même une fois interrompu, les effets se poursuivent. On ignore si le rash va se produire à deux jours ou à cinq semaines.

J'ai gardé un patient une semaine à l'hôpital, puis on l'a laissé sortir, et la semaine suivante, il est devenu rouge de la tête aux pieds en l'espace de douze heures de temps, et la peau a pelé comme après un énorme coup de soleil. L'infirmière chez nous demande au patient combien d'heures il se gratte par jour ou pendant combien de temps il ne se gratte pas, ou s'il se réveille la nuit en se grattant, ce qui est un signe de gravité. Les plaques rouges ont-elles été mesurées ? Sont-elles juste autour du point d'injection ou sont-elles disséminées partout ? S'agit-il de plaques de 3 cm ou de 20 cm ? Il faut arriver à se doter d'outils simples de mesure.

DE LA SALLE En termes d'outils, nous avons pensé à des échelles de valeur afin de mesurer l'intensité des effets indésirables, à du photo langage, à des outils en différentes langues pour le patient mais aussi pour le soignant, et à un carnet de bord tenu par le patient permettant de mesurer la fréquence des effets indésirables et leurs répercussions, son ressenti. Cela permet une auto-évaluation du soigné et une évaluation par le soignant. Nous avons également imaginé une carte des symptômes, un visuel, pour le patient, qui peut être intéressant notamment pour les migrants.

PASCAL MÉLIN Il existe déjà des carnets de bord, mais ils ne sont pas à disposition partout. Il existe également des brochures destinées aux migrants sur l'hépatite B qui nécessitent

d'être validées par les migrants eux-mêmes et donc de mettre en place des groupes de travail. Enfin, une structure associative a mis en place un numéro vert avec 60 possibilités de traduction.

Concernant les mots à ne pas dire, il n'y a pas d'effets indésirables qui ne peuvent pas être énoncés devant le patient avant son traitement. Le patient doit être informé de tous les effets secondaires possibles. D'autre part, il faut bien faire la différence entre le contrôle interne et le contrôle externe, ce que le patient sera en capacité de gérer et ce qu'il faudra que l'équipe médicale gère, et arriver à positionner le curseur, car d'un malade à l'autre les paramètres changent et les mots doivent donc changer. Troisième point, les effets secondaires du médecin ne sont pas forcément ceux du patient, et le patient n'a pas forcément envie de voir rire le médecin quand il lui dit qu'il perd ses cheveux ou qu'il a perdu dix kilos. Certains mots sont parfois violents. Le patient va parler de chute de cheveux, par exemple, alors que le médecin va parler de neutropénie, d'anémie. Certains mots sont importants à prononcer par les associations, la reconnaissance par les pairs est importante, et il y a probablement des éducations thérapeutiques de base et des mots qu'il faut pouvoir partager avec des personnes qui sont passées par là. Parmi les mots que nous ne voulons plus entendre, il y a « vous en savez plus que moi » et « c'est normal pendant le traitement ». Quand on est malade et sous traitement, on ne peut pas entendre cette phrase. On ne peut pas demander au patient d'accepter cela. Le médecin peut lui dire qu'il ne peut rien faire et qu'il ne fera rien, mais il ne peut pas dire au patient que c'est normal.

DE LA SALLE S'agissant des mots à dire ou à un patient concernant les effets indésirables. Tous les effets secondaires ne sont pas obligatoires ; il faut savoir peser le pour et le contre entre l'investissement et le gain ; il faut parler de guérison ; tout peut se gérer en matière d'effets secondaires, c'est transitoire. Il faut être rassurant mais ne pas minimiser. Bien qu'il y ait des effets secondaires, on peut toujours aider le patient, donc encore le rassu-



rer. Il est important d'en parler, il ne faut pas rester seul. On peut en parler à un psy, par exemple, à des groupes de parole, de patients, SOS Hépatites, etc. Il est important également de venir en consultation éventuellement avec un membre de la famille, faire participer la famille, sachant que les effets secondaires peuvent également retomber sur le conjoint ou la conjointe, les enfants, sur son entourage en général.

S'agissant des mots à ne pas dire, il ne faut pas ressortir toutes les statistiques. Ce n'est pas parce qu'il y a des chiffres qu'on rentre dans certaines cases. Il faut savoir faire le tri des informations trouvées sur les sites Internet, et ne pas se focaliser sur les blogs d'où l'on retire davantage le négatif que le positif. Éviter de se focaliser sur les effets secondaires et insister sur les bénéfices. Éviter les questions fermées, comme par exemple : « pas de problème sur le plan sexuel ».

DE LA SALLE Si on pose des questions fermées, c'est peut-être parce qu'on n'a pas envie d'entendre une réponse négative. Il est plus facile d'entendre le malade dire que tout va bien. C'est peut-être pour le soignant une façon de se rassurer.

Ce qui peut ne pas nous paraître important l'est peut-être pour le patient.

DE LA SALLE Les protocoles contiennent un grand nombre de questions et les patients finissent pas se demander s'ils n'ont pas eu tel ou tel effet secondaire.

DE LA SALLE Ce ne sont pas les effets secondaires, mais c'est, par exemple, demander au patient d'évaluer sa douleur sur une échelle de 1 à 10, ou s'il a été un peu, beaucoup ou pas du tout fatigué.

DE LA SALLE Il n'y a pas que cela, c'est quelquefois beaucoup plus poussé. En fait, il faudrait des questionnaires un peu plus rapides.

DE LA SALLE Concernant les trucs et astuces, nous avons d'abord regardé la perte de goût. Prendre des cornichons en début de repas peut aider, manger une banane ou un autre fruit comme l'abricot. On peut aussi manger un yaourt ou un laitage qui aide à faire passer les médicaments, mais il faut pouvoir supporter les laitages car ils sont souvent mal digérés. Prendre des compléments alimentaires. Contre les vomissements, des biscuits secs avant de se lever. Pour la chute des cheveux, les couper courts, prendre de la vitamine D. Pour la perte de poids, prendre des compléments alimentaires, fractionner ses repas, manger à température ambiante et en petite quantité. Pour l'irritabilité, s'isoler en attendant que cela passe.

Rechercher la cause des effets secondaires, entre autres pour l'insomnie et le prurit, et voir avec son médecin. J'ai ajouté la tenue d'un carnet de bord. J'ai souffert de plusieurs pathologies et c'est ce que j'ai fait. J'arrivais toujours chez le médecin avec mon carnet. Cela aide le médecin, mais également le patient parce que cela permet de voir ce qu'il a vécu, s'il en est toujours au même point quelque temps après, si les choses ont empiré ou pas.

DANIÈLE DESCLERC-DULAC Les associations de patients peuvent jouer un rôle, parce que nous avons connu un certain nombre de choses et je pense que les patients sont amenés à dire de façon totalement différente à ceux avec lesquels ils font de l'éducation thérapeutique. L'association de patients peut leur permettre de le dire au médecin ou à l'infirmière ce qu'ils n'osaient pas dire. Nous entendons parfois : « Je n'ai pas dit ça au médecin parce que j'ai peur qu'il croit que je ne suis pas mon traitement, j'ai peur qu'il croit que j'exagère, j'ai peur que... ». Au début, je leur disais de prendre un petit papier et de noter ce qu'ils n'avaient pas dit au médecin ou à l'infirmière, ce qu'ils n'osaient pas dire. Tout est bon à dire tant au médecin qu'à l'infirmière. Il faut le redire aux associations de patients. D'ailleurs, la HAS ne s'est pas trompée pour une fois quand elle a dit qu'il pouvait y avoir de l'accompagnement par des patients ressources dans les programmes d'ETP.

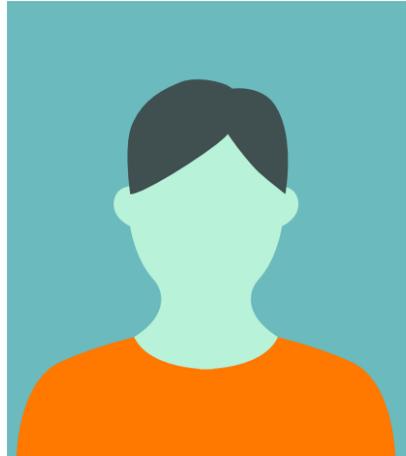
DE LA SALLE Il faut demander des financements pour que les programmes d'éducation thérapeutique du patient soient reconnus dans les établissements, parce que les infirmières n'ont souvent pas le temps d'aller jusqu'au bout de ce qu'elles devraient faire. Si on donnait des moyens avec l'AT2A, on pourrait y arriver.

PASCAL MÉLIN Dans les hôpitaux, nous aurons 250 € par patient, par programme et par an, c'est tout.

DE LA SALLE Mais si on ne continue pas à le dire, ce sera 120 € par patient l'année prochaine.

Effet indésirable	PR N=547 % (n)	BOC/PR N=1548 % (n)
Diarrhée	57% (312)	57% (889)
Anémie	29% (158)	49% (755)
Nausée	40% (217)	45% (690)
Constipation	43% (234)	44% (683)
Dysgueusie	15% (82)	37% (568)
Frissons	29% (161)	33% (515)
Insomnie	31% (170)	32% (498)
Fièvre	31% (168)	31% (485)
Alopécie	25% (138)	26% (404)
Diminution appétit	23% (125)	25% (386)
Myalgie	24% (129)	23% (354)
Diarrhée	18% (100)	23% (353)

Oser soigner son hépatite en situation irrégulière



ERIC MERLET,
DIRECTEUR GÉNÉRALE
FÉDÉRATION SOS HÉPATITES

On ne répètera jamais assez que seuls les virus sont en situation irrégulière. A l'instant où il rencontre un médecin, un homme cesse d'être en situation irrégulière. L'immigration sanitaire pour traiter une hépatite virale est un fantasme de notre société. L'absence de signes cliniques et le faible dépistage dans les pays pauvres ou en voie de développement ne génèrent pas d'immigration. Il est d'ailleurs intéressant que cette hépatite virale, dont on ne s'occupe pas dans son pays d'origine, devienne pathologique à l'analyse d'une société comme la nôtre. Le traitement et la prise en soin deviennent alors un facteur d'intégration et de rencontre. En revanche, on ne parle pas de patients riches qui viennent en France consommer des soins ponctuellement ou accéder à une greffe. Y aurait-il bientôt un tourisme hépatologique? Pour un médecin, traiter un patient infecté en situation irrégulière, est-ce un acte de résistance, un acte politique ou un simple acte médical? Quelles vont être les difficultés spécifiques rencontrées? Comment peut-on intégrer un patient avec une maladie guérissable si la guérison peut devenir une cause d'expulsion? N'arrive-t-on pas à ce paradoxe que le statut de malade devienne supérieur à celui de personne guérie ou en bonne santé?

A ce jour, le code d'éthique médicale vient se percuter avec la loi. Avec cette rencontre hépatante d'une personne en situation irrégulière et d'un médecin, ce dernier ne devient-il pas irrégulier à son tour et hors-la-loi? Ses patients peuvent-ils rester dans les essais thérapeutiques? Les comités d'éthique en disent-ils quelque chose? Et que fait le Comede auquel appartient notre intervenant?



PASCAL REVAULT,
DIRECTEUR OPÉRATIONNEL,
MÉDECIN COORDINATEUR,
COMEDE, LE KREMLIN-BICÊTRE

Je suis médecin de santé publique de formation, et je suis le médecin coordinateur du Comité médical pour les exilés, association fondée à la fin des années 1970 pour accompagner et soigner les personnes exilées victimes de violence dans leur pays d'origine. De fait, nous avons un public plus large, avec des personnes sans papiers, en difficulté, n'ayant pas accès aux soins.

Merci à tous et merci à SOS Hépatites d'avoir retenu ce sujet qui est un sujet d'actualité. Je dis cela parce que la situation en termes d'accès aux soins des personnes étrangères en situation de vulnérabilité se dégrade. Je pense que SOS Hépatites va aussi se positionner plus particulièrement sur cette question.

Je commencerai par évoquer le vocabulaire. Nous ne mettons pas tous

la même chose derrière les mots et cet exercice est d'autant plus important que nous sommes dans une représentation de l'altérité, et nous devons rediscuter cette altérité pour bien faire la différence entre la terminologie administrative, nos propres représentations sociales, personnelles, et ce qui est utilisé en pratique, notamment dans le domaine de la santé publique.

Je dirai quelques mots sur le Comede, non pas pour en faire la promotion, mais plutôt pour que vous puissiez l'utiliser comme un outil de ressource dans les situations particulièrement complexes que vous rencontrez. Ensuite, je répondrai à la question de la population soignée, mais en échangeant avec vous sur les populations avec lesquelles vous travaillez. Et nous aborderons la question des facteurs culturels que j'essaierai de mettre en perspective avec les déterminants sociaux de la santé, sachant qu'au Comede, nous nous intéressons à ce versant, l'accès aux soins n'en étant qu'une partie.

Un autre sujet important nous réunit ici, c'est quoi faire en termes de droit au séjour, avec des questions un peu techniques. Au Comede, nous sommes particulièrement bien placés car nous recevons beaucoup de monde dans ce domaine et nous avons un partenariat avec la Cimade, qui s'appelle l'Espace Santé Droit à Aubervilliers, où nous accueillons des personnes en recours, c'est-à-dire ayant reçu une réponse négative de la préfecture et donc du médecin de l'ARS et qui auront un choix à faire, soit faire intervenir un recours gracieux à travers la DGS, soit plus classiquement introduire un recours devant le tribunal administratif. Et enfin quelques recommandations au Comede, que nous pourrions discuter, pour essayer d'améliorer la situation des personnes infectées par le VHB ou le VHC et qui ont besoin de soins, incluant la question du suivi.

J'ai apporté trois types de documents. Tout d'abord, la revue "Maux d'exil" éditée par le Comede trimes-



triellement, qui a fait un numéro spécial sur les hépatites B et C. Le premier titre est : "De l'infection invisible à la solidarité", en d'autres termes comment arriver à une visibilité de cette infection et comment travailler cette question de la solidarité. Il s'agit du n° 29 de mars 2010. Vous avez toutes les informations pour vous inscrire sur le site internet du Comede et recevoir la lettre. Ensuite, deux documents particulièrement techniques réalisés par l'Observatoire du Droit à la Santé des Etrangers, auxquels participent le Comede, Médecins du Monde et d'autres partenaires. Il serait d'ailleurs intéressant que SOS Hépatites participe à cette plate-forme. Le premier document s'adresse aux professionnels, soignants, assistants sociaux et autres qui accompagnent les personnes. Il s'agit d'une brochure qui revisite l'actualité législative sur le droit au séjour pour raison médicale. Le second s'adresse au public pour expliquer ce qu'est le droit au séjour pour raison médicale, quelle est la procédure, quel est le risque aussi, quelle protection il confrère. C'est beaucoup moins protecteur que le fait d'être réfugié, par exemple.

S'agissant de la question du vocabulaire, j'ai fait une liste à la Prévert pour que nous en discutions entre nous, pour savoir ce que ces termes que nous utilisons couramment évoquent pour vous et comment vous les préciseriez. Dans la définition et la réflexion autour de cette terminologie, nous sommes déjà en train de penser notre rapport à l'autre, et de faire la différence entre ce que l'on pense, ce qui est établi, ce qui est administratif, ce qui est juridique, ce qui est santé

publique, ce qui est épidémiologie. Que vous évoque le terme de migrant émigré, sachant qu'il s'agit des personnes qui viennent illégalement? **DE LA SALLE** Un demandeur d'asile, ce peut être quelqu'un qui a des problèmes de sécurité dans son pays et qui demande à rester en France.

PASCAL REVAULT Qu'entendez-vous par immigration réelle par rapport à un demandeur d'asile? On pourrait vous rétorquer qu'un demandeur d'asile, c'est une migration réelle aussi.

DE LA SALLE Je crois que cela se passe plus d'un point de vue économique. Un immigré est quelqu'un qui construit, qui a un réel projet, qui arrive et essaie de rentrer dans les rouages de l'administration française pour pouvoir s'établir dans le pays.

PASCAL REVAULT Un demandeur d'asile, c'est aussi quelqu'un, surtout s'il vient de très loin, qui peut avoir pensé sa migration. Il vient du Sri Lanka, par exemple, ou d'Afrique du Sud, de l'Angola, il est passé par plusieurs pays, il a fait des allers-retours. Beaucoup nous disent que c'est un véritable parcours initiatique.

DE LA SALLE Pour avoir travaillé dans un centre d'hébergement, j'ai croisé un certain nombre de ces personnes, et il m'a toujours semblé que le demandeur d'asile était plus dans une problématique d'insécurité dans son pays en guerre ou autre.

DE LA SALLE Je connais des migrants en situation régulière qui n'ont

pas spécialement de problème dans leur pays et qui viennent travailler parce qu'on leur offre une opportunité de travailler. Il y a quand même une immigration légale. D'ailleurs, des textes de loi ont été voulus par Nicolas Sarkozy pour choisir les candidats à l'immigration.

PASCAL REVAULT Que vous évoque le terme réfugié sans papiers ou demandeur d'asile clandestin?

DE LA SALLE C'est un peu synonyme dans nos têtes.

PASCAL REVAULT Ce peut être synonyme dans nos représentations, mais cela ne correspond pas à une réalité juridique ou par rapport aux droits.

DE LA SALLE Je crois qu'il faudrait distinguer dans ces différents termes ce qui relève d'une qualification juridique ou administrative, quelle que soit l'histoire qu'il y a derrière, et le statut de migrant qui est le fait d'être étranger dans un pays, que l'on soit en situation régulière ou pas.

DE LA SALLE Je pense qu'il y a deux catégories de réfugiés. Ceux qui sont sans-papiers et qui sont venus du fait de difficultés dans leur pays d'origine, et ceux qui ont déjà leurs papiers depuis leur pays d'origine mais qui ont des difficultés comme, par exemple, les homosexuels qui risquent d'être emprisonnés dans certains pays où l'homosexualité n'est pas autorisée. Souvent, ils se réfugient à l'ambassade où on leur donne déjà leurs papiers de réfugié ce qui leur permet de venir en toute légalité dans un autre pays.

PASCAL REVAULT Vous parlez plutôt du demandeur d'asile clandestin et de la personne sans papiers. Ce sont deux statuts différents. En fait, par définition, le demandeur d'asile n'est pas clandestin. Toutefois, cela devient de plus en plus difficile, car les autorités de police ont aujourd'hui tendance à mettre un frein aux demandes d'asile, mais depuis l'Antiquité, l'asile est accessible à tous puisque la fonction des autorités de police est normalement de protéger et toute personne qui vient pour demander l'asile n'est pas en clandestinité. La police doit rece-

voir cette demande d'asile et une institution qui s'appelle l'OPFRA va ensuite statuer sur la demande d'asile.

Tout d'abord, de qui émane ce langage et que signifie-t-il? Sur la question de migrant migré, pour le premier on est plutôt sur un langage des Nations Unies, bien caractérisé en 1998, et concernant le terme migré, on est sur du langage démographique assez scolaire : les émigrés et les immigrés. Les immigrés sont ceux qui arrivent dans un pays, et les émigrés qui partent de ce même pays. C'est donc la description d'un mouvement migratoire. Et dans le participe présent « migrant », il y a vraiment mobile population. On insiste sur la mobilité. Mais dans la définition du mot migrant dans le Petit Robert, il y a un aspect péjoratif car ce sont les travailleurs plutôt peu qualifiés, venant de la région d'Afrique sub-saharienne, qui sont qualifiés de migrants. On voit que le sens est beaucoup plus général, d'où cette confusion entre nos représentations et une définition qui décrit la réalité.

Etranger et réfugié correspondent vraiment à un langage juridique. On est étranger ou pas, et on est réfugié, c'est-à-dire qu'on a un statut de réfugié, donc une carte de dix ans. On ne peut pas être un réfugié sans papiers. Le Comede a insisté sur le concept d'exil pour deux raisons. D'une part, pour insister sur le fait que l'exil est souvent quelque chose de forcé. Quand est exilé quelque part, on est venu dans un pays ou dans un autre de façon contrainte, pour différentes raisons, qui peuvent être économiques. Concernant le public que nous recevons, il s'agit le plus souvent de raisons politiques, ou des raisons liées au genre. Comme vous l'avez dit, dans certains pays l'homosexualité est punie. D'autre part, l'exil n'est pas toujours forcé, mais être exilé entraîne des conséquences psychologiques et sociales du fait du regard que les autres portent sur moi en tant qu'étranger ici, et ce que j'ai laissé là-bas. Ce peut être très vital. Au Comede, nous recevons beaucoup de personnes qui ont laissé leurs enfants, c'est très douloureux. Mais ce sont aussi les conséquences de la transformation de vie que cela va engendrer dans la société d'accueil. C'est un point de vue intéressant car c'est celui des personnes.

2. Les activités du Comede : centre de soin, centre ressource et plaidoyer

Article 2 - L'Association [Comede] a pour but :

- d'assurer une prise en charge médicale, sociale et psychologique des exilés dans les cas où elle est inexistante ou inadéquate et d'agir en faveur de celle-ci ;
- de participer à la réflexion et à la mise en œuvre d'actions permettant d'améliorer l'insertion des exilés dans le pays d'accueil ou de les aider à envisager leur retour librement consenti au pays d'origine ;
- de porter témoignage sur leur situation dans les limites du secret professionnel ;
- de gérer toute structure ou établissement dont l'activité est en rapport avec les buts de l'association.

Demandeur d'asile étranger malade est du langage administratif. Vous êtes demandeur d'asile et étranger malade, vous avez un statut particulier, cela ne veut pas dire que vous avez droit au séjour, mais vous êtes un étranger malade et vous allez rentrer dans une procédure pour un

droit au séjour, avec donc une carte provisoire de séjour.

Sans papiers clandestin relève du langage politique, qui peut être aussi revendiqué. Ce sont les sans papiers qui se réunissent place du Châtelet tous les samedis, c'est la lutte des sans papiers pour être reconnus et visibles dans ce pays. Et il y a tout le langage médiatique qui est parfois imprécis, voire carrément faux.

Autre terme, le séjour précaire. Il nous semble important d'insister sur le fait que ce n'est pas parce qu'on a un séjour régulier qu'on n'est pas en situation de précarité. D'abord, pour des raisons sociales et économiques, ou de discrimination ou de racisme quotidien, mais également parce que quand on n'a pas une carte de résident de dix ans, voire une carte d'un an, on est constamment dans l'insécurité de devoir renouveler sa carte de séjour. C'est donc bien un séjour précaire.

DE LA SALLE Séjour précaire peut choquer, il vaut mieux dire séjour temporaire.

PASCAL REVAULT Nous constatons que l'aspect temporaire crée les conditions d'une précarité et a un retentissement sur l'état de santé.

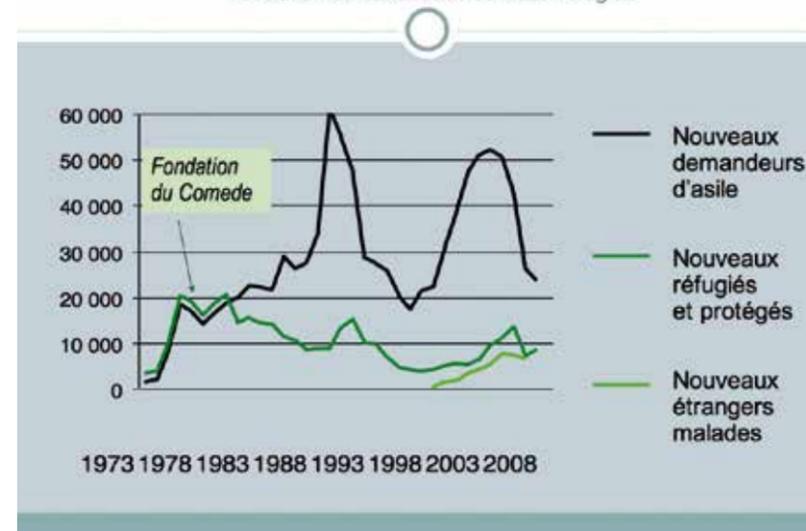
DE LA SALLE Le terme temporaire signifie que cela ne va pas durer, alors que précaire tient à l'on ne sait pas quoi.

PASCAL REVAULT Je vous propose de passer rapidement au Comede. Nous avons une localisation géographique à l'hôpital Bicêtre, au sud de Paris, dans un centre de santé, et nous avons l'Espace Santé Droit au nord, en partenariat avec la Cimade à Aubervilliers. Nous répondons également au téléphone au niveau national avec des permanences à Marseille. Et un centre de santé est en train de se mettre en place à Saint-Etienne qui serait donc le deuxième centre de santé sur le territoire national.

Le Comede est donc un centre de santé, et un Espace Santé Droit qui est plutôt un espace physique d'accueil et de réponse à des situations difficiles, mais c'est aussi un centre ressource avec une permanence téléphonique, de la documentation, des formations et un observatoire, en partenariat avec d'autres associations comme Médecins du Monde, Aides, et l'Observatoire du Droit à la Santé des Etrangers. C'est aussi le « Guide de soins et d'accompagnement des exilés », qui va être actualisé en 2013 et qui est particulièrement intéressant même pour les personnes qui ne reçoivent pas souvent des exilés en difficulté. On estime aujourd'hui environ 50 000 utilisateurs. Egalement des groupes de recherche, aussi bien institutions publiques comme la DGS, l'INPES, l'InVS, l'ARS, qu'associatifs, comme l'ODSE, ou la Coordination française pour le Droit d'Asile, l'Observatoire de l'Enfermement des Etrangers, et Migrants Outre-mer.

J'ai listé les activités réalisées au centre de santé. Le plus important, à mon avis, ce sont les permanences téléphoniques qui sont de trois types. Une permanence sur droit, soutien et accès aux soins, c'est-à-dire toutes les si-

La question de la certification médicale : l'évolution du statut des nouveaux réfugiés



tuations d'obstacle que vous pouvez rencontrer, qui n'est ouverte, malheureusement, que du lundi au jeudi matin de 9h 30 à 12h 30. Une permanence médicale avec un médecin pour des questions extrêmement techniques sur le droit au séjour pour raison médicale. Et une permanence spécifiquement dédiée à toutes les questions de santé mentale.

La population soignée soutenue est assez particulière, mais nous donne probablement une vision des situations parmi les plus difficiles. On a une surestimation des situations difficiles, bien sûr, c'est-à-dire qu'un grand nombre d'étrangers, migrants, exilés, ne sont pas en difficulté et ont un travail ici. D'où l'importance de bien caractériser les mots utilisés. Nous travaillons essentiellement avec des demandeurs d'asile, qui viennent de toutes les régions du monde, souvent en lien avec des situations de conflit, comme l'Afrique centrale aujourd'hui ou le Bangladesh, et nous sommes en première ligne sur les personnes qui demandent l'asile et qui vont malheureusement être déboutés pour la plupart ; sachant que 80% reçoivent une réponse négative et vont se retrouver dans une situation de sans papiers ensuite. Ce sont souvent des hommes jeunes qui sont en France depuis peu de temps puisque la médiane est à un an. La moitié d'entre eux sont en dessous d'un an et l'autre moitié au-dessus. Nous avons également constaté un plus grand nombre de morbidités graves chez certains publics, dont les femmes, les enfants, les exilés âgés et les personnes originaires d'Afrique sub-saharienne.

Le Comede reçoit entre 3 et 4 000 personnes au centre de santé et les permanences téléphoniques permettent une observation beaucoup plus étendue sur plusieurs milliers de personnes avec des réponses documentées. On remarque aujourd'hui que la première cause de morbidité est le psycho-traumatisme. Ce peut être une dépression sévère avec des traumatismes subis, voire être

un psycho-traumatisme sans dépression. Tout de suite après, dans les maladies infectieuses, 77% des personnes sont infectées par le VHB, et le VHC dans une moindre mesure. C'est donc une population significative qui vient au Comede et sur un peu plus de 3 000 personnes qui viennent consulter chaque année, 70% sont de nouvelles personnes et environ 10 à 15% sont des personnes infectées chroniquement par le VHB.

On retrouve ensuite des maladies chroniques non infectieuses, dont le diabète en premier lieu et les maladies cardiovasculaires. Il faut souligner que le diagnostic d'infection chronique par le VHB ou le VHC et le VIH est fait, dans 90% des cas, sans que la personne ait eu connaissance de ce diagnostic auparavant. Nous sommes loin de l'idée que les gens

viennent se faire soigner ici et nous n'avons pas vu d'évolution ces dernières années dans un sens ou dans l'autre.

Nous avons un très grand nombre de gens ayant subi des violences. Plus de deux tiers ont subi des violences, près d'un tiers ont subi des tortures, et 14% ont subi des violences liées au genre chez les hommes mais surtout chez les femmes. Une des questions centrales de l'activité du Comede est de savoir comment repérer cette violence subie chez les femmes qui peut continuer ici, avec une activité de prostitution pour avoir un hébergement.

Quelle différence voyez-vous entre vulnérabilité et précarité? A moins que vous ne considériez que ce soit la même chose. Il n'y a pas vraiment de définition académique, mais il y a quand même une différenciation entre les deux.

DE LA SALLE On parle de population vulnérable et on n'emploie pas le mot précaire.

PASCAL REVAULT Classiquement, la précarité, ce sont les conditions sociales et économiques, essentiellement l'hébergement, l'alimentation, ce que l'on a appelé les besoins fondamentaux élémentaires. La vulnérabilité est un concept qui a été bien développé lors de l'apparition de l'épidémie VIH dans les années 1980, notamment par Jonathan Mann qui a travaillé à l'OMS, l'idée étant de dire que c'est en plus une population qui se sent victime de discrimination et qui l'exprime. Ce peut être des femmes, des prostituées, des usagers de drogue, des migrants. On a la précarité, certes, mais on a quelque chose d'autre en plus, et il faut caractériser ce quelque chose d'autre en plus. Ce n'est pas pour autant que ces publics souhaitent être assimilés à des groupes à risque.

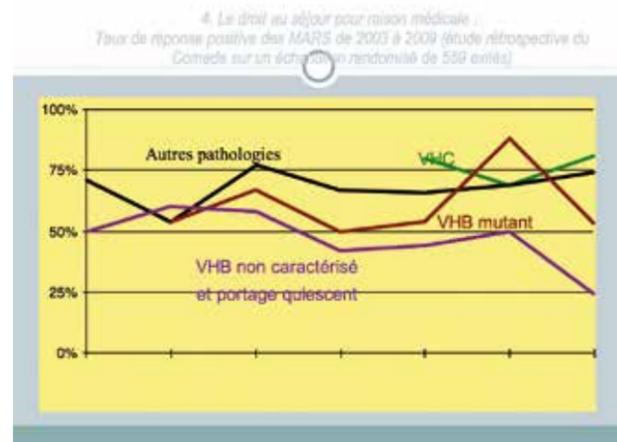
Nous avons essayé de préciser cette vulnérabilité, cette précarité. On se rend compte que 64% des personnes →

qui viennent au Comede sont sans protection médicale effective, c'est-à-dire que de fait, elles n'ont aucune protection maladie, qu'elles aient des papiers ou non. Je suis arrivé au Comede en fin 2008 début 2009 et à l'époque pour avoir une CMU-C ou une AME, il fallait un mois à un mois et demi ; aujourd'hui, il faut quatre mois au minimum.

DE LA SALLE C'est même six mois.

PASCAL REVAULT Quatre mois à partir du dépôt du dossier complet. C'est ce que nous appelons au Comede l'organisation de l'inhospitalité sur l'accès aux soins notamment. Le second gros problème est celui de l'hébergement. On se dit 6% Samu Social, 3% squat, 3% à la rue, soit un peu moins de 15% qui sont vraiment à la rue, et seulement 2% qui sont chez eux. On se rend compte que chez un particulier, c'est une réalité de très grande précarité. Dans les 65%, au moins la moitié sont quasiment équivalents à ces 15%, c'est-à-dire que du jour au lendemain, ils peuvent être mis dehors et effectivement, ils sont mis dehors. Nous avons été interpellés par ces questions parce que 17% de ces personnes ne mangent pas à leur faim. Toutes les structures qui, comme les Restos du Cœur, devaient normalement offrir un accès privilégié à de l'alimentation, demandent maintenant à avoir une documentation médicale ou d'une assistante sociale pour prouver que cette personne a bien nécessité d'avoir accès à une alimentation.

D'après les observations du Comede, environ 25% des personnes rencontrent des obstacles aux soins, principalement liés aux Caisses primaires d'assurance-maladie et qui peuvent être très variés. Ce peut être des erreurs de droit, de procédure, des questions de non-accès du fait de la langue. Concernant l'accès aux soins, est créée en 1893 l'aide médicale pour les indigents, quelle que soit leur nationalité, avant la première loi de santé publique en France qui date de 1902.



Un point sur la culturalité. Aujourd'hui, on parle souvent de la différence culturelle. On se rend compte que ce sont surtout la maîtrise et l'inscription dans le système de santé, donc la maîtrise de la langue, qui joue un rôle sur le fait de bien prendre son traitement, d'être dans le sys-

tème de santé, et des études le prouvent. Et c'est tout à fait cohérent avec ce que l'on appelle le capital social, notion définie pour Bourdieu en 1983 et que l'on objective aujourd'hui avec des enquêtes épidémiologiques. C'est en fait l'agrégat des ressources réelles ou potentielles liées à un réseau durable. Une personne en isolement relationnel, qui n'a personne avec qui partager sa maladie, avec qui parler de son hépatite, qui est à la rue, est une personne qui ira de plus en plus mal et la question est de savoir comment retravailler ce réseau et le mettre en place.

En tant que clinicien, moi et mes collègues sommes frappés de voir quelqu'un arriver en demande d'asile ou sans papiers, qui tient debout, qui vient pour s'inscrire dans un processus et qui, face à toutes les difficultés, à la précarité, à l'inhospitalité, finit par s'effondrer, par développer une pathologie en santé mentale, lourde, qui coûte de l'argent. Au niveau santé publique, c'est donc un véritable non-sens. Nous avons même la contre-expérience.

Quand on arrive à faire en sorte que ces personnes aient accès à un hébergement, on constate que leur état s'améliore, elles vont mieux. On est vraiment sur des choses expérimentales, avec une volonté politique de faire en sorte que les gens partent, mais ce n'est pas aussi simple, et de toute façon les gens sont là. Est-ce que vous partagez ce constat ?

DE LA SALLE Une étude demandée par le Samu social de Paris et réalisée par un médecin psychiatre a montré que sur 800 personnes, 40% prenaient des produits, et quand on arrive à trouver un logement, elles arrêtent de consommer des produits, leur qualité de vie devient meilleure. C'est hors alcool.

PASCAL REVAULT Sur le droit au séjour pour raison médicale, une étude a été réalisée par le Comede de 2003 à 2009. Sur l'axe horizontal de la courbe figurent les années, sur l'axe vertical figure le taux d'accords des médecins de l'ARS pour les différentes pathologies citées. En d'autres termes, quelle a été l'attitude des médecins de l'ARS sur le droit au séjour pour raison médicale. La file active n'a pas changé, soit environ 3 500 personnes par an, 70% de personnes nouvelles chaque année.

L'objectif du Comede est d'inscrire les gens dans le droit commun et d'accueillir de plus en plus de personnes en difficulté. L'hépatite* est la deuxième cause de morbidité après les psycho-traumatismes, soit plus de 350 personnes par an. Les taux varient de 25% et moins à plus de 75%. Au total, on a 76% d'accords pour les VHC, 57% pour les infections à VHB. S'il y a une indication à traiter, on est à 83% ; s'il n'y a pas d'indication au traitement, on est à 66%. Pour le VHB, on note un différentiel avec le VHC, avec 79% versus 83%. S'il s'agit simplement d'une surveillance avec un ADN autour de 2 000, voire inférieur, pas de symptomatologie, moins d'une fois sur deux l'ARS répond que la personne peut bénéficier d'un droit au séjour pour raison médicale afin d'être suivie. Donc, on constate une attitude différente en fonction du virus et en fonction de la caractérisation de la physiopathologie.

On remarque ensuite que cela évolue dans le temps. La courbe des autres pathologies, qu'il s'agisse des maladies cardiovasculaires, du diabète, des psycho-traumatismes, oscille entre 60 et 75% de réponses. Le VHC apparaît un peu plus tard et se maintient au-dessus des autres pathologies, c'est-à-dire autour de 75% voire au-dessus, entre 2007 et 2009-2010. En revanche, concernant l'infection par le VHB, si on prend le virus mutant, on constate un changement d'attitude dans les années 2007-2008, ce qui n'est sans doute pas sans rapport avec les publications, avec l'information autour des médecins ARS. En revanche, on note une chute régulière des VHB non caractérisés, passant de 50 à moins de 25%. En fait, on était plus protecteur en 2004, y compris vis-à-vis du VHB, qu'en 2009-2010.

DE LA SALLE Comment l'expliquez-vous ?

PASCAL REVAULT Nous pensons que le contexte actuel évolue en termes de stigmatisation des étrangers, d'organisation de l'inhospitalité avec les différents textes législatifs, les déclarations politiques, les attitudes des préfets, et tout cela n'est pas sans produire d'effets sur les soignants et sur leur pratique. Et il y a la crise économique, qui justifie de dire qu'il y a moins en moins d'argent, qu'il faut donc faire des restrictions. Ce qui est contraire au code de déontologie médicale qui parle de la continuité des soins, de la nécessité du soin.

DE LA SALLE Pour que les traitements soient correctement utilisés, il faut surtout la surveillance, faire des charges virales, surveiller le foie. Il faut quelques examens réguliers. Et j'ai été très choqué car il y a des personnes à qui l'on avait dit qu'elles n'avaient pas besoin de traitement. Elles ne savent rien de plus sur leur maladie, elles sont persuadées qu'elles ne sont pas malades, et il n'y a donc pas de suivi. Par rapport à la complication de l'hépatite B, les médecins considèrent que s'il n'y a pas de traitement, tout va bien.

PASCAL REVAULT Nous verrons ensuite quelle a été l'attitude de médecins ou de juges par rapport à cette question de l'appréciation du risque. La question fondamentale avec le VHB est qu'aujourd'hui, nous n'avons pas les éléments scientifiques qui nous permettent d'apprécier l'importance de ce risque et l'aggravation d'une hépatite. Il y a deux attitudes, une assez systématique qui consiste à dire que le risque est en moyenne de 15%, par exemple, pour avoir une cirrhose, un hépato-carcinome. Une autre qui consiste à dire que le risque peut être de 3 ou de 25%, mais que l'on n'a les éléments pour l'évaluer. Notre fonction en tant que soignant est donc de protéger la personne, donc d'assurer un minimum de suivi de qualité à cette personne.

DE LA SALLE Il semblerait que selon les ARS, les réponses ne soient pas les mêmes en fonction des régions.

PASCAL REVAULT C'est tout à fait juste. A la fin du document qui vous a été remis, vous pourrez trouver une analyse statistique à ce sujet ainsi que dans le rapport d'activité du Comede. Globalement, on constate, et pas uniquement pour les hépatites, que plus une préfecture, et

donc une ARS et un médecin de l'ARS qui doit donner un avis, reçoit de demandes, plus les réponses ont tendance à être négatives. Cette observation montre que les attitudes des ARS varient en fonction de leurs représentations, de leur charge de travail. Par ailleurs, il y a une hétérogénéité des réponses en fonction des ARS, de leurs connaissances, de leur formation. Enfin, nous avons pu rencontrer des difficultés dans certains départements où nous sommes intervenus pour signaler qu'il n'y a pas eu d'appréciation médicale mais plutôt une appréciation différenciée partisane.

Or, à partir du moment où l'on rend un avis en tant que médecin, il est illusoire de penser que l'on est dans la neutralité, on est dans la défense de la santé publique. On peut être impartial parce que l'on va étudier les différents dossiers, mais l'objectif est de protéger la santé publique, donc la santé collective, et d'apprécier si la personne est en droit d'avoir accès aux soins. Or, malheureusement, les choses ne se passent pas de cette façon dans certains cas.

MICHEL BONJOUR J'ai eu deux cas où deux médecins différents d'ARS affirmaient que la principale molécule pour soigner l'hépatite B dans les pays des patients, à savoir le Sénégal et le Cameroun, était la lamivudine. Elle était disponible, sous un autre nom, pour le VIH, mais ces personnes n'avaient pas les moyens de se payer la lamivudine.

PASCAL REVAULT La régularisation pour soins s'articule autour de trois principes introduits dans la législation qui concernent les personnes qui vivent en France. Il ne s'agit en aucun cas d'un dispositif pour faire venir les gens se soigner en France. Et c'est l'accès à une carte de séjour temporaire d'un an avec un droit au travail automatique, mention vie privée et familiale. Malheureusement, certaines préfectures barrent le droit au travail automatique. C'est une régularisation temporaire dans l'esprit du législateur. C'est donc moins protecteur qu'un statut de réfugié.

Régularisation pour soins = 3 principes

Concerne des personnes vivant en France
(il ne s'agit pas d'un dispositif pour venir se soigner en France)

Accès à une carte de séjour temporaire d'un an « banalisée » avec droit au travail automatique mention Vie privée et familiale

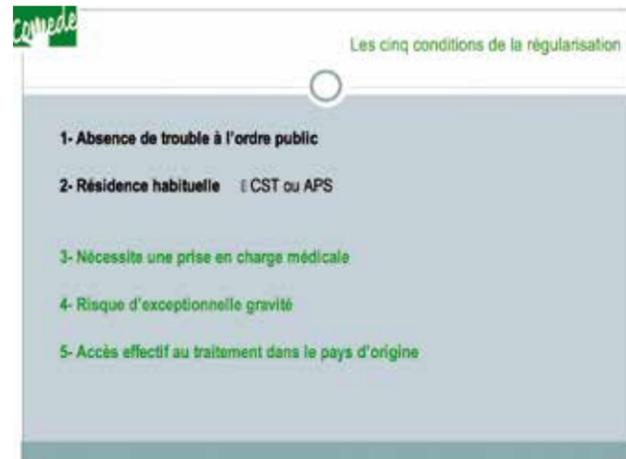
Temporaire !

Les choses ont évolué pas tant sur les principes mais sur leur application. C'est en premier lieu l'article L313.11 11° du CESEDA, le Code de l'entrée et du séjour des étrangers et du droit d'asile. C'est la fameuse loi Besson qui a modifié ce CESEDA. Le droit au séjour pour raison médicale a d'abord fait l'objet d'une circulaire d'application en 1998, puis un certain nombre d'autres circulaires qui ont précisé les conditions d'application. Et il y a eu surtout →

l'application de la DGS du 10 novembre 2011, qui permet de travailler un peu plus sereinement dans le contexte actuel.

Les principes généraux sont d'abord de permettre à l'étranger malade, atteint d'une ou plusieurs pathologie(s) grave(s) de bénéficier de plein droit d'une carte de séjour temporaire en France, si un retour dans son pays d'origine peut entraîner pour lui des conséquences d'une exceptionnelle gravité. Et c'est d'assurer l'instruction en garantissant le respect du secret médical.

Il existe un cas particulier concernant les ressortissants algériens, à savoir que la procédure est identique mais les conditions n'ont pas été modifiées par la dernière réforme. La loi a modifié le terme accessibilité. Auparavant, on jugeait sur le traitement au sens global du terme, et sur la question de savoir s'il était effectivement accessible dans le pays d'origine, c'est-à-dire économiquement, géographiquement, socialement. Cela a été balayé d'un revers de main et c'est aujourd'hui l'absence. On ne parle pas de l'absence ou de l'existence, cela devient un peu ridicule dans la mesure où tous ceux qui ont de l'argent peuvent se procurer ce qui existe aujourd'hui, notamment à travers Internet. Le concept est résolument tourné vers la disponibilité d'une molécule, d'un plateau technique, d'éléments de suivi, d'une plate-forme de soins dans le pays. Et la question est de savoir si c'est disponible dans le pays ou non. Mais pour les ressortissants algériens, dans la mesure où il n'y a pas eu de modification, on parle encore d'accessibilité. On n'aura donc pas la même argumentation dans le rapport médical ou devant un juge en cas de recours.



L'article L313-11 11° stipule « A l'étranger résidant habituellement en France dont l'état de santé nécessite une prise en charge médicale dont le défaut pourrait entraîner pour lui des conséquences d'une exceptionnelle gravité sous réserve de l'absence d'un traitement approprié dans le pays dont il est originaire, sauf circonstances humanitaires exceptionnelles ».

La grande différence aujourd'hui est que l'on parle de l'absence d'un traitement approprié dans le pays, sauf circonstances humanitaires exceptionnelles. Au Comede,

nous vous encourageons à ne pas demander les circonstances humanitaires exceptionnelles, d'abord parce qu'il y a rupture de la confidentialité et du secret médical, ensuite parce que c'est une décision du préfet, parce qu'il y a très peu de chance de succès a priori. Enfin, parce que le contrôle du juge administratif sur cette décision du préfet est quasiment nul, et parce que cela veut dire que l'on s'oriente vers une évolution de décision discrétionnaire sans justification ni visibilité, et ce n'était pas introduit dans la précédente loi de 1998, qui a été modifiée par celle du 16 juin 2011.

Quelles sont les cinq conditions de la régularisation pour raison médicale ? Comment les apprécie-t-on et quel est le professionnel légitime pour les apprécier ? Il y a trois conditions médicales et deux conditions administratives. Les deux conditions administratives sont d'abord l'absence de troubles à l'ordre public et le fait d'avoir une résidence habituelle. Carte de séjour temporaire signifie que la personne est là depuis un certain temps et elle doit faire la preuve qu'elle ne vient pas d'arriver en France. En descendant de l'avion, elle doit demander une régularisation pour raison médicale. S'agissant de l'absence de troubles à l'ordre public, c'est très global et cela concerne tous les titres de séjour. Dans le cas des personnes qui ont été condamnées ou qui vont passer devant le juge pour un délit, c'est ce que l'on appelle la double peine, c'est-à-dire qu'ils ont été condamnés et on les renvoie mourir chez eux. Les associations se sont en partie prononcées sur cette question, et c'est notamment à cause de cela que la loi de 1998 a apporté une réponse stipulant qu'on ne peut pas à la fois emprisonner quelqu'un, ne pas lui assurer de soins et le renvoyer chez lui pour mourir. La résidence habituelle est fixée à un an par voie de circulaire.

Concernant les conditions médicales, il y a d'abord nécessité d'une prise en charge ou d'une continuité de prise en charge. Nous sommes bien sur une prise en charge médicale. Ce terme est très discutable et je préfère dire soins et accompagnement. Le terme anglais care, global care, comprehensive care, est plus simple. Ce n'est pas uniquement le traitement médical, c'est tout ce qui va autour de la prise en charge globale.

Il reste deux questions fondamentales qui font débat autour du droit au séjour pour raison médicale. Le risque est-il d'une exceptionnelle gravité et comment arrive-t-on à apprécier le traitement approprié dans le pays d'origine ? Le risque d'exceptionnelle gravité peut être interprété de plusieurs façons. La première interprétation du Comede était de dire qu'il y a un risque significatif de mortalité prématurée et/ou de handicap grave. Quand on a dit cela, on a un peu progressé, mais on a repoussé la question. Le législateur a laissé cette question ouverte pour laisser une marge d'interprétation. A quoi correspond le risque significatif de mortalité ? Avec quelle fourchette, quelle sécurité statistique, quels facteurs prédictifs ? Et qu'est-ce qu'un handicap grave ? De perdre un bras, de perdre un rein ? Ces questions sont à interpréter par le médecin qui s'engage puisque c'est lui qui va rédiger le rapport médical, et par le médecin de l'administration qui va ensuite se pro-

noncer. Il y a plusieurs réponses possibles en fonction des pathologies.

En ce qui concerne le VIH, il n'y a pas de limitation temporelle. La mortalité sans traitement est à plus de 90%, et surtout il n'y a pas de traitement aujourd'hui. On peut faire le lien avec le VHB, pour lequel on n'a pas de certitude évolutive, contrairement au VIH, et on n'a pas les éléments pour préciser cette certitude évolutive. Pour le diabète et l'hypertension, on a un différentiel de prise en charge. Il y a de la metformine dans la plupart des pays, des antihypertenseurs, mais quand une personne a une trithérapie antihypertensive avec des complications ou un diabète insulino-dépendant, le différentiel de prise en charge et de qualité est très important.

En ce qui concerne la santé mentale, on est bien sur la question de la continuité. Le retour obligé d'une personne dans son pays d'origine risque non seulement de réactiver le traumatisme, mais on connaît aussi l'état sanitaire de nombreux pays en développement en termes de santé mentale, et surtout quid de la continuité avec le thérapeute et de la question du transfert et du contre-transfert. Ces arguments sont entendus par certains médecins ARS et par certains juges. Donc des maladies différentes et des angles de réponse assez différents mais complémentaires.

Le traitement approprié est sans doute la question la plus difficile. Comment y répondre en sachant que les gens n'ont pas été formés ? Et où trouver l'information ? Pourtant, c'est une des conditions médicales. On sait aujourd'hui que si le médecin ne s'engage pas sur cette question, non seulement cela risque d'être mal interprété par le médecin ARS, mais aussi de desservir la personne. Il faut une cohérence entre le traitement approprié et la prise en charge médicale. Il y a ensuite les indicateurs globaux, de l'OMS, du Programme des Nations Unies pour le développement, de l'ONU Sida sur Internet.

Nous recommandons surtout de ne pas prendre une seule source d'information mais d'en prendre plusieurs. Ce peut être également des témoignages d'ONG. On pourrait avoir des fiches donnant une photographie du monde entier pour pouvoir dire que dans tel pays, il y a ou non un traitement disponible ou un accès aux soins, mais nous nous heurterions à plusieurs problèmes. Le premier est la compétence technique pour mettre en place ces fiches. Le second est leur actualisation. Le troisième est d'aller jusqu'au bout de ces fiches, même si elles sont remplies. On sait aujourd'hui que ce n'est pas parce qu'il y a un appareil de PCR, qu'en théorie on peut avoir une charge virale, que le programme de maintenance existe réellement dans le pays concerné, que les réactifs ne vont pas être périmés au bout de six mois. Ces fiches pays avaient été mises en place en interministériel et ont été retirées depuis parce qu'elles ont été critiquées, à juste raison d'après nous.

Enfin, on se rend compte que les approches juridiques sont de plus en plus complexes, que faire une évaluation individuelle nécessite beaucoup de temps, sachant que lorsque l'on conteste une décision du médecin ARS, il

appartient à la personne qui se défend de trouver la charge de la preuve. Donc, plus on alimente avec des arguments, plus les demandes seront élaborées, et plus ce sera complexe et cela prendra du temps.

Que disent les pays concernés ? J'ai été frappé par la Conférence internationale des acteurs de lutte contre les hépatites en Afrique francophone. Ces pays déclarent ne pas être en mesure aujourd'hui d'assurer un suivi et un traitement des personnes infectées par le VHC ou le VHB. Il a été demandé la création d'un fonds mondial de lutte contre les hépatites, d'un fonds de solidarité au niveau des Etats, d'un système d'assurance individuelle. On parle de faciliter l'accès aux dosages quantitatifs, de garantir la disponibilité des médicaments à prix abordable. Mais qu'entend-on par prix abordable ?

DE LA SALLE Quand on observe la situation des pays d'Afrique, on a une prévalence très élevée de l'hépatite B chronique qui concerne environ 16% de la population. Concernant l'hépatite C, l'Afrique francophone est la plus touchée, et en particulier le Cameroun où la prévalence dans les villes peut avoisiner les 9%.

DE LA SALLE Un jeune chercheur de l'Inserm a réalisé une étude remarquable à ce sujet avec l'Institut Pasteur. A l'époque où le Cameroun était une colonie, il y avait eu une formidable campagne de vaccination, mais on n'avait pas de seringues à usage unique et on ne s'occupait pas de l'hépatite C. Il s'est aperçu que les foyers familiaux, c'étaient des personnes qui avaient été vaccinées du temps des colonies.

DE LA SALLE En ce qui concerne le Cameroun, c'était à l'époque des colonies allemandes, et depuis lors, le virus continue de se transmettre par différents biais, notamment dans le soin, puisque la sécurité transfusionnelle n'est pas assurée. De ce fait, l'épidémie se maintient à un très haut niveau. Il y a une très forte prévalence dans ces pays d'Afrique, qui ne va pas sans poser des problèmes de santé. L'accessibilité est difficile. Si je prends l'exemple du Togo, 2 000 hépatologues pour 6 millions d'habitants ; au Sénégal, pour faire le dosage de charge virale, il faut envoyer l'échantillon à l'Institut Pasteur de Paris. Je vous laisse imaginer ce que coûte à un Africain dont le niveau de vie n'est pas le nôtre de payer les examens. Le traitement en lui-même ne suffit pas, il y a différents paramètres à prendre en compte dans la prise en charge qui font que c'est presque une vue de l'esprit pour la plupart de ces pays.

Sur la résistance des Etats dans l'accès au traitement, notamment pour l'hépatite B, on vous dira généralement que la Lamivudine et l'Entecavir sont disponibles. Ils sont accessibles gratuitement pour le VIH puisqu'ils rentrent dans le cadre des programmes financés par le Fonds mondial de Lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme. Mais les Etats ont très peur d'être sanctionnés par le Fonds mondial s'ils utilisaient ces molécules et les distribuaient à leur population pour l'hépatite B. Ils préfèrent donc ne pas les donner aux personnes ayant l'hépatite B pour ne pas perdre les financements qui leur sont alloués dans le

cadre de la lutte contre le VIH. Autrement dit, si vous voulez être soigné de votre hépatite B, il faut vous faire contaminer par le VIH en Afrique. C'est très cynique, mais c'est la réalité dans un certain nombre de pays. Sous réserve d'assurer la pérennité des financements des traitements du VIH, ce qui n'est pas certain.

Le président de l'association sénégalaise a payé seulement la moitié de son traitement, l'autre moitié ayant été prise en charge par l'Etat sénégalais parce qu'il était militant associatif et qu'il avait besoin d'un interlocuteur, sachant que la moitié de son traitement représente deux ans de son salaire.

DE LA SALLE Lors des Journées francophones des pathologies digestives à Paris, SOS Hépatites a un stand, et la première question que nous posent les médecins d'Afrique de l'Ouest, c'est où trouver des immunoglobulines spécifiques du VHB. Ils savent comment faire, mais n'ont pas les moyens de le faire.

PASCAL REVAULT Le traitement, c'est bien l'ensemble des moyens mis en œuvre pour guérir, soigner, accompagner une maladie et les symptômes. Ce traitement doit être approprié. La circulaire de la DGS de 2005 a été actualisée et stipule que dans l'ensemble des pays en développement, il n'est pas encore possible de dire que les personnes séropositives peuvent avoir accès au traitement antirétroviraux et à la prise en charge médicale. De la même façon, il y a eu, dans le cadre des travaux du Comité national de suivi et de prospective contre les hépatites B et C, des recommandations assez similaires. Qu'il y ait indication thérapeutique ou pas, il n'est pas possible de dire qu'aujourd'hui les traitements sont accessibles dans l'ensemble des pays en développement. Les pays en développement correspondent à un certain indice de développement humain, l'IDH, qui associe plusieurs indicateurs entre eux, comme l'espérance de vie, la scolarité, la morbidité infantile.

La procédure nouvelle est la circonstance humanitaire exceptionnelle. Il y a rupture de la confidentialité

Que disent les pays concernés ?

Conférence internationale des acteurs de lutte contre les hépatites en Afrique francophone juillet 2011, Dakar www.hepatitesafrique.org

- outre les mesures de prévention (vaccination des nouveaux nés...)
- Former le personnel de soins
- Garantir la disponibilité des médicaments à prix abordable
- Faciliter l'accès aux dosages quantitatifs ADN VHB, ARN VHC
- Faciliter l'accès aux tests de mesure de fibrose hépatique
- Faciliter l'accès aux tests de génotypage VHB et VHC
- D'où la demande de création d'un Fonds mondial de lutte contre les hépatites, d'un fonds de solidarité au niveau des Etats, d'un système d'assurance individuel, et de l'amélioration des systèmes de surveillance épidémiologique

à ce moment-là, s'il y a une décision préfectorale, très peu de chance de succès, contrôle très limité du juge administratif, et évolution vers une décision discrétionnaire. La personne se rend au bureau des étrangers pour déposer son dossier administratif, le praticien hospitalier ou le médecin traitant agréé, envoie au médecin ARS le rapport médical. Ce n'est pas un certificat, c'est un rapport entre confrères. En revanche, le médecin doit faire un certificat non descriptif. Le médecin de l'ARS répond en cochant, sans trahir le secret médical, oui ou non. L'autorisation de séjour porte la mention « vie privée et familiale ». Il n'y a pas de notion du fait que c'est une personne malade.

Si un avis négatif est rendu et que la personne conteste, elle va faire un recours de la décision et communiquer les éléments de réponse du médecin ARS, et le juge va réclamer à avoir tous les éléments pour pouvoir juger. A ce moment-là, il n'y a plus de secret médical. D'où l'intérêt d'avoir un médecin qui va donner un avis que le préfet va suivre. Si le médecin atteste que la personne doit bénéficier d'un titre de séjour pour raison médicale, on ne voit pas pourquoi le préfet dirait non. Dans le contexte législatif tel qu'il a été pensé, y compris aujourd'hui, le préfet n'a pas grand-chose à dire, et il y a donc un garde-fou.

Certains d'entre vous ont-ils été confrontés à des situations de droit au séjour pour raison médicale avec des réponses positives ou négatives ?

DE LA SALLE J'ai le souvenir d'un patient qui était traité pour une hépatite B, et son seul souci était le renouvellement de sa carte de séjour. Il n'était pas préoccupé par le suivi de son traitement, et on se demandait s'il ne faisait pas exprès de ne pas observer son traitement pour pouvoir bénéficier d'un renouvellement de son titre de séjour.

PASCAL REVAULT La question du droit au séjour est une préoccupation essentielle, car si la personne n'a pas le droit d'être sur le territoire, elle est sans papiers, a donc des difficultés pour trouver du travail, avec l'inquiétude de se faire arrêter par la police et d'être renvoyée dans son pays d'origine. Dans notre expérience au Comede, nous n'avons pas cette impression.

A partir du moment où nous travaillons avec eux sur les conditions de leur autonomie, sur l'observance, sur la question de la contamination, de la vaccination du conjoint, on est sur un continuum de soins qui prend du temps. Il peut toujours y avoir des exceptions, mais globalement les gens qui ont droit au séjour pour raison médicale sont concernés par leur maladie. Ils ont des difficultés d'observance du fait aussi de leurs conditions de vie.

DE LA SALLE Sur Charleville-Mézières, nous avons eu le cas d'une Ivoirienne qui s'était enfuie de son pays parce qu'elle avait été violée par son futur mari et co-infectée VIH et VHB. Elle avait une lettre lui demandant

de repartir dans son pays. On nous a demandé notre avis pour savoir s'il fallait garder ou pas cette personne. Toutes les démarches que vous venez d'énumérer ont été faites, elle a donc été réhospitalisée pour pouvoir reprendre le traitement à zéro, et le préfet a ensuite donné une autorisation de soins et d'hébergement pour six mois ou un an.

PASCAL REVAULT Cela n'engagerait pas énormément d'octroyer à une personne ayant une co-infection VIH/VHB, par exemple, une carte d'un an, deux ans, trois ans. Pourquoi donner trois ou six mois ? On est là dans l'organisation de l'inhospitalité. On sait bien que ces personnes auront besoin de plus de six mois de soins en France.

DE LA SALLE Elle ne parlait pas un mot de français en arrivant, mais elle fréquente des ateliers dans un centre social, elle suit un calendrier pour ses traitements, ses rendez-vous chez les médecins. Elle est acteur de son traitement.

DE LA SALLE Je précise que lorsque la personne ne parle pas le français, la consultation peut se faire à trois avec l'interprète, ce qui est très pratique. En matière de continuité des soins, j'ai de nombreux exemples, mais j'ai le souvenir d'un patient VIH qui avait été renvoyé en Hollande, qui n'était d'ailleurs pas son pays d'origine, pour lequel nous avons perdu un an et demi à deux ans puisqu'il est revenu en France, où il a été repris en charge, et le traitement fonctionne très bien. La Cimade nous envoie souvent des patients, et j'ai tendance à ne pas respecter les textes à la lettre afin de pouvoir faire des examens gratuits de façon à ce qu'ils aient au moins un bilan.

PASCAL REVAULT Je termine par les recommandations que nous avons mises en place. En effet, il ne faut pas hésiter à travailler avec des interprètes. Il y a l'Inter Service Migrants, qui est assez cher, mais il y a un financement par la DGS pour les hôpitaux et pour certaines pathologies, c'est-à-dire tuberculose, VIH, VHB.

DE LA SALLE Le site TradMed développe un nombre croissant de langues.

Quelques risques des CHE :

Rupture de la confidentialité et du secret médical
Décision préfectorale et non du MARS
Très peu de chance de succès a priori
Contrôle très limité du juge administratif
Evolution vers des décisions discrétionnaires sans justification ni lisibilité

C'est fait avec des bénévoles et plusieurs associations. Il suffit d'avoir un ordinateur.

PASCAL REVAULT Nous pensons qu'avoir un interprète physique, même au téléphone, ce n'est pas du tout la même qualité en termes de consultation, mais c'est un débat intéressant. D'autre part, en termes d'accessibilité, on constate une évolution législative et des conditions d'accueil en France. Par ailleurs, on constate une très grande hétérogénéité des pratiques préfectorales, des médecins ARS, des caisses primaires d'assurance-maladie. Il n'y a pas de lien entre l'aide médicale Etat et le droit au séjour pour raison médicale, ce sont deux procédures différentes.

L'idée est d'arriver à une homogénéisation et d'exiger de l'administration que cette homogénéisation soit suivie. C'est aussi l'Observatoire du droit à la santé qui a demandé à avoir ces informations. C'est diffuser et suivre l'évolution de l'instruction de la DGS, qui représente un grand pas en avant. Et c'est documenter les difficultés d'accès aux soins et les refus de régularisation pour raison médicale, en précisant la façon dont se déroulent les recours devant le tribunal administratif et à quel moment on peut faire intervenir le ministère de la Santé.

J'aimerais terminer par une jurisprudence positive. Le 15 décembre 2011, le tribunal administratif de

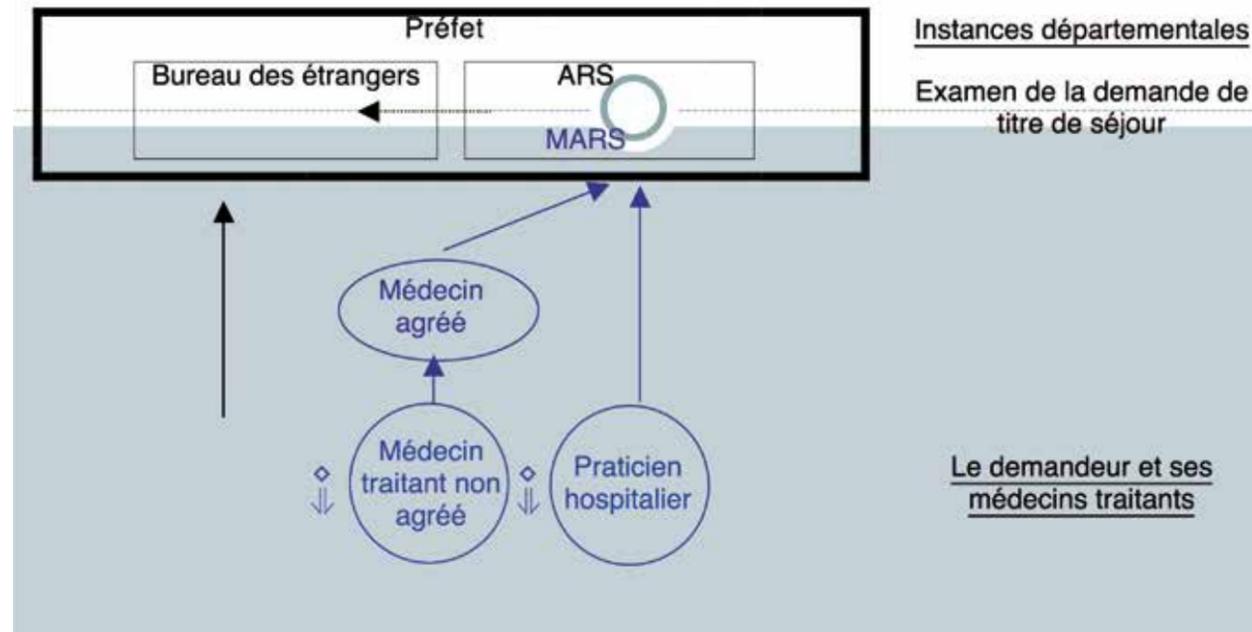
Montreuil, après avoir lu le certificat médical détaillé et l'instruction de la DGS concernant une personne non traitée et infectée chroniquement par le VHB, a rendu cette conclusion : « En ce qui concerne l'hépatite B, dont il est atteint et dont il est impossible de prévoir individuellement le délai de survenue de complications potentielles graves, la surveillance régulière qui s'impose n'est pas, du fait de l'absence de moyens nécessaires, réalisable au Cameroun ».

DE LA SALLE En faut-il une par pays ?

PASCAL REVAULT Une par pays et par situation, en fait. Nous avons mis en place une documentation de toutes les jurisprudences sur l'ensemble des pathologies, donc n'hésitez pas à nous appeler.

DE LA SALLE Vous avez parlé tout à l'heure des gens riches qui viennent se faire soigner ici. J'aimerais savoir quel est le rapport avec le travail du Comede.

PASCAL REVAULT Le Comede est en train de se positionner sur cette question politique mondiale, et nous allons donc réunir notre assemblée générale, et nous allons prendre une position politique. Nous recevons effectivement des appels de personnes à Madagascar, en Algérie, en Géorgie, dont l'enfant a une insuffisance rénale terminale et qui veulent le faire venir en France pour une greffe. →



La réponse du Comede est de deux ordres. D'abord, de rappeler le cadre réglementaire en France, la question étant de savoir qui paie. Il n'y a pas en France de cadre réglementaire pour que les gens puissent venir et que ce soit payé par la société, c'est très clair. Deuxièmement, le contexte évolue et il appartient à chaque citoyen de se positionner. Troisièmement, si les personnes sont en France, nous sommes sur un autre type de discussion et on engage la question de la déontologie médicale.

En conclusion, nous avons des contradictions fortes et classiques entre les politiques de la santé publique et de l'immigration. De fait, on observe une restriction des soins pour les sans papiers et, plus grave, une évolution des pratiques des soignants, notamment une autolimitation dans les soins, et l'on voit que cette pratique est en train de percoler au sein de la société, elle ne concerne pas que les étrangers malades. Il faut savoir que certaines procédures essentielles sont méconnues et de moins en moins efficaces, c'est l'admission immédiate à la CMU

On observe une restriction des soins pour les sans papiers et, plus grave, une évolution des pratiques des soignants, notamment une autolimitation dans les soins

et l'instruction prioritaire à l'AME. Nous espérons pouvoir faire baisser le délai d'obtention d'une protection maladie, mais il faut être proactif. Les difficultés d'accès aux soins, c'est 25%, et cela peut aller de l'obstacle de soins au refus de soins. Et on voit bien tout le poids des associations pour documenter cette question. Le certificat médical dans le cadre de la

demande d'asile n'a rien à voir avec le rapport médical dans le cadre du droit au séjour pour raison médicale. Je rappelle que l'article 50 du code de déontologie médicale oblige le médecin à rédiger un document dans l'intérêt du patient à partir du moment où le patient a droit à un certain nombre d'avantages sociaux.

Le dépistage librement consenti est possible au sein d'un bilan de san-

té. Quand les gens viennent au Comede, nous ne faisons pas de TROD, mais c'est dans un bilan global. La plupart ne savent pas qu'ils sont infectés, plus de 90% des personnes découvrent leur séropositivité aussi bien au VIH qu'au VHB et/ou au VHC.

Enfin, la situation actuelle et les ruptures de soins que vous évoquiez montrent qu'il faut non seulement travailler en réseau mais en pluridisciplinarité.

DE LA SALLE Allez-vous republier le gros volume Comede que vous aviez sorti en 2008 ?

PASCAL REVAULT Oui, tout à fait. Nous allons republier deux éléments de documentation. En 2013, le guide prise en charge, que nous allons peut-être intituler « Soins et accompagnement », qui sera actualisé sur les données législatives et sur l'actualité de soins. Et les petits livrets de santé bilingues, en 23 langues, seront également actualisés. Sur le VHB, par exemple, nous n'étions pas suffisamment proactifs, même chose sur la vaccination. Je vous remercie.

Le donneur et le receveur : les aspects psychologiques concernant la greffe intrafamiliale



ILHAM SABAR,
PSYCHOLOGUE CLINICIENNE,
AP-HP PAUL BROUSSE,
VILLEJUIF

Qu'est-ce que le don ? Où en sommes-nous aujourd'hui ? Je vais vous présenter l'expérience que nous mettons en place sur un hôpital comme le centre hépato-biliaire de Paul Brousse à Villejuif, premier centre de transplantation en France, et vous donner quelques vignettes cliniques pour alimenter notre réflexion autour de cette question.

Le don, c'est l'idée d'abandonner gratuitement à quelqu'un la propriété de quelque chose. Nous verrons que le mot gratuit ne veut pas dire qu'il n'y a pas de retour. En France, c'est l'Agence de la Biomédecine qui va gérer les dons d'organe et les prélèvements, et des lois régissent tout cela. Selon l'Agence de la Biomédecine peuvent pratiquer le don le père ou la mère du receveur, son conjoint, son frère ou sa sœur, son fils ou sa fille, un grand parent, son oncle ou sa tante, ses cousins et cousines germains, le conjoint du père ou de la mère, toute personne pouvant justifier d'au moins deux ans de vie commune avec le malade et, depuis 2011, toute personne pouvant apporter la preuve d'un lien affectif, étroit et stable depuis au moins deux ans avec le receveur. Il doit être ma-

jeur et ne pas faire l'objet de mesure de protection légale. Le don doit donc être gratuit et librement consenti, ce qui peut poser la question de jusqu'où on peut aller. Les conditions médicales sont particulièrement strictes et depuis 2011, la loi française autorise les dons croisés. A chaque réception d'un greffon, on vérifie toutes les compatibilités, la première étant sanguine, la seconde étant la HLA. C'est sous ces deux conditions que l'on accepte le don croisé depuis 2011. En cas d'incompatibilité, le donneur 1 peut donner au receveur 2 et le donneur 2 peut donner au receveur 1.

En matière de sciences sociales, un ethnologue français, Marcel Mauss qui, en 1924, avait déjà réfléchi à cette question du don et il a beaucoup théorisé autour du don et du contre-don. Il dit qu'une triple obligation va intervenir dans ce système de don : celle de donner, celle de recevoir, et celle de rendre. Pour Marcel Mauss, ce système de don est un fait social total, c'est-à-dire que l'on va retrouver dans toutes les sociétés, à toutes les échelles, à tout moment de notre vie, et il va être inhérent à toutes les institutions, sociétés, et dans n'importe quel domaine. Et même nos sociétés modernes et marchandes n'y échappent pas. On voit que beaucoup de choses sont mises en place qui reposent sur cette idée de partage, de don, ne serait-ce que notre système social de santé.

DE LA SALLE Vous faites référence à la Sécurité sociale où l'on cotise, où l'on est donc solidaire des autres et inversement.

ILHAM SABAR De nombreux ethnologues plus contemporains ont étudié les fêtes de Noël et le fait d'attendre un cadeau en retour de celui que l'on offre. Le geste est symbolique. Bien plus que la valeur marchande, si j'offre quelque chose, j'attends quelque chose en retour. On retrouve ce va-et-vient quand on est en contact avec les patients.

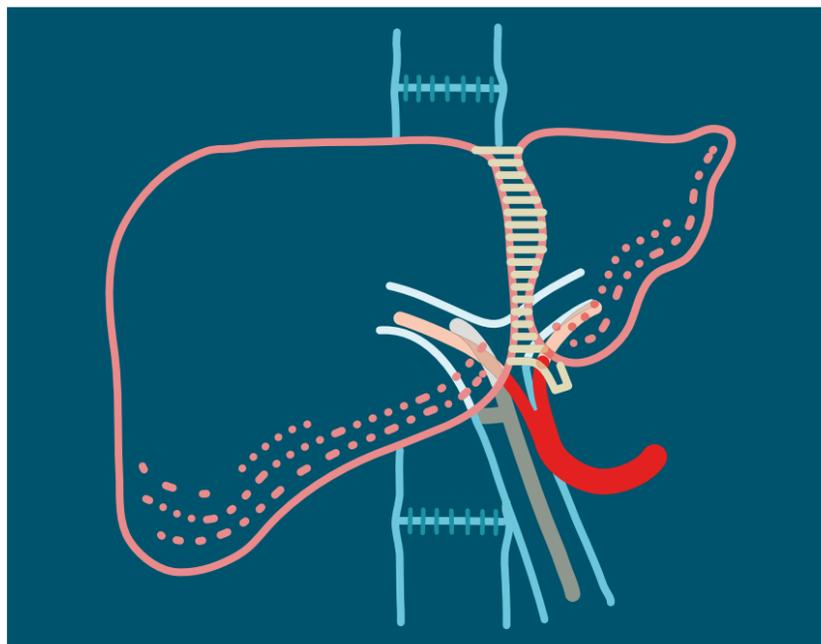
Pour l'année 2011, il y a eu 1 164 transplantations hépatiques en France, parmi lesquelles 14 avec donneur vivant, soit 1,2% des greffes. Pourquoi ? Au Japon, par exemple, le système de donneur vivant est très développé, mais pas en France. La première raison est plutôt d'ordre médical, c'est-à-dire que le don vivant du rein entraîne moins de risques pour le donneur que celui d'une partie d'un lobe du foie.

DANIÈLE DESCLERC-DULAC Dans la greffe du rein, il y a moins de risque parce que l'on a deux reins. Le foie a une signification, encore plus que le cœur, et n'y a-t-il pas un aspect philosophique dans la démarche ?

ILHAM SABAR Les aspects culturels et les représentations concernant les organes vont impacter, mais a priori ce n'est pas ce qui semble impacter le plus. Le fait d'avoir deux reins facilite les choses, alors que le fait de prendre un morceau est encore différent, sachant néanmoins que le foie se régénère. La question du don au niveau du cœur ne se pose pas, mais le foie, selon les cultures, a une connotation symbolique. Dans les pays du Maghreb, il est lié à l'amour, dans d'autres cultures il est associé à la puissance, ou l'humeur. Certains patients transplantés du foie disent se sentir plus irritables, différents. Ces questions se posent mais n'expliquent pas pour autant les 10% de différence.

DE LA SALLE Le foie est un organe très vascularisé et on pense à l'hémorragie.

ILHAM SABAR La première réticence tient à la co-morbidité qui est plus importante pour cet organe que pour d'autres. Chez un donneur en bonne santé, il y a toujours un risque de co-morbidité par la suite, voire même une morbidité, c'est-à-dire un risque de décès lors du don. Elle est d'autant plus importante que certaines études montrent que plus on retire un mor-



ceau important, plus le risque est grand pour le donneur vivant. On va donc plutôt le proposer dans le cas du don parent/enfant, et moins le proposer dans le cas du don frère/sœur ou celui de deux adultes.

DE LA SALLE Pourtant, un parent est plus indispensable qu'un frère ou une sœur.

ILHAM SABAR C'est uniquement dû au fait que lorsqu'il s'agit d'un enfant en bas âge, on a besoin d'enlever une moins grande partie du lobe du foie, alors que lorsqu'il s'agit de deux adultes, l'un et l'autre ont besoin d'une quantité de foie suffisamment importante avant qu'il ne se régénère. C'est uniquement par rapport au risque médical. Du coup, on le propose peu pour les adultes.

La troisième raison est d'ordre psychologique. Notre expérience nous a montré que cela avait des répercussions importantes au sein des familles. Les professionnels ne savent pas comment gérer cet aspect dans l'après-coup. Cette question n'a fait l'objet d'aucune étude française, et les équipes s'interrogent sur la manière d'éviter un rejet, d'amener les gens à accepter, et de les accompagner. Les principales études sont japonaises parce qu'au Japon, la greffe cadavérique est interdite, et la seule solution

de survie est le donneur vivant.

DE LA SALLE Pas uniquement au Japon, mais en Asie en général, du fait de la croyance en la réincarnation.

ILHAM SABAR Des facteurs de risque préopératoires ont été mis en évidence par la littérature scientifique, à savoir l'ambivalence des patients au niveau de ce don. Plus la décision du donneur sera ambivalente, plus les conséquences psychosociales seront importantes en post-greffe. La manière dont le don est décidé peut également avoir des conséquences postopératoires. Si la décision est prise familialement, s'il y a un consensus, ce sera différent pour le donneur que s'il a pris la décision de façon individuelle. En postopératoire, cela va jouer sur la qualité de vie, on peut retrouver des signes de dépression et d'anxiété par rapport à la fragilité de l'état de santé, et cela va également jouer sur le fonctionnement social et les relations interpersonnelles.

DE LA SALLE Et j'imagine que la famille fait pression sur le donneur pour qu'il sauve le receveur.

ILHAM SABAR Tout dépend des compositions familiales. Mais dans la majorité des cas, on sait que le don vivant existe, on se réunit pour se mettre d'accord sur le principe, et les gens

s'éliminent peu à peu. Finalement, on se retrouve le seul candidat et on ne peut pas dire non puisqu'on était d'accord sur le principe.

Je suis psychologue au centre hépato-biliaire de Paul Brousse et je m'occupe des patients transplantés, c'est-à-dire que je les vois en préopératoire, en réanimation à leur réveil, et au niveau clinique pendant leur hospitalisation. Et ceux qui le souhaitent peuvent continuer à me voir tout au long de leur vie. Je précise que nous sommes deux dans le service et nous faisons en sorte que ce ne soit pas la même qui voit le donneur et le receveur. Nous avons constaté en période préopératoire une exaltation autour du don. Elle s'exprime à deux niveaux, par rapport au fait d'être l'élu et par rapport au regard des autres, et même de l'équipe médicale. Le patient peut rechercher ce regard positif posé sur lui.

En postopératoire, le donneur prend conscience qu'il a été opéré, qu'il a une cicatrice à vie, qu'il a un drain, le pied à perfusion devient son meilleur ami, alors que la veille il était à son travail et pouvait marcher, monter les escaliers, ce qui n'est plus le cas à ce moment-là. Et il y a aussi l'oubli, c'est-à-dire qu'étant de la même famille et opéré en même temps que le receveur, le donneur se rétablit généralement plus rapidement et tout le monde va davantage porter son attention sur le receveur. A ce moment-là, le donneur a envie de tourner la page, de rentrer chez lui, il a fait ce qu'il avait à faire, il ne veut plus en entendre parler et reprendre le cours normal de sa vie.

DE LA SALLE A quel moment le donneur devient-il patient, se perçoit-il patient et à partir de quand ?

ILHAM SABAR Au moment du bilan, il ne se perçoit pas encore tout à fait comme un patient, mais il doit faire les examens, il peut déjà avoir le pied à perfusion, et j'en profite pour commencer à le préparer au moment de l'hospitalisation. En postopératoire, il se sent patient, mais pas reconnu comme tel.

DE LA SALLE Je pose cette question

parce que je fais le parallèle avec d'autres pathologies. Ce matin, nous avons évoqué le VIH, les études sur les médicaments pouvant être donnés en prévention avant le rapport sexuel. Cet aspect pose un problème. Une étude est menée en France actuellement et les personnes ne sont pas patients, mais ils vont prendre un médicament pour se prémunir de la maladie, sauf qu'ils doivent passer par le circuit hospitalier pour y avoir accès. Donc, ils rentrent dans un système de soins malgré eux alors qu'ils ne veulent pas être patients justement. La question du langage est extrêmement importante.

ILHAM SABAR Je suis d'accord avec vous que le donneur vivant, jusqu'au moment de l'opération, n'est pas encore patient. Mais psychologiquement, il est nécessaire de commencer à lui dire qu'après l'opération, il sera à la même enseigne qu'un patient. Quand cette préparation psychologique n'est pas faite, le réveil est très difficile pour le donneur vivant qui peut être dans la fuite par la suite. Quand c'est préparé, c'est beaucoup mieux vécu que lorsque c'est subi. Parmi tous les donneurs vivants que j'ai rencontrés, j'ai souvent ce profil.

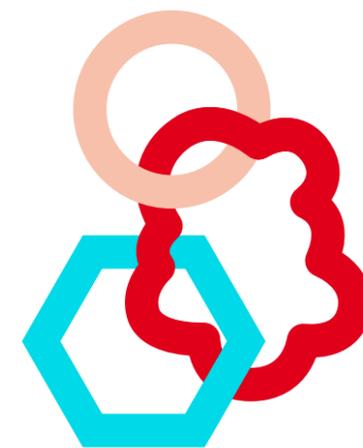
En ce qui concerne le receveur, on retrouve les mêmes problématiques liées à la transplantation hépatique en général, c'est-à-dire la peur de la récurrence de la maladie, l'attente, du deuil de son propre organe, etc. Et s'y ajoute, quand il s'agit d'un donneur familial, la question de la culpabilité, c'est-à-dire l'idée que son enfant peut mourir et que lui peut survivre, et la question de savoir s'il va accepter de survivre avec cela. On retrouve cette question en postopératoire. Alors que tout le monde s'inquiète pour lui, le receveur aurait plutôt tendance à s'inquiéter pour le donneur, à demander s'il va bien, s'il ne regrette pas. Il a besoin d'être rassuré.

Concernant les vignettes cliniques, j'ai pris trois exemples sur le don transversal. J'ai intitulé le premier « quand la culture vient s'en mêler ». Il s'agit de deux sœurs d'origine étrangère vivant en France, et l'une d'entre elles a décidé de s'émanciper de sa culture d'origine et est partie de

chez elle. Sa sœur tombe malade, et elle se sent coupable d'être partie. Elle va décider de donner, comme une manière de se racheter une place dans la famille. Du coup, la receveuse se doit d'être l'enfant parfaite. Après le don, celle qui s'était émancipée continue à faire sa vie et ne veut plus entendre parler de personne, estimant qu'elle avait payé sa dette et gagné le droit de faire ce qu'elle voulait. Alors qu'on a beaucoup de mal à prendre la receveuse en charge parce que même venir en consultation serait peut-être trahir la famille. Si elle venait à se plaindre, ce serait compliqué alors qu'on lui a donné. Des facteurs culturels peuvent également jouer.

Dans le second exemple, il s'agit de trois frères, deux malades et un sain. Il va donner, mais s'il donne à l'un, il ne peut pas donner à l'autre. Dans un premier temps, il s'est dit que le premier à partir serait celui-là et qu'il allait donc lui donner, et qu'il verrait bien quand le second sera dans cet état-là. Sauf qu'après avoir donné au premier, il lui était insupportable de regarder le second. On voit tout ce qui se peut se jouer au niveau émotionnel.

Le troisième exemple concerne un don transversal au sein d'un couple. La femme donne à son mari. Ils ont un fils. L'enfant grandit, devient insupportable, la mère a une position assez protectrice vis-à-vis de son enfant, le père aimerait jouer son rôle



de pater familias, sauf qu'il m'avoue : "Elle m'a donné, je ne peux rien faire vis-à-vis de mon fils".

DE LA SALLE Dans ce type de choix quasiment infaisable, concernant votre exemple, l'équipe soignante est là, mais dans quelle mesure peut-elle s'impliquer et aider au choix ?

ILHAM SABAR Du moment qu'il lui donne du sens. Quand on prend en charge ses patients, l'objectif est déjà d'aller chercher toutes ces questions, sachant qu'au départ, ils sont dans l'euphorie du don. Des études montrent d'ailleurs que le mécanisme d'adaptation mis en place chez le donneur vivant est la tranquillité d'esprit. Au départ, il faut aller les chercher puis arriver à les amener à réfléchir à toutes les possibilités.



Si vous donnez, qu'est-ce que cela implique pour vous? J'ai le cas d'une personne dont le père tombe malade. Je la rencontre en entretien, elle a beaucoup de mal à s'exprimer, mais je sens bien qu'elle est dans une euphorie contrôlée, et quand je lui pose la question elle répond toujours que c'est normal, qu'elle est obligée parce que c'est son père. Il faut aller plus loin, ce qui peut énormément les perturber, mais il est nécessaire de le faire en amont et pas en aval. Si je reprends l'exemple du frère qui a pris cette décision, elle reste douloureuse mais elle n'est pas traumatisante parce que nous l'avons travaillée en amont.

Ce n'est pas la même chose de le penser et de le vivre. Cela reste douloureux, mais on savait qu'on allait être confronté à cette difficulté. Comme nous avons travaillé avec lui la motivation, le sens qu'il donnait à ce don, nous avons pu lui dire que, sinon, c'est le premier qui serait parti, et que le deuxième est encore là.

DE LA SALLE Cela le ramène à sa propre réalité.

ILHAM SABAR Au propre sens qu'il a donné à son geste. D'où l'intérêt du suivi psychologique. On fait le point avec lui, il nous explique pourquoi c'est important pour lui, et quand la situation devient difficile, on lui rappelle ce sens, qu'il a pris cette décision à tel moment pour telle raison et qu'il n'avait pas d'autre choix que celui-là.

DE LA SALLE Dans ce cas précis, a-t-il besoin, dans cette phase préopératoire, d'une sorte de validation à travers les entretiens avec l'équipe pour se sentir plus apaisé ensuite?

ILHAM SABAR Nous travaillons plutôt sur l'histoire du don, sur la motivation. Dans d'autres pays, les psychologues font des entretiens motivationnels, quand il y a de l'ambivalence. C'est-à-dire que nous relevons l'ambivalence, nous étudions tous les possibles, et nous essayons de le déculpabiliser quelle que soit la solution choisie en lui expliquant qu'aucune ne sera parfaite.

DE LA SALLE Il ne s'agit pas de savoir s'il a besoin qu'on "l'autorise" à faire ce choix, mais plutôt s'il peut se dire qu'il a été compris avant, dans sa motivation.

ILHAM SABAR Je m'en rends compte lorsque les donneurs me demandent de me revoir ensuite. Il y a également la question de la pression sociale qui peut entraîner en postopératoire beaucoup de colère, beaucoup d'émotions négatives à gérer. J'ai le cas d'une jeune femme qui voulait donner à son père. Nous l'avons préparée à toutes les possibilités, aux complications post-don, etc., sauf qu'on s'est rendue compte après le bilan qu'elle était incompatible. C'était son heure de gloire, elle était plutôt dans la parole alors qu'elle était dans une famille où les sentiments ne s'exprimaient pas beaucoup. Elle appelait ses parents pour leur faire part de son ressenti, pour les obliger à écouter comment elle vivait les choses.

Dans un premier temps, on a annoncé au père que sa fille n'était pas compatible qui a immédiatement appelé sa fille pour lui dire qu'elle ne lui donnerait pas. Elle s'est effondrée en larmes et elle a demandé à ce que je la rappelle tout de suite. La donneuse s'est sentie comprise puisque face à une difficulté imprévue, elle a tout de suite vu en quoi je pouvais lui être utile dans l'accompagnement.

Donc la greffe familiale, et dans quelles conditions, et ne peut-on pas penser également aux greffes extra-familiales? En ce qui concerne la greffe familiale, la question est de savoir comment améliorer les prises en charge, l'accompagnement des équipes, la sensibilisation du public.

DE LA SALLE Ce que vous dites n'est pas sans rappeler l'importance de l'accompagnement et de la préparation. Au sein de SOS Hépatites, nous savons l'importance de l'accompagnement du traitement de l'hépatite C, et le schéma est le même pour aller à la greffe. On peut faire le parallèle aussi avec le donneur et le fait qu'à un moment donné, les hépatants se sentent bien et puis ils vont prendre un traitement qui va les rendre malades et leur rappeler leur statut de porteur de

VHC. L'accompagnement est un sujet à nourrir et dont les associations doivent se saisir.



EMMANUELLE CHARAT,
MILITANTE SOS HÉPATITES

Je tenais à rappeler le pourquoi de cet atelier. Dans quelques années, le nombre de patients qui auront besoin d'une greffe hépatique va exploser. On tombe dans cette démarche de greffe intrafamiliale. Pourquoi n'est-ce pas plus développé à l'heure actuelle, sachant qu'il y a de moins en moins de dons d'organes cadavériques. Y a-t-il une différence de suivi psychologique entre ceux qui ont eu une transplantation d'organe cadavérique et ceux qui ont eu une greffe intrafamiliale?

En tant qu'association, SOS Hépatites va être exposée à cette problématique dans quelques années par rapport aux hépatites virales, mais également par rapport à toutes les maladies du foie qui engendrent de nombreuses pathologies cirrhotiques. Quel discours devons-nous avoir pour amener le patient à parler plus facilement et pour aborder ce sujet qui est encore très tabou? Quel va être le déterminant pour amener à la greffe intrafamiliale? Et quel est votre retour sur l'impact et l'importance de ce suivi?

ILHAM SABAR J'entends deux questions dans vos propos. D'une part, le suivi d'un donneur vivant et d'un transplanté, selon la pathologie qui a justifié la greffe, est-il différent? Ma réponse est oui. Selon la pathologie, nous n'aborderons pas les choses de la même manière. Certaines hépatopa-

thies ou d'autres maladies nécessitant la transplantation, comme la neuropathie amyloïde, ne mobilisent pas les mêmes choses que dans le cas d'une hépatite C. Et dans le cas de l'hépatite C, a-t-elle été traitée, la charge virale a-t-elle pu être négativée ou pas? Le traitement postopératoire doit être préparé également, et on sait bien que les effets secondaires de la trithérapie sont très importants. Donc, cela se prépare, mais pas de la même manière, car ce ne sont pas les mêmes causes et ce ne sont pas les mêmes conséquences.

Entre un donneur vivant pour une cirrhose alcoolique et un donneur vivant pour une neuropathie amyloïde, ce ne sont pas du tout les mêmes enjeux, et cela ne va pas mobiliser les mêmes émotions entre le donneur et le receveur.

D'autre part, concernant SOS Hépatites, la question du donneur vivant est très peu étudiée en France, et l'une des raisons pour lesquelles les soignants ont du mal à la proposer, c'est parce qu'ils ne savent pas comment gérer cette question par la suite. Il faudrait des protocoles pour la mise en place d'un suivi adapté pour les donneurs vivants, pour que les équipes et les familles se sentent plus à l'aise et pour que nous puissions les accompagner correctement.

J'essaie depuis trois ans de faire financer mon étude sur l'aspect psychologiques et les facteurs psychosociaux chez les patients co-infectés VIH et VHC, j'ai frappé à toutes les portes, et personne ne veut la financer parce qu'il n'y a pas assez de patients malades transplantés. Comme ce ne sont pas des cohortes américaines, personne ne veut financer. Ce sont les équipes qui gèrent les relations intra-familiales et il est important de donner des outils aux professionnels pour les aider.

Par ailleurs, la greffe est une opération très dure, sachant que les patients ont le choix soit de mourir sur du long terme, soit de jouer leur vie sur un billard. Quand le traitement de l'hépatite C échoue, les patients se retrouvent totalement démunis, se demandant ce qu'il leur reste à part

attendre la mort. Ils ont tout essayé, supporté la Ribavirine, l'Interféron pégylé, et ils ne savent plus quoi faire. Peut-être faut-il commencer à leur parler de cette possibilité du don pour les rassurer. On a vu que ce n'était pas facile, que cela demandait du temps, et pouvoir les prévenir en amont serait une bonne chose. Par rapport aux patients que je rencontre, je constate que ceux à qui on a proposé la transplantation en leur demandant de venir faire le bilan dans la semaine, sans leur en avoir parlé suffisamment en amont, flambent en postopératoire car c'est là où tout revient. En revanche, ceux à qui on en a parlé dès le diagnostic de l'hépatite C le vivent beaucoup mieux. Il y a donc une sensibilisation à faire auprès des médecins et des hépatologues. Quand en arrive à la transplantation, c'est qu'on n'a pas d'autre outil thérapeutique. Donc, la transplantation doit être abordée comme un traitement possible.

DE LA SALLE Avez-vous des retours d'autres centres sur le plus qu'apporte cette prise en charge qui va être déterminante en termes de préparation, de dédramatisation par rapport à l'impact du don? Il est parfois difficile de s'entendre proposer la greffe parce qu'on imagine être au bout du chemin, mais ce peut être travaillé différemment, être mis davantage en avant comme une préparation et non pas une finalité, pour que les gens y adhèrent plus facilement. Cet accompagnement est quand même un plus.

ILHAM SABAR Le protocole mis en place par le CHB s'est fait avec les patients. Quand le Professeur Bismuth a voulu construire ce centre de transplantation, il l'a fait en concertation avec les patients. La psychologue a été mise en place à cette époque, à la demande des patients. A l'époque, elle n'était pas financée par l'AP-HP, mais par une association. Nous avons mis en place notre protocole en adéquation avec le patient, avec le médecin. Les autres centres nous appellent pour savoir comment nous fonctionnons parce qu'ils veulent mettre en place une psychologue. Nous sommes le premier centre de transplantation en France, nous avons une expérience et le Professeur Bismuth est le premier à avoir pratiqué la greffe hépatique.

Aux journées du Centre Hépatobiliaire, nous rencontrons d'autres centres internationaux, notamment un centre en Belgique, avec lequel nous travaillons beaucoup, pour voir quel est leur fonctionnement. En termes de prise en charge psychologique, ils ont tendance à copier sur nous.

DE LA SALLE Faites-vous un travail d'incitation auprès des greffés pour leur demander, une fois qu'ils ont été opérés, de parler de leur expérience? Je pense que cela peut avoir une répercussion plus grande encore que ce que vous-même pouvez faire. Pour avoir été greffé moi-même il y a sept ans, des personnes qui ne croyaient absolument pas à la greffe ont eu, après m'avoir vu, ont eu une vision totalement différente de la greffe.

ILHAM SABAR Mon travail consiste à accompagner le malade et non pas à l'inciter. Ce n'est pas mon travail, mais ce peut être celui des associations. En revanche, je fais en sorte qu'il aille bien pour qu'autour de lui, on constate qu'il va bien. Je fais en sorte qu'il n'y ait pas de traumatisme psychique, et qu'il ne se dise pas qu'il vaut mieux mourir que d'être transplanté, et pour que la personne en post-don ou en post-greffe reprenne une vie normale et qu'on ne se rende même pas compte qu'elle a été transplantée, sachant qu'il lui appartient ensuite de le dire ou pas, et en tout cas qu'elle soit très à l'aise avec cette question.

DE LA SALLE En Espagne, il paraît que les équipes de greffe sont très innovantes et compétentes pour inciter, soutenir, répondre aux interrogations. Et elles sont bien placées au niveau européen. Ce n'est pas le cas des équipes françaises.

ILHAM SABAR Comme je l'ai dit tout à l'heure, c'est parce qu'elles ne sont pas à l'aise avec cette question.

EMMANUELLE CHARAT C'est un sujet essentiel qui soulève beaucoup de questions et de débats à construire et à poursuivre ensemble.

La place de la France dans le monde hépatant



KARINE BELONDRADE,
COORDINATRICE, WORLD HEPATITIS ALLIANCE,
GENÈVE/LONDRES

Je tiens à remercier SOS Hépatites pour l'invitation et le comité d'organisation. Mon intervention se divise en trois parties car beaucoup de questions ont été soulevées à propos de l'Alliance et des projets de notre histoire. Je vais parler de l'index européen, de l'Afrique francophone et brièvement du VIH/sida et des hépatites virales.

Tout d'abord un historique de l'Alliance. La vision initiale en 2006 était d'unir la communauté et de mettre l'hépatite sur le devant de la scène. Le niveau de sensibilisation était très bas, il n'y avait aucune priorité au niveau mondial et la cohésion communautaire était très faible. La journée mondiale de sensibilisation à l'hépatite était célébrée le 1er octobre mais seuls quelques petits pays d'Europe et l'Australie y participaient. Au niveau du leadership mondial, il n'y avait aucun employé à l'OMS qui s'occupait de l'hépatite.

En 2007, des représentants de chaque région du monde se sont réunis à Barcelone et on prit la décision d'organiser la journée mondiale le 19 mai, de s'attaquer conjointement à l'hépatite B et C et de créer cette organisation internationale, l'Alliance, pour agir en tant que porte-parole pour les 500 millions de personnes vivant actuellement avec une hépatite B ou C. Et de se concentrer sur trois domaines principaux : la sensibilisation, le plaidoyer et le renforcement des capacités des associations dans le monde.

En 2009, l'Alliance s'est engagée pour l'adoption d'une résolution sur l'hépatite virale. Nous avons écrit à tous les Etats-membres et avons supporté l'initiative du Brésil. Pour avoir une résolution adoptée, l'initiative doit venir d'un Etat-membre car l'OMS travaille principalement pour les Etats-membres.

En 2010, c'est l'adoption d'une résolution des hépatites virales, un pas en avant très important. Nous avons fait beaucoup de démarches de plaidoyers et nous avons produit un rapport des politiques mondiales de l'hépatite virale, qui a permis de fournir les preuves irréfutables aux Etats-membres et à l'OMS qu'il y avait besoin d'une résolution.

En 2011 s'est tenue la première journée mondiale, avec la mise en place du programme mondial de l'hépatite, qui est composée d'une équipe de quatre personnes au siège à Genève.

A l'Alliance, nous avons un membre de notre équipe qui travaille à mi-temps au siège, que nous prêtons à l'OMS pour faire avancer les choses un peu plus rapidement. Et on a vu le développement du cadre d'action mondiale pour la prévention et le contrôle de l'infection à l'hépatite virale, qui a été lancée le 28 juillet dernier, lors de la journée mondiale. Ce plan est accessible sur leur site Internet, mais uniquement en anglais.

Qu'a fait l'Alliance? Nous organisons la journée mondiale en collaboration avec l'OMS chaque année. Nous avons fait pression pour la création d'un programme d'une équipe dédiée et nous avons contribué au développement de cadre d'action mondiale. Nous sommes à l'OMS, en général deux fois par mois, pour essayer de participer le plus possible. En janvier 2012, nous avons été admis aux relations officielles par le conseil d'administration, statut qui nous permet de nous impliquer dans les réformes, d'être invités dans leurs réunions régionales.



Au sein de l'Alliance, nous avons 145 associations de malades regroupant 61 pays, dont la moitié de nos membres en Afrique sont francophones.

Je vais vous présenter quatre projets. Le premier est la journée mondiale de l'hépatite. L'objectif de cette campagne est d'attirer l'attention sur les hépatites virales, d'affirmer la nécessité d'agir, d'encourager les personnes à participer, de mettre en évidence la prévalence. Le thème choisi est : "L'hépatite est plus près que vous ne le pensez". Ce thème permet de mettre en évidence la prévalence et a

pour objectif de normaliser la maladie. Nous avons eu, en Afrique, des initiatives de testing et de grandes manifestations se sont tenues dans le monde.

Je vais vous présenter les composantes de la campagne. Cette année, nous nous basons sur les trois singes de la sagesse. Pour quelles raisons ? Car ils ne voient rien, n'entendent rien et ne disent rien. A l'issue de cette campagne, nous avons eu de nombreux feedback des membres pour le reprendre cette année. L'essence de ce concept est le déni, de traiter les problèmes en les ignorant ou en refusant de les reconnaître. L'hépatite étant largement ignorée, il s'agissait d'encourager les personnes à y faire face. Nous essayons de toucher le plus de personnes, car nous sommes tous différents et nous répondons à des messages différents. Nous allons produire des affiches, cartes postales et bannières. Nous avons développé un outil sur notre site qui vous permet de changer le message, l'image afin de les adapter à vos besoins locaux. Nous allons également avoir une campagne digitale, Facebook et Tweeter.

Cette année, nous avons relevé le record mondial Guinness. 12 588 participants se sont réunis sous 24 heures pour la journée mondiale, sur 42 sites, dans 21 pays et un territoire. Il nous a été demandé de le reconduire l'année prochaine pour tenter de battre ce record. Notre but est d'atteindre 20 000 participants dans 50 sites différents.

Un autre élément de la campagne a été appelé « Où sont les trois singes de la sagesse ? ». L'objectif est de distribuer des singes en peluche avec un tee-shirt « C'est ça l'hépatite » à travers le monde. Cette campagne a le potentiel de devenir viral et de peut-être toucher des personnes différentes. Nous allons aussi développer une vidéo de campagne qui est en cours.

Nous avons découvert que les informations passent beaucoup via la radio. Nous allons, dans un premier temps, développer des affiches de santé publique, suite à la demande des associations en Afrique, et organiser une campagne SMS au Nigeria, Ghana et Afrique du Sud. Nous allons mener une campagne radiophonique en anglais et en français pour atteindre l'Afrique francophone.

Le second projet est le rapport de politique mondiale. L'enquête a été faite sur les quatre axes et vingt éléments du cadre de l'action mondiale de l'OMS. Ce projet est réalisé en collaboration avec l'OMS. En 2010, nous l'avons fait pour l'OMS et aujourd'hui nous le faisons avec l'OMS. Un questionnaire a été élaboré à partir du cadre d'action, avec 43 questions. Les résultats seront diffusés lors de la prochaine journée mondiale en 2013 et sera accompagné d'un site Web, qui permettra aux utilisateurs de consulter en ligne les politiques de leurs pays et de pouvoir les comparer.

Un troisième projet où nous allons développer un outil pour l'élaboration de stratégies nationales. Notre but est d'avoir des plans d'actions de lutte contre les hépatites dans tous les pays du monde. Pour donner un outil aux associations de malades, nous allons créer un outil en ligne qui va permettre de construire une stratégie nationale, qui pourrait se traduire en propositions à faire aux gouvernements. Chaque élément sera basé sur le cadre d'actions mondiales et les informations seront basées sur l'index européen et sur toutes les sources d'informations en termes de pratiques. Nous allons commencer avec l'Europe et étendre le projet dans le monde.

Pour le dernier projet, nous essayons de convaincre l'OMS et l'OCDC d'avoir un sommet mondial hépatite pour renforcer la voie communautaire. Nous collaborons avec l'OMS et les centres américaines de contrôle et de prévention des maladies. Le projet sera géré à partir de l'Alliance et nous prévoyons tenir ce sommet en 2014. L'objectif est une réunion annuelle sur quatre journées,

“Aujourd'hui, la voix des personnes vivant avec les hépatites est encore trop faible, même s'il y a eu d'énormes progrès.”

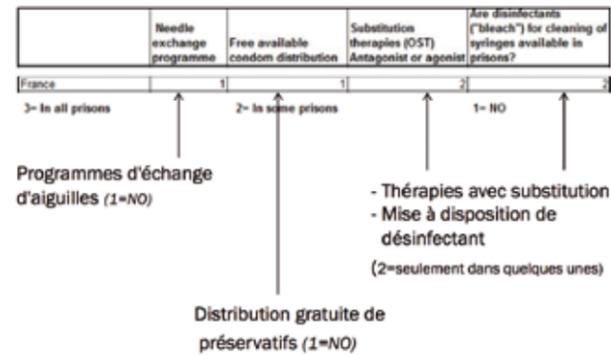
mettant un accès particulier sur la communauté et la participation des associations. Une opportunité de réunir tous nos membres et d'avoir des ateliers pour renforcer les compétences et les savoirs. Nous souhaitons positionner ce sommet comme la conférence scientifique pour les interventions de santé publique, influencer la recherche en santé publique, fournir les données les plus récentes sur les meilleures pratiques, créer un forum pour l'OMS et les sociétés pharmaceutiques sur les domaines de besoins, de créer l'opportunité pour les donateurs au niveau mondial de mieux appréhender les difficultés et de pouvoir investir des fonds, et d'agir comme un mécanisme de rapport annuel sur les efforts mondiaux et bien sûr d'attirer les médias afin d'augmenter la visibilité de l'hépatite virale.

Concernant l'index européen, une enquête a été menée auprès de 27 pays européens, plus la Norvège, la Croatie et la Suisse. Cette enquête décrit les problèmes et opportunités rencontrés. L'objectif est de renforcer le rôle des malades, de mettre en évidence les points saillants les lacunes au niveau de l'Europe, d'attirer l'attention sur les contre-performances et de promouvoir le développement de stratégies nationales.

La France est classée première dans toutes les catégories. Les indicateurs de performance sont : la prévention, l'identification au dépistage, l'accès aux traitements, la stratégie nationale et les résultats. La France est le seul pays qui a un plan de lutte depuis des années. La France est suivie par la Slovaquie, l'Allemagne, la Suède et le Portugal.

Une étude publiée dans Gastro-entérologie a montré que l'utilisation des traitements de l'hépatite C a permis de réduire l'incidence des cirrhoses et des décès, davan-

Programme dans les prisons



tage en France que dans les autres pays européens. Entre 2002 et 2011, l'impact de la bithérapie a permis de réduire les cirrhoses par 16.3 % et les décès par 9 % en France, comparé à 4 et 1.9 en Italie. De 2012 à 2021, avec l'introduction des inhibiteurs de protéase, c'est 38.9 % pour les cirrhoses en France et 25.5 % pour les décès liés à l'hépatite, contre 12.9 et 7.5 pour l'Italie. Les conclusions de l'enquête montrent l'impact positif de ces nouvelles drogues dans les dix prochaines années, mais il reste urgent de renforcer le dépistage et l'accès aux traitements. Toutefois, il reste des progrès à faire en France. Au niveau du programme de vaccinations des personnes à risques, il semble que les professionnels du sexe, la population pénitentiaire ne bénéficient pas de programme de vaccination. Dans les prisons, il n'existe pas de programme d'échange de seringues et de distribution gratuite de préservatifs. En revanche, il y a des traitements de substitution et une mise à disposition de désinfectant dans quelques prisons. Au niveau des programmes de dépistage des populations à risques, il reste à cibler les consommateurs de drogues, les hémophiles, les prisonniers et les immigrants de pays de forte endémicité. Il faut donc poursuivre d'implémenter le master plan.

Nous nous sommes réunis à l'appel de Dakar en juillet 2011. Nous avons rencontré toutes les associations d'Afrique francophone qui se battent avec très peu de moyens. Un réseau informel s'est constitué mais le manque de capacité n'a pas permis de beaucoup avancer. Il y a un besoin d'une meilleure collaboration Nord/Sud. Une initiative panafricaine a été mise en place, sur l'initiative de la coordinatrice du plan de lutte du Sénégal, mais c'est encore le docteur qui dicte et la participation des associations reste insuffisante. L'idée est de collaborer avec la France pour renforcer les compétences de ces associations.

Je vais terminer sur le VIH/sida/hépatites. Quelles différences entre le VIH/sida et hépatites ? Au niveau des associations, l'hépatite B était un gros problème et la communauté scientifique en avait conscience, bien avant le VIH. Une hypothèse est qu'il n'y avait pas de groupe à cette époque pour sonner l'alarme. Probablement que la stigmatisation était un obstacle majeur, mais le VIH a vraiment bénéficié d'une communauté très forte dans les années 80, qui était prête et organisée pour défendre ses

droits. Aujourd'hui, la voix des personnes vivant avec les hépatites est encore trop faible, même s'il y a eu d'énormes progrès. Au niveau de l'index européen, l'enquête a été envoyée aux médecins, aux gouvernements et aux associations. Le taux de réponse des associations a été très faible, comparé à l'enquête sur le VIH/sida. Ce taux est sans doute lié au petit nombre d'associations qui existe, que leur taille et leurs capacités sont différentes et certaines associations s'occupent de la sensibilisation mais ne sont pas forcément impliquées au niveau politique et plaider. Il est intéressant de noter que lorsqu'une association contredisait les données fournies par le gouvernement, le gouvernement s'alignait avec l'association. Cela montre la nécessité pour les associations de s'impliquer dans les politiques et, pour nous, de renforcer la capacité des malades à travers le monde. C'est la raison pour laquelle nous souhaitons organiser ce sommet pour que l'hépatite ne devienne pas une sous-catégorie du VIH. Je vous remercie.

Questions dans la salle

DE LA SALLE Quand on est en France et que nous sommes embourbés dans nos problèmes franco-français, on perd parfois le regard à l'extérieur et c'est important que la World vienne nous le rappeler. Nous aurons le souci dans les années à venir, avec les liens que nous avons tissés avec vous, de faire redescendre l'information plus rapidement. Sur le fait que nous avons peu répondu, quand on nous envoyait un questionnaire en anglais, on s'est trouvé en difficulté pour répondre. Le questionnaire définitif en français est arrivé pendant l'été, avec un temps très court pour y répondre et pour analyser les résultats.

Aujourd'hui, j'ai l'impression que le positionnement de la France nous dessert et on se sent seul quand il s'agit d'aller faire du lobbying au niveau national. Est-ce que nous pouvons compter sur la World pour venir nous aider ?

KARINE BELONDRADE Pour l'index, le but est d'avoir de l'influence et lorsqu'il se passe des choses comme cela, il faut le dire. Mais c'est un point que je note concernant le questionnaire. Quand on parle de World Hepatitis Alliance, on imagine une super organisation avec des milliers de personnes. En fait, nous sommes trois à plein temps, nous travaillons le week-end. Nous avons un président qui gère une association de type SOS Hépatites au niveau national et qui travaille le soir et le week-end pour nous. Nous avons besoin de partenaires.

Nous voulons travailler avec SOS Hépatites en Afrique francophone. S'il y a des idées, nous sommes prêts à les entendre et nous voulons y participer. S'il y a un besoin de lobbying au niveau national, s'il y a un besoin d'accompagner, nous sommes là. Nous sommes allés en Bulgarie, en Roumanie, justement car ils ont besoin d'une présence internationale pour leur donner plus de force. Donc la réponse est oui à la question !



Les principales composantes de cette campagne sont basées sur la devise des trois singes de la sagesse qui



« ne voit rien, n'entend rien et ne dit rien »



Suite à l'énorme succès du concept l'année dernière et les feedback de nos membres. L'essence de ce concept est l'idée de déni :

Traiter les problèmes en refusant de les reconnaître

DE LA SALLE Tu as participé à la journée sur le plan national avec la DGS, où nous avons vu "Monsieur Hépatite" de l'OMS, un Français, dont le bureau est à Pékin. Nous étions très contents quand il a été décrété que les hépatites étaient la quatrième maladie au monde, mais depuis il ne s'est pas passé grand-chose. Il semble qu'il y ait plus de monde à l'OMS sur les hépatites aujourd'hui. Quels moyens auraient les associations pour interpeller l'OMS sur les actions qui seraient à mener ? Que pourrions-nous faire ?

KARINE BELONDRADE La seule raison pour laquelle ce monsieur est intervenu, bien qu'il soit à Pékin, c'est parce que c'est le seul qui parlait français. Le bureau n'est pas à Pékin, l'équipe est à Genève. Il y a quatre personnes mais qui sont séparées du VIH. Au niveau des actions, ils ont développé un cadre d'actions mondiales, qui a été lancé lors de la dernière journée mondiale, ce qui représente un pas important. Là, ils sont en train de développer des recommandations pour la prévention, la prise en charge et le traitement de l'hépatite C, puis suivra l'hépatite B.

DE LA SALLE Mais qu'en est-il pour la mise à disposition de médicaments et de vaccins, etc. ?

KARINE BELONDRADE En Gambie, il y a un programme hépatite. Petite anecdote : un homme qui s'appelle Jacob, est malade de l'hépatite B, probablement de cirrhose. Jacob se rend à son hôpital pour un dépistage VIH. Il y va toutes les semaines car il se dit : il faut absolument que je m'infecte avec le VIH. Toutes les semaines, il va se faire dépister en espérant avoir le VIH pour avoir accès aux drogues, parce qu'on lui dit : "non, c'est l'hépatite B, on ne donne que pour le VIH". Jacob est mort il y a environ deux mois. Le VIH est presque devenu tendance, tout le monde est dessus. Il faut donner cette même image de l'hépatite au niveau mondial, il faut la mettre sur le devant de la scène de façon à ce que les donateurs internationaux s'investissent et ensuite les Etats-membres feront pression sur l'OMS, parce que l'OMS travaille pour les Etats-membres.

L'OMS n'a pas de pouvoir sur les Etats-membres, ce sont les Etats-membres qui donnent le pouvoir à l'OMS. Nous, avant chaque meeting, nous écrivons individuellement à chaque Ministère de la Santé pour leur adresser des revendications car il n'y a qu'eux qui peuvent mettre l'hépatite sur l'agenda.

DE LA SALLE Tu as parlé des partenariats avec l'OMS et les CDC aux Etats-Unis, quelles sont vos relations avec l'ECDC ? J'ai un commentaire sur la voix des patients qui n'est pas aussi forte que dans le VIH. Je fais un parallèle car on parle souvent de co-infection VIH/Hépatite et VIH/Tuberculose. C'est le même parallèle, avec les nouveaux traitements et les nouveaux tests diagnostics, les associations montent en puissance sur la tuberculose.

KARINE BELONDRADE Nous travaillons plutôt avec les Etats-Unis à un niveau mondial. Au niveau de l'Europe, nous sommes partenaires avec ELPA, notre président a été le premier président d'ELPA. Lorsque c'est au niveau de l'Europe, nous laissons la place à ELPA.

DE LA SALLE Tu parlais de la collecte des données qui met beaucoup de temps à arriver. Tu as bien expliqué que ce sont les Etats-membres qui dirigent l'OMS. Ce qu'on appelle les bureaux pays, qui sont les bureaux de l'OMS par région, en Afrique par exemple, ils sont là pour apporter du soutien technique au Ministère de la Santé de ces pays. Si les Ministères de la Santé n'ont pas envie de rapporter des données, ils ne le feront pas. L'OMS n'a aucun pouvoir d'imposer quelque chose à ces pays.

KARINE BELONDRADE En 2010, nous avons 70 % des pays qui ont répondu. Par exemple en Afrique, nous avons cinq pays qui ont répondu, donc 1.6 %. Il y a deux ans, nous avons appelé chaque pays et nous avons obtenu un bon taux de réponses. Aujourd'hui, il faut que cela passe par Genève, ensuite par les régions, ensuite par les pays. Ça n'avance pas, c'est un peu difficile.

Que faire devant une hyper-ferritinémie



YVES DEUGNIER,
PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS,
PRATICIEN HOSPITALIER, CHU RENNES

Je suis plus spécifiquement impliqué dans le domaine du métabolisme du fer et des pathologies liées au métabolisme du fer. Je vais essayer de faire le lien entre le métabolisme et du fer et les hépatites, sachant que ma présentation sera assez technique.

Dans un premier temps, je vais vous présenter quelques éléments concernant le métabolisme du fer chez l'individu normal et ses différentes anomalies.

Il faut savoir que le fer est un élément essentiel de la vie géologique et de la vie biologique. Son nom vient du latin ferrum, qui était un des éléments fondamentaux de l'alchimie, et l'adjectif martial qui s'attache au fer et qui vient de la planète Mars, qui est la planète rouge rouillée, qui a donné dans la Mythologie tout ce qui tourne autour de la guerre. Donc le fer est associé à la force, aux armes, à la guerre et au dieu de la guerre chez les Romains et chez les Grecs. Chez nous, le fer est associé à Popeye, synonyme de force, et également associé dans un certain nombre de milieux, notamment le milieu des culturistes, à une meilleure forme, à une plus grande forme physique, sexuelle et mentale.

Finalement, pour un individu normal, le fer est l'équivalent d'un clou dans l'organisme. On a 4 grammes de fer et la difficulté pour l'organisme c'est de maintenir un équilibre au niveau du métabolisme du fer. Le fer est potentiellement toxique, aussi bien lorsqu'il est carenciel, et lorsqu'on manque de fer, on a des pathologies qui interviennent. Et l'absence de fer signifie absence de vie, le fer est indispensable à la vie. A l'inverse, l'excès de fer est source de pathologies.

Il faut donc avoir un bon équilibre entre les entrées et les sorties, garder un niveau de fer constant. Et à ce mo-

ment-là, on verra que le fer intervient de façon déterminante dans des grands métabolismes, tout d'abord dans les globules rouges. Si on n'a pas de fer, on ne fait plus de globules rouges, donc on fait une anémie. Dans les muscles, si on n'a pas de fer, la myoglobine qui est dans les muscles ne marche plus et donc on devient très faible. Et à l'échelon moléculaire, le fer intervient dans énormément d'enzymes, comme un co-facteur indispensable à l'activité de ces enzymes. Et on retrouve ainsi le fer dans tous les métabolismes.

Dernier élément, le fer, dans l'organisme, est sous deux formes physico-chimiques : le fer ferreux et le fer ferrique. L'équilibre entre ces deux formes de fer est très important, notamment vis-à-vis de la production d'un certain nombre de substances toxiques pour la cellule.

Alors on ne fait pas de fer, le fer vient de l'alimentation. Quelqu'un qui ne mangerait pas de fer, n'aurait pas de fer du tout. Le fer est dans tous les aliments, certains sont plus riches que d'autres et ce sont les huîtres qui sont les plus riches en fer, la viande rouge, etc. Le fer entre dans le tube digestif et il va passer dans les cellules intestinales. Ce passage n'est pas un passage passif, il y a différentes étapes. D'abord le fer est transformé de fer³⁺ en fer²⁺, puis ensuite il y a un transporteur qui le prend pour rentrer dans la cellule. Une fois qu'il est dans la cellule, un certain nombre de choses se passe. Et pour sortir de la cellule, c'est un autre transporteur qui agit et ensuite, il est retransformé en fer³⁺.

Une fois qu'il arrive dans le sang, le fer doit obligatoirement être pris en charge par un véhicule de transport, car du fer libre est très toxique. Donc, le fer doit être pris en charge par cette molécule et cette molécule est la transferrine, qui va donc transporter le fer dans le sang. Vous avez sans doute déjà eu un dosage du fer sérique et de la saturation de la transferrine. En fonction de la saturation de la transferrine, on va pouvoir dire si un sujet va vers la carence ou, au contraire, va vers l'excédent de fer. La saturation de la transferrine est, pour nous, un des premiers éléments d'exploration du métabolisme du fer.

Une fois que le fer est sur la transferrine, il doit être délivré aux cellules. Cela va être le rôle de la transferrine de délivrer le fer dans les différentes cellules de l'organisme, notamment celles qui en ont le plus besoin.

Le fer va sur la transferrine, il y a deux atomes de fer par transferrine. Et dans la surface de la cellule, vous avez un récepteur de la transferrine. La transferrine, avec les deux atomes de fer, va aller se mettre sur le récepteur de la transferrine. A partir de ce moment-là, un signal est donné et cet ensemble va créer une invagination dans la membrane de la cellule et cette invagination va être absorbée par la cellule. Et donc, on a une petite vésicule dans la

cellule où on retrouve le fer, la transferrine et le récepteur. Dans cette vésicule, il y a dissociation de ce complexe, le fer va être libéré et va aller dans la cellule. La transferrine et le récepteur vont repartir vers la membrane et être recyclés pour resservir à l'entrée de fer dans une molécule de fer dans la cellule. C'est donc la façon dont les cellules acquièrent le fer dont elles ont besoin.

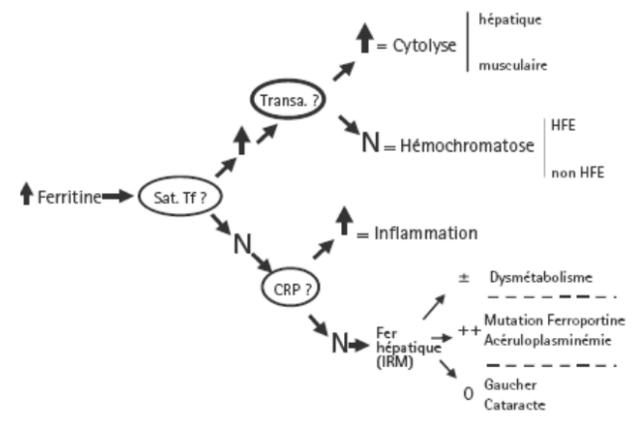


Figure 1. - Diagnostic schématique d'une hyperferritinémie. (Sat. Tf = Saturation de la Transferrine ; Transa. = transaminases ; CRP = C Réactive Protéine ; ↑ = augmentation ; N = valeur normale)

Au niveau de ces cellules, pour certaines d'entre elles et principalement le foie, il va se passer un phénomène de stockage. Un certain nombre de molécules de fer, dont on n'a pas besoin tout de suite, vont être mises de côté par la cellule et la molécule de stockage du fer, c'est la ferritine. La ferritine est principalement abondante dans le foie et va venir prendre le fer dont on n'a pas besoin tout de suite. Cette ferritine, on la retrouve dans le cycle, c'est-à-dire qu'une partie du fer qui a été libéré par la vésicule, dite d'endocytose, va aller directement dans la ferritine parce qu'il n'est pas utilisé par la cellule dans l'immédiat. On ne peut pas laisser du fer libre car le fer libre est toxique pour la cellule.

La ferritine est constituée de 24 sous unités et il faut l'imaginer comme un sac à l'intérieur duquel la cellule va mettre du fer. Et on peut mettre 4 000 atomes de fer dans une molécule de ferritine. Cette ferritine, là encore, le fer va rentrer sous une forme physico-chimique, qui est le fer³⁺, et être transformé en fer²⁺ pour pouvoir être dans.

La ferritine est dans la cellule et on va la doser dans le sang car vous avez un équilibre qui se produit entre la ferritine, qui est une protéine de stockage intracellulaire du fer, et une ferritine circulante. Pourquoi une ferritine circulante ? Car vous avez une sécrétion de ferritine par la cellule, qui excrète une partie de la ferritine qu'elle synthétise, et puis avez dans la vie normale des cellules qui meurent. Ces cellules qui meurent libèrent une partie de leur contenu, donc de la ferritine dans la circulation. Tout cela va constituer ce que l'on appelle la ferritine sérique, c'est-à-dire la ferritine qui circule dans le sang et c'est celle

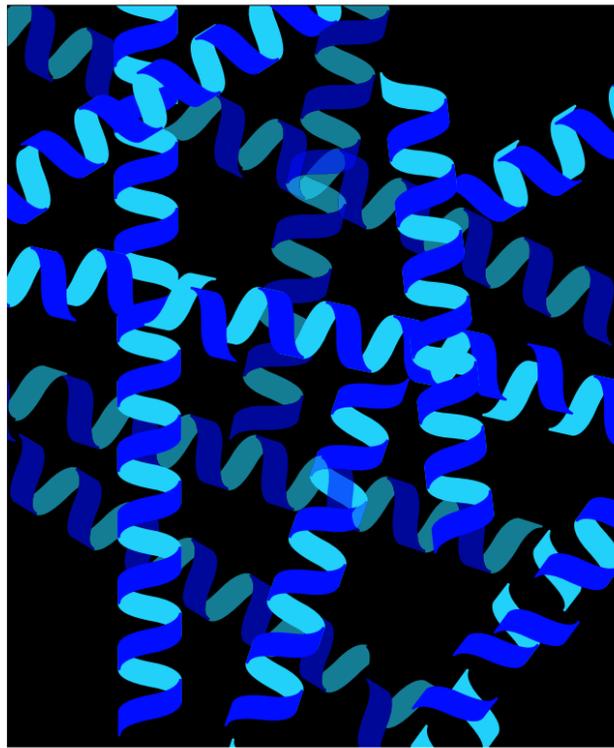
qu'on va doser pour apprécier le stock en fer d'un individu. Il faut savoir que cette ferritine est plus ou moins riche en fer et c'est un élément important pour comprendre ensuite le diagnostic des hyper-ferritinémies. Une partie de la ferritine va rentrer à nouveau dans la cellule parce qu'il y a des récepteurs en ferritine, donc vous avez un équilibre qui se crée entre la ferritine de la cellule et la ferritine du sang.

Que peut-on donner comme limite aux hyper-ferritinémies ? Les femmes, avant la ménopause, ont des taux de ferritine relativement bas, compris entre 15 et 120 microgrammes par litre. Après la ménopause, ça rejoint les taux de l'homme, de l'ordre de 15 à 200. Le taux normal de ferritine de l'homme se situant entre 30 et 300 microgrammes par litre.

Les hyper-ferritinémies ont un très large spectre d'évaluation puisqu'on parle d'hyper-ferritinémie discrète jusqu'à 500, modérée jusqu'à 1 000, majeure jusqu'à 5 000. Et il y a des hyper-ferritinémies extrêmes supérieures à 5 000 dans quelques pathologies très spéciales.

Une fois que le fer est stocké dans la cellule et principalement dans les cellules hépatiques, il va être mis en réserve, pour être mis ensuite à disposition des organes qui en ont le plus besoin, et certainement en premier lieu des globules rouges. Les globules rouges sont synthétisés au niveau de la moelle osseuse et donc, il va y avoir ponction du fer de réserve pour incorporer ce fer dans les globules rouges au niveau de la moelle. Cela va créer des globules rouges et les globules rouges, au bout de 90 jours, ils meurent et sont détruits dans des cellules qui s'appellent les macrophages, qui sont des cellules un peu diffuses dans l'organisme, qui sont principalement dans la rate et dans le foie. Et donc les globules rouges sont détruits dans les macrophages. De cette destruction, du fer est récupéré et qui est recyclé par la transferrine.

Tout cela est régulé et cette régulation ne peut pas se faire par les pertes en fer car les pertes en fer sont obligatoires et l'organisme n'arrive pas à les réguler. On perd un peu de fer dans les urines, dans les cellules intestinales. Les femmes perdent du fer par les règles et il y en a également dans la sueur. Mais ce sont des pertes obligatoires sur lesquelles on ne peut pas réguler. La seule possibilité de réguler l'entrée de fer dans l'organisme, c'est de réguler l'absorption. Jusqu'à il y a une dizaine d'années, on ne savait pas comment était régulée cette absorption. La découverte d'une molécule, l'hepcidine, joue un rôle central dans le métabolisme du fer, d'ailleurs en partie à Rennes. On s'est aperçu que l'hepcidine régulait ce métabolisme du fer. L'hepcidine est synthétisée par le foie et l'hepcidine va avoir deux cibles principales d'actions. L'hepcidine va agir sur la cellule intestinale, celle par laquelle arrive le fer vers le sang, et va également agir au niveau du macrophage, celle qui détruit les globules rouges et donc qui libère du fer dans le sang. L'hepcidine va avoir pour effet de bloquer la sortie du fer vers le sang, va entraîner une diminution du fer dans le sang et donc une diminution de la mise à disposition de fer vis-à-vis des cellules. Tout



cela se fait par l'action de l'hepcidine sur une protéine de transport du fer dans la cellule, qui s'appelle la ferroportine. C'est un métabolisme très fin, très ajusté, mais indispensable parce que la marge de sécurité du métabolisme du fer est extrêmement étroite.

Le fer va arriver au niveau de la cellule intestinale et il y a un certain nombre d'éléments qui peuvent modifier cette arrivée, notamment la théine complexifie le fer dans la lumière intestinale et diminue son absorption. Et puis il faut savoir que les apports sont relativement constants dans une société développée comme la nôtre, c'est de l'ordre de 8 mg/jour.

Maintenant, comment faire un diagnostic d'hyperferritinémie? La question que pose une hyperferritinémie, c'est : y a-t-il ou non une surcharge en fer derrière cette anomalie biologique? Je vous ai dit que la ferritine pouvait être chargée en fer mais elle pouvait aussi être pauvre en fer. L'hyperferritinémie ne veut pas dire à tous les coups qu'il y a une surcharge en fer. Cela veut dire qu'il y a une synthèse accrue de ferritine, mais cela peut très bien être une ferritine pauvre en fer. L'idéal serait de pouvoir doser le fer qui est dans la ferritine, mais aujourd'hui, on ne sait pas le faire. Pour répondre à la question de savoir s'il y a une surcharge en fer ou non chez quelqu'un qui a une hyperferritinémie, on est obligés de recourir à des méthodes de visualisation de l'excès de fer. Il y a trois façons de faire. La première est de faire une biopsie hépatique. On ne va pas faire une biopsie hépatique uniquement pour répondre à cette question, mais pour un certain nombre de cas, notamment si c'est quelqu'un qui a une hépatite chronique, on profitera de la biopsie pour savoir

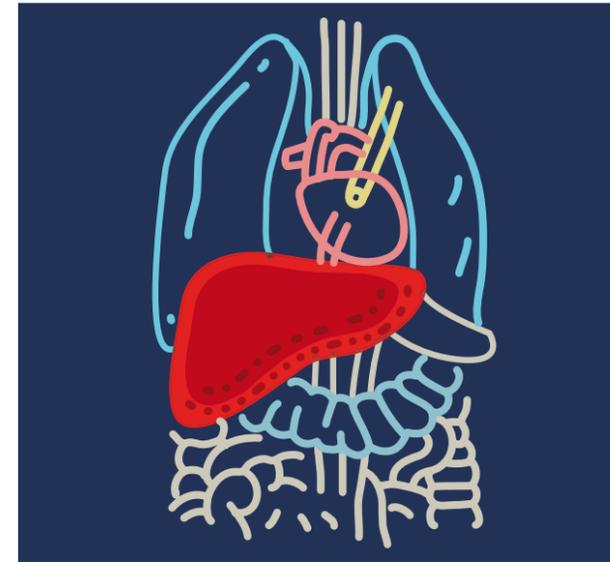
s'il y a une surcharge en fer associée. La biopsie hépatique, c'est de prendre un fragment de foie sous anesthésie locale et de l'étudier au microscope ensuite. Le deuxième élément, c'est l'IRM.

L'IRM permet de reconstituer l'image d'un organe et de façon très spécifique, le fer induit une diminution du signal en IRM. Cette diminution est proportionnelle à l'importance de la surcharge en fer. Avec l'IRM, on peut d'une part visualiser une surcharge en fer dans le foie, d'autre part de quantifier la concentration hépatique en fer, de façon à guider ensuite les indications thérapeutiques. La troisième façon est rétrospective, on part du principe que l'hyperferritinémie doit correspondre à une surcharge en fer. On fait des saignées et à partir de là, on va dire rétrospectivement qu'il y avait tant de grammes de fer en excès. Il faut savoir qu'un litre de sang contient 0.5 gr de fer, ce qui nous permet de faire ce calcul.

Le premier élément dans la démarche diagnostic d'une hyperferritinémie, c'est de reconnaître si cette hyperferritinémie correspond oui ou non à une surcharge en fer. On se retrouve devant deux situations : il y a une surcharge en fer ou non. Quelles sont les grandes causes de surcharge en fer? La première cause ce sont les anémies. Un certain nombre d'anémies conduisent non seulement à une anémie mais à une surcharge en fer préoccupante, ce sont des maladies comme la thalassémie, maladie extrêmement fréquente sur le pourtour méditerranéen et qui pose de gros problèmes thérapeutiques parce que, ces gens-là, on ne peut pas les saigner, donc il faut mettre en place des médicaments.

Le risque d'une maladie chronique du foie, c'est d'évoluer vers une cirrhose, quelle qu'en soit la cause. Lorsqu'on a une cirrhose constituée, il y a un certain nombre de mécanismes qui font que l'on se retrouve avec un risque de surcharge en fer. Ce n'est pas la cirrhose qui est secondaire à la surcharge, c'est la surcharge qui est secondaire à la cirrhose dans ce cas-là.

Lorsqu'on a écarté ces deux situations, l'anémie et la cirrhose, on peut évoquer un certain nombre de diagnostics correspondant aux hémochromatoses, qui sont des surcharges génétiques en fer. Dans ce cas, la surcharge est génétique, c'est-à-dire qu'elle se constitue depuis la naissance. Les hémochromatoses sont dues à une carence en hepcidine. Ces maladies évoluent très lentement, sur plusieurs dizaines d'années. Ce sont des maladies de l'adulte et, dans un premier temps, il y a simplement une prédisposition génétique, puis dans un second temps, vous allez voir apparaître une augmentation de la saturation de la transferrine, puis une augmentation de la ferritine qui va témoigner de la constitution de la surcharge en fer. Et souvent vers l'âge de 40 ans, 30 ans chez l'homme, 40 ans chez la femme, vont apparaître des signes de fatigue, des douleurs articulaires, notamment au niveau des mains, et puis des risques de diabète parce que le fer va également dans le pancréas, le cœur également et bien sûr le foie avec le risque de cirrhose. Ce sont des maladies potentiellement graves, les hémochromatoses mais qui sont



facilement traitables, dès lors où on a fait le diagnostic, puisqu'il suffit de saigner le patient. Quand on saigne le patient, on oblige le patient à refaire des globules rouges. Donc, on met en route une pompe à fer. On retire 500 ml de sang, l'organisme envoie un signal pour augmenter la synthèse des globules rouges. La synthèse de ces nouveaux globules rouges va puiser dans les réserves excédentaires de fer. Au fur et à mesure des saignées, qui ont lieu toutes les semaines au début, on crée ce cercle d'évacuation progressive du fer de l'organisme. Et cela marche à tous les coups dans les hémochromatoses. C'est un traitement simple, peu coûteux, bien supporté et qui n'est pas prêt d'être détrôné par des médicaments.

Et puis vous avez le versant où il y a une hyperferritinémie mais on ne trouve pas de surcharge en fer. Il existe quatre causes principales. Il y a l'inflammation et toute inflammation entraîne une perte ferritine. Dans ce cas-là, on attend de guérir l'inflammation et on vérifie après. Vous avez la lie cellulaire, c'est la mort de cellules. Quand vous faites un infarctus, il y a des cellules du cœur qui meurent. Les cellules du cœur vont libérer de la ferritine et à ce moment-là, vous allez avoir une hyperferritinémie. Quand vous faites une hépatite, vous libérez des quantités énormes de ferritine également. Toute nécrose cellulaire entraîne une hyperferritinémie. L'alcool induit la synthèse de ferritine. Un sujet alcoolique, même s'il n'a pas de surcharge en fer, va avoir une ferritine augmentée. Et tout se normalise au bout de 15 jours de sevrage. C'est une cause très fréquente d'hyperferritinémie dans nos populations. Et puis vous avez le syndrome métabolique. Le syndrome métabolique est devenu une préoccupation majeure de santé publique, c'est la présence d'anomalies métaboliques qui sont : le cholestérol, du diabète ou une tendance au diabète, un surpoids abdominal, une hypertension artérielle, une anomalie de l'acide urique et des dépôts de graisse notamment dans le foie. Ce syndrome métabolique s'associe à une hyperferritinémie. Lorsqu'on ne trouve pas la cause, on peut quelquefois évoquer, mais c'est très rare, une hyperferritinémie génétique. Ces hy-

perferritinémies génétiques sont souvent associées à une cataracte précoce.

Là où le tableau se complique, c'est qu'un certain nombre de sujets qui sont alcooliques chroniques ou qui ont un syndrome métabolique n'ont pas qu'une hyperferritinémie vide de fer. Un certain nombre d'entre eux, 15 % à peu près, ont une réelle surcharge en fer induite notamment par le syndrome métabolique. Ce syndrome métabolique peut entraîner une hyperferritinémie de surcharge en fer, qui est une surcharge généralement très modérée, qui correspond environ à 3 gr de fer, et qui donne un facteur aggravant de la situation.

Ce qu'il faut retenir, c'est que vous avez les hyperferritinémies par surcharge en fer et vous avez des hyperferritinémies qui ne correspondent pas à des surcharges en fer mais à un trouble de synthèse, un trouble du métabolisme de la ferritine elle-même.

Hyperferritinémie et hépatites. Premièrement, dans une hépatite aiguë, quelle qu'en soit la cause, vous avez des cellules du foie qui meurent. Ces cellules vont libérer de la ferritine dans le sang et vous allez avoir une hyperferritinémie qui n'a aucune signification. La seule chose à faire est de traiter et de guérir l'hépatite. Et puis, par acquis de conscience, de vérifier à distance de la guérison que la ferritine est revenue à la normale, ce qui est toujours le cas. Dans une hépatite aiguë, il est normal d'avoir une hyperferritinémie. D'ailleurs, on ne dose pas la ferritine dans une hépatite aiguë.

Dans les hépatites chroniques, il est plus intéressant de s'intéresser à la ferritine. Pourquoi? Quand on prend tous les sujets qui ont des hépatites chroniques, notamment des hépatites C, on s'aperçoit que 50 à 60 % d'entre eux ont une hyperferritinémie. C'est un signe extrêmement fréquent chez les sujets qui ont une hépatite C chronique. Et on le comprend car vous avez un certain nombre de mécanismes qui peuvent l'expliquer. Vous avez d'abord des facteurs qui vont faire qu'une ferritine pauvre en fer va arriver dans le sang. L'hépatite chronique est une inflammation, donc vous avez un syndrome inflammatoire. Une hépatite, c'est de la mort de cellules hépatiques, donc vous allez avoir de la libération de ferritine dans le sang. Donc, vous avez déjà deux causes d'augmentation de la ferritine dans toute hépatite chronique. Il y a aussi des cofacteurs, c'est-à-dire que non seulement on a le virus mais on boit trop. Et non seulement on boit trop mais on a un syndrome métabolique, on est trop gros.

Finalement, les quatre causes d'augmentation de la ferritine peuvent être retrouvées chez les gens qui ont une hépatite C chronique. Et de façon plus spécifique, il a été mis en évidence par un certain nombre d'équipes ces dernières années, qu'il pouvait y avoir une interférence entre le métabolisme de l'hepcidine et le virus de l'hépatite C et que cette interférence conduisait à une diminution de l'hepcidine, donc à la possibilité d'une surcharge en fer. Par ailleurs, lorsqu'on a une cirrhose du foie, on a tendance à accumuler trop de fer dans le foie. Donc on a également →

deux causes de surcharge en fer potentielles lorsqu'on a une hépatite C, c'est l'interaction hepcidine/virus de l'hépatite C et si on a une cirrhose, c'est l'existence même de cette cirrhose.

Maintenant, on comprend mieux pourquoi quelqu'un qui a une hépatite C chronique a une hyper-ferritinémie. On voit qu'il y a quatre causes principales et deux co-facteurs possibles avec l'alcool et le syndrome métabolique.

On s'est aperçu également que cette hyper-ferritinémie avait un impact pronostic car elle était associée généralement à des lésions plus importantes et à une réponse moindre au traitement. Le travail de Dominique GUYADER a clairement montré que plus l'activité est grave et plus la ferritine est augmentée. Plus la fibrose est importante et plus la ferritine est augmentée. En fait, la ferritine est, vraisemblablement dans l'hépatite C, un marqueur de gravité, sous réserve qu'on ait écarté un certain nombre de co-facteurs pour pouvoir l'expliquer. Autre élément, les gens qui avaient une hyper-ferritinémie répondent moins bien à la bithérapie que les autres. C'est la raison pour laquelle il y a beaucoup de tentatives thérapeutiques et qui ont été jusqu'à présent relativement décevantes. Il y a eu des essais de faire précéder le traitement par des saignées visant à normaliser la ferritine. Il y a eu des essais également qui ont fait en même temps la bithérapie et les saignées. Enfin, il y a des essais récents, chez des gens qui n'étaient pas répondeurs, qui continuaient à être hyper-ferritiniques, où on a essayé de proposer des saignées en dehors de tout traitement, après un échec de bithérapie. Que peut-on dire ? Il y a une amélioration biologique. Dans tous ces essais, on a montré que les transaminases diminuaient de façon significative. La plupart des essais ont montré qu'il y avait une amélioration histologique, c'est-à-dire que lorsqu'il y avait beaucoup de nécroses, il y en avait un petit peu moins après les saignées.

Quand il y avait de la fibrose, c'est moins clair. Certains essais concluent qu'il y a un effet bénéfique sur la fibrose, d'autres ne concluent rien du tout. En revanche, il n'y a aucun effet sur la réponse virale, c'est-à-dire en mettant des saignées avant, pendant et après la bithérapie, on ne modifie pas le taux de succès en termes de réponse virale soutenue au virus de l'hépatite.

Au jour d'aujourd'hui, il n'y a pas de recommandations générales quant à la façon de gérer une hyper-ferritinémie dans une hépatite C. Mais lorsqu'on trouve une hyper-ferritinémie, il faut d'abord s'enquérir des causes (consommations d'alcool comme un syndrome métabolique) et là, on peut avoir une efficacité thérapeutique si l'on demande aux patients de moins boire, et s'il fait un régime et qu'il reprend une activité physique pour maigrir. Il faut rechercher sur la biopsie, éventuellement l'IRM, une éventuelle surcharge en fer, pour ne pas passer à côté d'une association pathologique. Et puis lorsqu'on conclue que l'hyper-ferritinémie est liée au virus C, il n'y a pas de recommandation. Est-ce qu'il faut faire des saignées pour évacuer l'excès de fer ou non. Chaque hépatologue a tendance à le gérer à sa façon.

Je voudrais terminer par cette dernière diapositive car elle souligne les interactions entre les derniers domaines de la pathologie et aussi l'entraide qu'il y a entre les malades. Grâce aux grandes cohortes de patients atteints de virus C et B, on a énormément progressé dans les traitements mais on a également progressé dans les moyens d'apprécier le retentissement fibreux. Vous avez aujourd'hui le fibroscan qui permet de mesurer l'élasticité du foie. Vous avez un certain nombre de tests, comme le Fibrotest, le Fibromètre, qui, à partir de dosages biochimiques dans le sang permettent d'apprécier la fibrose. Et donc, on s'affranchit de plus en plus, grâce à tous les patients qui ont accepté de participer à ces études, d'une biopsie hépatique pour apprécier le retentissement fibreux de la maladie virale C.

Tout cela a été transposé progressivement aux autres maladies du foie, notamment à l'hémochromatose. Dominique Guyader vient de terminer un travail où il a évalué le fibroscan chez les patients qui ont une hémochromatose, qui permet, grâce à l'engagement de tous les patients qui ont eu une hépatite, de limiter les indications de la biopsie hépatique. A ce titre, je tiens à vous remercier pour cette contribution aux patients que j'ai l'occasion de suivre, c'est-à-dire les patients hémochromatosiques. Je vous remercie.

Questions dans la salle

DE LA SALLE On m'a dit que c'était un gène qui était défaillant. Cela fait 10 ans que je fais des saignées tous les trois mois. Mais si j'arrête, la saturation augmente. Il n'existe que des saignées ?

YVES DEUGNIER Il y a des médicaments que l'on appelle les chélateurs oraux du fer, qui ont été essayés dans les hémochromatoses, mais qui a des effets secondaires, il peut créer des hépatites, de l'insuffisance rénale. Une saignée tous les trois mois, c'est rien pour rester en forme, c'est l'équivalent de donner son sang. Les sujets hémochromatosiques maintenant ont le droit de donner leur sang.

DE LA SALLE Je me suis retrouvé une nuit, allongé par terre. On m'a amené à l'hôpital, on m'a fait des examens et on a découvert une hémochromatose. On m'a fait une saignée tout de suite, j'en faisais une tous les quinze jours, je suis passé à trois mois et on m'a dit que cela attaquait les articulations. Est-ce que le fer se fixe sur les articulations ?

YVES DEUGNIER Il y a un lien entre le fer et la maladie articulaire, les arthrites. Mais on ne le comprend pas bien car vous pouvez avoir une très grosse surcharge en fer sans aucune atteinte articulaire et vous pouvez avoir une petite surcharge en fer avec une grosse atteinte articulaire. Il y a donc d'autres facteurs qui interviennent. L'atteinte articulaire dans l'hémochromatose est tout à fait différente de l'atteinte hépatique ou diabète, parce que le diabète et l'atteinte hépatite sont proportionnelles à l'im-

portance de la surcharge alors que pas du tout pour ce qui concerne l'atteinte articulaire.

DE LA SALLE Vous nous avez expliqué que l'on ne pouvait agir que sur les apports en fer. En cas de surcharge, est-il conseillé d'éviter les huîtres et la viande rouge par exemple ? J'ai souvent demandé à mon hépatologue des conseils diététiques, il m'a toujours répondu de ne pas boire d'alcool. Est-ce que le jeûne pourrait participer à une amélioration du métabolisme du fer ?

YVES DEUGNIER Si vous êtes végétarien, il y aura très peu de fer à rentrer. Le fer est absolument partout dans l'alimentation. Si vous ciblez un régime pauvre en fer, vous allez entrer en multi carence, notamment par rapport à des tas d'autres oligoéléments. La doctrine est d'avoir un régime équilibré, c'est-à-dire beaucoup de fruits, de légumes, privilégier la viande blanche par rapport à la viande rouge, manger du poisson trois fois par semaine, pas manger trop sucré ni trop salé, etc. Et puis d'avoir une demi-heure d'activité physique trois fois par semaine.

Si vous avez un trouble du métabolisme du fer, vous ferez des saignées pour normaliser votre fer. Vis-à-vis de l'alcool, si vous avez une hémochromatose pure, sans lésions hépatiques, il ne faut pas boire d'alcool pendant que l'on retire le fer. Une fois qu'on a retiré le fer, sauf s'il y a une cirrhose séquelle, on peut reprendre une consommation d'alcool raisonnable. Si l'on a une autre cause de maladie du foie, comme un virus B ou C, l'alcool est totalement contre-indiqué. Maintenant, si vous ne mangez pas du tout, vous n'allez pas mettre de fer dans l'organisme, pas de sélénium, pas de calcium et autres, qui sont indispensables à la vie. Le jeûne ne peut pas être une solution thérapeutique.

DE LA SALLE Que fait-on du sang prélevé par les saignées ?

YVES DEUGNIER Ce sang n'est pas utilisable au plan thérapeutique sauf si vous le faites dans un Etablissement Français du Sang et que vous êtes éligible au don de sang. Dans le cas contraire, il est détruit ou il sert à des travaux de recherche. Nous sommes de gros consommateurs de sang à Rennes pour nos travaux de recherche sur le métabolisme du fer.

DE LA SALLE La légende des épinards riche en fer était due à une faute de frappe d'une dactylographe, qui a mis la virgule au mauvais endroit. Cela est-il confirmé ?

YVES DEUGNIER Je n'ai pas été le vérifier, mais c'est aussi ce que j'ai entendu.

DE LA SALLE Quelle différence y a-t-il entre une hémochromatose et une PCT ?

YVES DEUGNIER La PCT est l'apport ferrique cutané tardive, c'est une anomalie du métabolisme de l'hémoglobine, qui va s'associer à de petites perturbations du métabolisme du fer, qui, essentiellement au plan clinique, va

donner une maladie bulleuse de la peau. Quand les personnes, qui ont une PCT, vont au soleil, elles vont développer des bulles sur la peau et souvent cela s'associe à des perturbations du métabolisme du fer. Lorsqu'on saigne ces patients, on diminue l'expression cutanée de leur maladie. Donc, la saignée est le traitement de la PCT. C'est après la synthèse de l'hémoglobine que les anomalies sont notées, elles sont soit des anomalies acquises, soit des anomalies génétiques sur la synthèse de dégradation de l'hémoglobine. Alors que les hémochromatoses sont un trouble de la régulation du fer.

DE LA SALLE Vous avez parlé de saignées avant ou pendant le traitement de l'hépatite C. Avec les nouveaux inhibiteurs de protéase, un des principaux effets secondaires observés est une anémie sévère et profonde. Comment gérez-vous cet aspect ?

YVES DEUGNIER Des essais thérapeutiques ont été faits avant, pendant et après la bithérapie ou la monothérapie. Avec les trithérapies, nous n'allons pas faire de saignée. On peut discuter de préparer le patient par quelques saignées longtemps avant la bithérapie, si on voit qu'il y a une surcharge en fer et que l'on considère que cette surcharge en fer pourrait l'empêcher de bien répondre à la bithérapie, ou si on est en échec thérapeutique et qu'il persiste une surcharge en fer. Mais aujourd'hui, nous n'avons aucune certitude scientifique que les saignées ont un intérêt dans la prise en charge des sujets atteints d'une hépatite chronique virale C.

DE LA SALLE Quand je tombe sur une hyper-ferritinémie, je demande toujours s'il y a du sang breton dans la famille. Est-ce que ce dogme, vis-à-vis de l'hémochromatose, est toujours vrai ?

YVES DEUGNIER C'est vrai dans le sens où vous avez un gradient décroissant du nord de l'Europe au bassin méditerranéen, de prévalence des hémochromatoses, notamment de la mutation principale 282Y. C'est de l'ordre de 1 % en Irlande et on descend à moins de 1 pour 1 000 dans le bassin méditerranéen. La Bretagne se situe à un niveau important de fréquence de l'hémochromatose, de l'ordre de 5 à 6 pour 1 000, ce qui est extrêmement important pour une maladie génétique. Cela reste une maladie fréquente en Bretagne parce que la mutation est vraisemblablement apparue chez des Celtes et parce que cette mutation a un effet préservant vis-à-vis de la mort par carence en fer.

Des pays comme la Bretagne qui étaient très pauvres, les gens mouraient beaucoup de carence en fer après un ou deux enfants. Ils ont progressivement leur patrimoine puisque les femmes qui avaient l'hémochromatose faisaient plus d'enfants puisqu'elles résistaient plus à la carence en fer, que les femmes qui n'avaient pas d'hémochromatose. C'est pour cela que, dans certaines régions, on explique l'enrichissement de la population en hémochromatose, suivant l'effet facilitateur sur le nombre de grossesses par rapport à la carence partielle.

Traitement des hépatites virales : données actuelles et perspectives



DOMINIQUE GUYADER,
PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS,
PRATICIEN HOSPITALIER, CHU RENNES

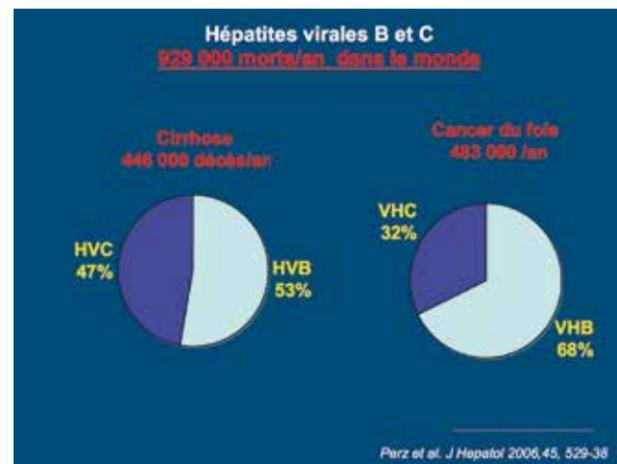
Je pense que tout le monde est convaincu de la nécessité de traiter les hépatites si l'on veut éviter d'être malade avec une mortalité qui est importante. Ce qui fait la gravité de l'hépatite C, c'est que lorsque du virus entre dans les cellules hépatiques, cela va fabriquer de la fibrose. La fibrose va progresser très lentement et ce n'est que 20 ans après la contamination que l'on a souvent une fibrose significative. On sait aussi que la fibrose ne se développe pas chez tous les individus à la même vitesse. Au moment de la contamination, il n'y a pas de fibrose. Il faut environ 30 ans pour arriver à la fibrose F4. En fait, les manifestations vont arriver 30 ou 40 ans après la contamination. Il y a des individus qui ont une évolution tellement lente qu'ils n'arriveront peut-être jamais à la cirrhose. En revanche, il y a des gens qui vont aller à la cirrhose en 15 ans. Avant de rentrer dans le traitement, on sait qu'il y a des co-facteurs, un des facteurs est la consommation régulière d'alcool, et que l'on peut supprimer. Plus on est contaminé tardivement et plus l'évolution va être rapide. Pour le syndrome métabolique, tout le monde peut essayer de diminuer son poids, de mieux équilibrer un diabète. Avant de rentrer dans les inhibiteurs de protéase, dans les médicaments, avec les effets secondaires de médicaments qui coûtent cher, il y a des règles d'hygiène qui sont extrêmement importantes car non seulement cela va jouer sur la maladie hépatique mais aussi sur la santé globale de l'individu.

Bien que l'évolution de la maladie soit à peu près la même pour les deux virus, il y a une hépatite aiguë, une fibrose, la fibrose évolue lentement jusqu'à la cirrhose et c'est là qu'arrivent les complications. Bien que ce soit le même déroulement, ce sont deux virus qui sont extrêmement différents.

Si l'on veut comprendre le traitement, il faut se pencher sur le virus. Le virus B est un virus complexe. Il y a

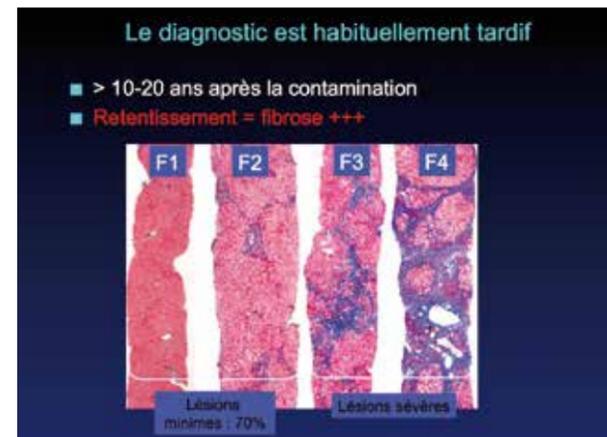
deux couches de protéines qui protègent le virus, la première couche est appelée la capsid et la seconde la surface. Dans le sang, on peut doser l'ADN du virus et s'il y a de l'ADN cela veut dire qu'il y a du virus. On peut également doser les protéines. On ne peut pas doser la capsid car elle n'arrive pas dans le sang. Ce qui arrive dans le sang, c'est un bout de capsid et ce bout de capsid, c'est l'antigène HBE. Quand on a de l'antigène HBE dans le sang cela veut dire qu'il y a de la capsid dans le foie et donc qu'il y a une multiplication du virus. La troisième chose que nous pouvons doser, c'est l'antigène HBS.

Pour se débarrasser d'un virus B, il faut que l'organisme développe des défenses immunologiques. Pour guérir d'une hépatite B, il faut deux tours de clé. Premier tour de clé, c'est de faire disparaître l'antigène HBE et puis apparaissent à ce moment-là des anticorps anti HBE. Deuxième tour de clé, c'est de faire disparaître l'antigène HBS et apparaît à ce moment-là l'anticorps anti HBS. Donc, il faut faire partir le virus, l'ADN devient négatif mais surtout il faut déclencher les réponses immunologiques, faire apparaître l'anticorps HBE et faire apparaître l'anticorps anti HBS.



Pourquoi le virus B est-il compliqué? Si l'on veut comprendre le traitement du virus B, il faut comprendre son évolution. Et il n'y a pas que le virus, il y a l'immunité dans le virus B. En fait, l'immunité c'est la façon dont vous vous défendez contre un virus. En bref, ce n'est pas le virus qui abîme le foie. On peut avoir énormément de virus et ne pas avoir le foie malade. En fait ce n'est pas le virus qui détruit la cellule, ce sont les cellules de défense, que l'on appelle les lymphocytes, qui sont dans le sang, qui reconnaissent ces protéines, qui se disent : cet hépatocyte est infecté par un virus, je vais m'en débarrasser. Ce sont donc les cellules de défense qui abîment l'organisme. Et lorsque l'on est contaminé tôt dans l'enfance, on parle d'immunotolérance, c'est-à-dire que le système immunitaire est tolérant vis-à-vis de l'infection. Les gens ont alors

énormément de virus et cela va constituer un facteur important de transmission de l'infection, mais ils ne sont pas malades, à savoir que leurs transaminases sont normales et comme il y a plein de virus, ils ont un antigène HBS positif et un antigène HBE positif, et un ADN extrêmement important.



Mais de toute façon, un jour, il y aura une rupture de cette tolérance et c'est là que surviennent les ennuis. Ici, on parle d'hépatite active car les lymphocytes détruisent les hépatocytes. Les transaminases qui sont à l'intérieur, on les retrouve dans le sang. Plus il y a de transaminases dans le sang et plus il y a de cellules qui sont cassées dans le foie. C'est là que se met en branle la production de la fibrose et cela va durer pendant des semaines, des mois, des années. Plus cela dure longtemps et plus le foie est malade.

Au bout d'un certain temps, le système immunitaire va finir par donner ce premier tour de clé. Et donc l'antigène HBE devient négatif, il arrive des anti-HBE, à ce moment-là cela contrôle le virus, mais quand on fait une PCR, on trouve un peu de virus. Et donc les transaminases deviennent normales. C'est ce que nous pouvons appeler un porteur sain. Mais si jamais ce porteur sain fait suite à 40 ans d'hépatite active, le porteur sain a une cirrhose. En revanche, si c'est survenu dans les semaines qui ont suivi l'hépatite aiguë, il n'y a pas de lésion hépatique.

Parmi les patients que nous voyons à Rennes et en France globalement, cette forme correspond aux personnes qui ont été infectés très tôt dans l'enfance et beaucoup d'Asiatiques sont immunotolérants. Ces formes-là, ce sont des personnes qui ont été infectées un peu plus tard, dont beaucoup viennent d'Afrique, et qui sont des porteurs inactifs. Lorsque l'on est porteur inactif, le virus peut muter et le mutant échappe à l'anticorps, et en fait il reste antigène HBE négatif et anticorps, donc on a l'impression qu'il a donné son tour de clé, or il a échappé au tour de clé. Tant que vous n'avez pas donné le deuxième, vous pouvez échapper. En revanche, si vous donnez le deuxième tour de clé, vous êtes guéri.

Donc, bien comprendre cette immunotolérance au départ, cette phase d'hépatite où apparaissent les lésions,

puis ce portage inactif, qui peut correspondre à un porteur sain si cela est arrivé très vite, ou à quelqu'un qui a le foie très malade si c'est survenu tardivement.

On ne va pas traiter tout le monde. Dans la première phase, il n'y a aucune raison de mettre en route un traitement parce qu'il n'y a pas de lésion, donc il faut surveiller car cela va s'installer après. Les personnes à traiter sont celles qui ont une hépatite active, soit un virus sauvage, soit un virus mutant. Les autres, on les surveille.

Le but du traitement est de normaliser les transaminases pour qu'il n'y ait plus de nécrose de cellules hépatiques. Ensuite, il faut faire disparaître le virus et donc avoir un ADN négatif. Enfin, c'est d'essayer de déclencher les défenses, c'est-à-dire d'obtenir le premier tour de clé, l'anti HBE, puis obtenir le deuxième tour de clé pour guérir, l'anti HBS. Pour faire cela, nous avons deux moyens, le premier est l'Interféron et le second ce sont les analogues. Globalement, 30 % des patients ne rechutent pas à l'arrêt et nous arrivons à les faire passer en anticorps anti HBE positif. Malheureusement, sous Interféron, il est exceptionnel d'avoir les deux tours de clés et tant que vous n'avez donné que le premier, cela peut revenir en arrière. Un à 3 % des malades sont guéris puisqu'ils sont anti HBS+. Pour la majorité, lorsque l'on arrête le traitement, cela se maintient. On propose un an d'Interféron, on arrête l'Interféron et il y a 30 % des patients qui n'ont plus besoin de traitement.

Interféron

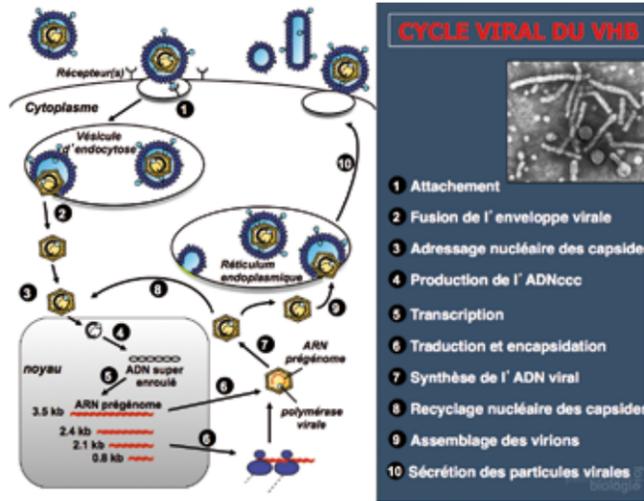
- Efficace dans environ 30% des cas
- Effets secondaires bien connus
- Facteurs de bonne réponse
 - Transa > 5N
 - ADN < 6 log
 - Génotype A ou B

Permet une séroconversion HBe qui contrôle la réplication virale avec un effet qui se maintient après traitement

Beaucoup de personnes vont être traitées, qui vont avoir les effets secondaires sans en avoir de bénéfique. Nous arrivons mieux à savoir quels sont les malades qui vont répondre. Lorsqu'il y a beaucoup de transaminases, on répond mieux, cela veut dire que l'on a un système immunitaire très actif, mais il ne faut pas qu'il y ait beaucoup de virus. Il y a aussi pour le virus B des génotypes. Le génotype A répond mieux que le C ou le D.

Les analogues sont des médicaments qui vont bloquer la machinerie de la cellule qui sert à fabriquer du virus. En fait, le virus se colle sur l'hépatocyte et il y a des tas d'étapes dans la multiplication du virus. Il y a une étape où il y a une enzyme, qui est la polymérase, qui est nécessaire. En fait, les analogues bloquent la polymérase et le virus ne peut plus se multiplier. Cela marche très

bien, cela bloque la réplication et il n'y a plus d'ADN dans le sang. Malheureusement, avec les premiers analogues, nous avons eu des résistances, c'est-à-dire que le virus présentait des mutations de résistance aux antiviraux. Au bout de 5 ans, 70 % des virus résistaient. Ensuite, nous avons utilisé l'Adéfovir, qui est l'Hepsera, qui était plus lent en survenue de résistance. Mais cinq ans après, nous étions à 29 % de résistance.



Depuis un peu plus de 5 ans sont survenus deux produits : l'Entécavir (Baraclude) et le Ténofovir (Viread). Ces deux médicaments sont efficaces, très puissants et pour lesquels il n'y a pas de résistance. Pour l'Entécavir, si les malades ont été traités d'abord par Lamivudine, il vaut mieux éviter car, là, nous avons un risque de résistance. Sur une étude à 4 ans, 100 % des personnes sont contrôlées par l'Entécavir et dans une autre, nous sommes à 90-95 %. En revanche, si nous arrivons à supprimer la réplication du virus, nous n'arrivons pas à donner les tours de clé et c'est même un peu moins bien que l'Interféron. Pour l'apparition des anticorps, nous avons 30 % des malades qui perdent l'antigène et environ 20 % qui sont en séroconversion. Donc, si vous arrêtez le traitement, cela revient si vous n'avez pas donné les deux tours de clé. En revanche, une fois qu'on a donné les deux tours de clé, on peut arrêter le traitement et 80 % vont rester stables après.

Les perspectives pour le virus B, c'est d'améliorer l'efficacité. Mais il n'y a pas d'utilité à utiliser les associations thérapeutiques. Les associations c'est lorsqu'il y a des médicaments qui ne sont pas puissants. Associer la Lamivudine et l'Adéfovir était capital car c'était deux médicaments avec des résistances. En utiliser deux n'est pas mieux qu'en utiliser un car il n'y a pas d'équivalence entre la puissance et la survenue des tours de clé. Le problème c'est de pouvoir les arrêter. Il y a des médicaments qui sont intéressants pour la transmission mère/enfant ou pour une hépatite, appelée hépatite delta, qui sont les inhibiteurs d'entrée. Mais ce n'est pas une priorité et je ne suis pas optimiste sur le développement prochain de ces médicaments-là. Donc, il n'y a pas de nouveaux médicaments dans un futur proche.

En revanche, il est peut-être intéressant de traiter les patients qui sont sous analogues, c'est-à-dire qui prennent des Baraclude ou de l'Entécavir, de les mettre sous Interféron, avec les effets secondaires que l'on connaît, parce que le taux antigène HBS chute. Il y a des études en cours, dont l'une à l'ANRS, l'étude PEGAN, dont nous aurons les résultats dans deux ans et nous saurons si cela vaut la peine de traiter par l'Interféron. Donc, les gens bien sélectionnés sont traités par Interféron, les autres, depuis les analogues, nous pouvons les contrôler. Il ne faut mettre le traitement en route que chez les personnes qui le nécessitent, le souci étant de pouvoir arrêter un traitement, dont les effets secondaires à très long cours sont encore mal connus.

Maintenant, le virus de l'hépatite C n'est pas aussi compliqué que le B. Il y a des anticorps, pour le dépistage, et puis on sait que les anticorps persistent très longtemps. Et puis il y a un ARN pour le diagnostic. Si vous avez un ARN positif, il y a une infection active.

Nous allons juger de l'efficacité des traitements sur la disparition de l'ARN et sur la normalité des transaminases. Par rapport à l'hépatite C, s'il part pendant six mois, il ne revient plus parce qu'il ne peut pas s'intégrer dans le génome, il ne peut pas se cacher dans la cellule. Si on est ARN négatif pendant six mois, il ne revient plus.

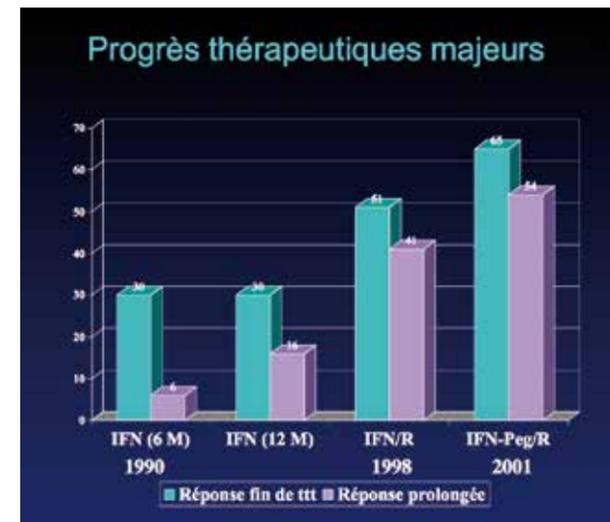
Le début du traitement de l'hépatite C se situe autour des années 90, l'identification du VHC en 1989, puis les tests sensibles en 1992. En 1990, sur des hépatites non A, non B, avec de l'Interféron standard, 3 millions d'unités, trois fois par semaine, on a traité pendant 6 mois. A la fin du traitement, 30 % des patients avaient des transaminases normales et après le traitement, 6 % de guérison. A posteriori, il s'agissait probablement des génotypes 2.

Nous avons augmenté les doses d'Interféron, nous avons augmenté les effets secondaires, sans amélioration en termes de résultats. Nous avons augmenté la durée du traitement, sur une année, et nous sommes passés à 16 % de guérison virologique. En 1998, arrive la Ribavirine, dont nous ne savons toujours pas comme cela marche. La Ribavirine donnée seule, vous n'avez aucune action sur le virus. Mais quand vous la donnez avec l'Interféron, cela augmente considérablement l'efficacité du traitement, notamment en diminuant la rechute. Nous sommes arrivés à ce moment-là à 40 %. En 2001, l'Interféron est devenu Pégylé, une fois par semaine avec une délivrance plus régulière, ce qui est beaucoup plus adapté à une infection. Et nous arrivons alors à 54 %.

Il y a plusieurs génotypes du virus de l'hépatite C et nous sommes très efficaces sur les virus de génotype 2 et 3, le 2 étant quasiment à 100 %, le 3 aux alentours de 80 %. Nous guérissons 88 % avec des doses de Ribavirine optimisées de l'infection à génotype 2 et 3. En revanche, ce qui pose problème, c'est le virus de génotype 1 et ces autres virus de génotype 4, 5 et 6. Le 6, nous n'en avons quasiment pas, quelques 5 et un nombre de 4 qui augmentent actuellement.

Au CHU de Rennes, nous avons 60 % de génotype 1, qui sont les chiffres que l'on retrouve en France. Nous avons 23 % de génotype 1A et 35 % de génotype 1B, où les nouveaux traitements répondront mieux sur le 1B. Génotype 2 : 10 %. Génotype 3 : 20 %. Les 4, 5 et 6 représentent 10 %.

Nous avons beaucoup travaillé sur la prédiction de la réponse aux traitements. Lorsque l'on traite, on arrive à savoir assez vite ceux chez qui le traitement ne va pas marcher. C'est un virus, on dose l'ARN, plus le traitement est efficace rapidement, plus la fréquence de malades guéris est importante. Quand on met en route la bithérapie Interféron et Ribavirine, si vous êtes négatif à S4, le taux de guérison est de 95 %.

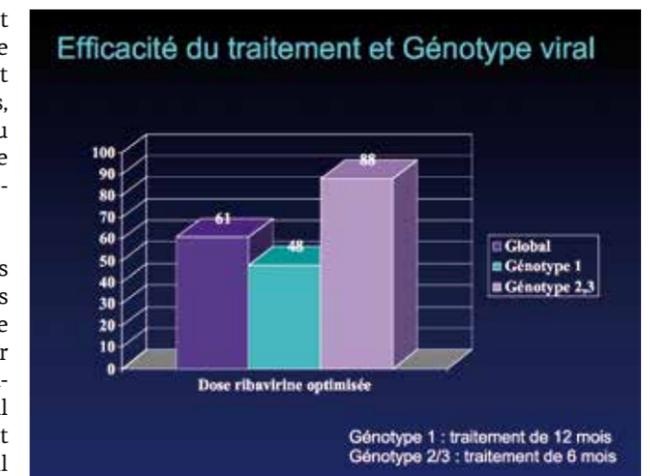


La majorité de ceux qui sont négatifs à 8 semaines, le taux de guérison chute un petit peu. Ensuite, il y a ceux qui baissent et qui, après 24 semaines de traitement, sont toujours positifs, il ne sert à rien de continuer car on est quasiment certain qu'il y aura une rechute. Après, si on ne chute pas de 2 logs, si on n'a pas une chute d'un rapport supérieur à 100 à la 12^{ème} semaine, cela ne marchera pas, donc on est arrêté à 12 semaines. Et puis, on s'est aperçu que si cela ne chutait pas de plus de 1 log à S4, cela ne marchait pas non plus. Donc, nous avons amélioré la prédiction de la réponse.

Dans les deux dernières années, nous nous sommes intéressés aux gènes de l'individu puisque des personnes répondent et d'autres non. Nous sommes entrés dans l'ère de la génétique et très facilement, nous pouvons savoir quel est votre profil génétique. Nous avons pris des patients qui répondaient bien, d'autres qui répondaient mal et on a mis en évidence, chez les gens qui répondaient bien, la présence d'un profil génétique particulier. Ce profil génétique est appelé IL28B car, dans le gène de l'organisme, il est proche du gène de l'Interféron. Cela va permettre d'améliorer nos traitements car cet Interféron est un interféron lambda alors que celui que nous utilisons actuellement est l'Interféron alpha. Nous sommes donc en train de développer l'Interféron lambda dans les traitements.

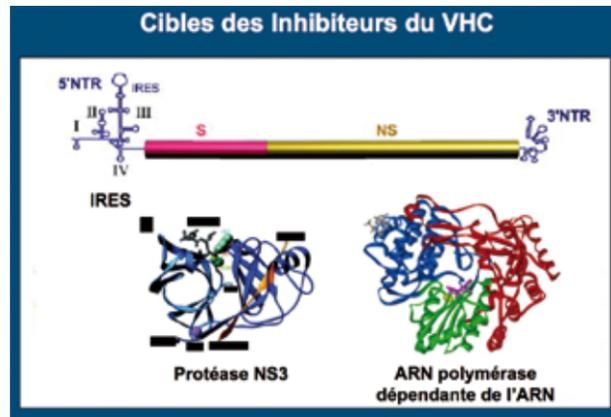
Vous pouvez donc être CC, CT ou TT car il y a une lettre sur chaque chromosome. Comme nous avons un chromosome qui vient du père, un qui vient de la mère, nous avons deux lettres. Si vous êtes CC, vous répondez beaucoup mieux à l'Interféron que si vous êtes CT, qui est l'intermédiaire, et le TT qui, bien souvent, étaient les non répondeurs. Il y a donc la cinétique virale et il y a aussi ce génotype de IL28B que nous faisons en routine maintenant, qui permet de prédire la réponse à la bithérapie. C'est sans doute un élément important quand les gens hésitent, si l'on voit qu'ils sont CC, on leur propose d'y aller. Une personne qui n'est pas trop grave, qui est TT, on va peut-être attendre. C'est surtout important avec la bithérapie. Avec la trithérapie, il y a une efficacité mais beaucoup moins importante parce que les trithérapies écrasent les choses.

Les patients que nous guérissons, nous les suivons. Malheureusement beaucoup étaient en échec. Nous nous sommes aperçus que les répondeurs diminuaient leur fibrose, les personnes non traitées augmentaient leur fibrose. Et les non répondeurs qui étaient traités stabilisaient leur fibrose. Nous avons donc maintenu des traitements par Interféron à petites doses pendant plusieurs années, de façon à empêcher l'aggravation de la fibrose. Des études ont suggéré que les patients traités par Interféron à petites doses faisaient moins de complications que ceux qui prenaient un placebo. Une grande étude américaine multicentrique conduite en 2009 a mis en évidence que ces traitements d'entretien diminuent les transaminases, diminuent l'inflammation au niveau du foie, en revanche l'efficacité sur la fibrose, entre la biopsie avant et la biopsie après, ceux qui étaient traités et ceux qui n'étaient pas traités, il n'y avait pas de différence. Il reste encore une grande controverse dans la littérature. Actuellement, il y a donc encore une incertitude pour savoir si cela marche ou non.



Toujours est-il que cela a permis d'attendre l'ère moderne, à savoir les progrès de la biologie moléculaire, c'est-à-dire comprendre la façon dont le virus se multiplie. Pour comprendre la multiplication virale, il est très important de s'intéresser aux enzymes, les enzymes étant ce qui →

permet au virus de se multiplier. Deux enzymes sont importantes : la protéase et la polymérase. Nous avons réussi à débobiner le gène du virus, à identifier les protéines, à déterminer la position dans l'espace et donc d'aller sélectionner des molécules qui vont se fixer sur la protéase qui vont bloquer la protéase et empêcher son fonctionnement. Comme les analogues dans l'hépatite B, cela bloque une étape de multiplication du virus. Ainsi, si on le bloque pendant 6 mois, il ne reviendra plus.



Entre tous les génotypes, les enzymes ne sont pas les mêmes, donc les molécules qui bloquent les enzymes du génotype 1 ne bloquent pas forcément les 2 et les 3. Actuellement, avec les inhibiteurs de protéase, nous sommes actifs que sur le virus de génotype 1 et le 2, mais nous traitons le 2 sans inhibiteurs de protéase. Cela ne fonctionne pas sur le 3 et nous sommes partiellement actifs sur le 4, mais il n'existe pas d'AMM pour le 4.

Si nous donnons les inhibiteurs de protéase seuls, cela va être efficace pendant deux jours, après le virus trouve des résistances. Donc, il faut l'associer avec l'Interféron et la Ribavirine et nous arrivons à un concept de trithérapie. Cela nous a fait franchir un nouveau palier.

En 2001, on comprenait mieux les facteurs de réponses, on gérait un traitement et on l'arrêtait assez tôt. Mais nous n'avions pas fait beaucoup de progrès. Depuis l'été 2011, avec le Télaprévir et le Bocéprévir, qui donnent globalement des résultats identiques, on arrive globalement à traiter 75 % des virus de génotype 1. Bien sûr, le traitement coûte cher et le problème sera de diffuser ces traitements dans les pays en voie de développement.

Mais il y a des effets secondaires supérieurs à la bithérapie. Il y a plus de réduction de dose quand on prend une trithérapie qu'une bithérapie. La réduction de dose concerne la Ribavirine et l'Interféron puisqu'on ne touche pas à la dose de l'antiprotéase. Et nous baissons la dose parce que l'anémie est un problème majeur. Il y avait 30 % d'anémie sévère avant et maintenant nous sommes à 50 %. Le second problème rencontré, c'est la chute des plaquettes, ce qui nous conduit à aussi à baisser les doses. Avec le Télaprévir, il a été décrit des problèmes cutanés, que l'on peut prévenir en hydratant bien la peau. L'arrêt est rare, c'est moins de 6 % pour des problèmes cutanés.

Dans les études sur le Bocéprévir, il y avait un mois de bithérapie avant de débiter la trithérapie. En fonction de la réponse à S4, on pouvait prédire dans une certaine mesure l'efficacité de la trithérapie. On voit l'efficacité de la trithérapie chez les patients qui avaient une mauvaise réponse à la bithérapie, les anciens non répondeurs, où on est plus entre 30 et 40 %. Dans les études sur le Télaprévir, nous sommes aussi aux alentours de 30 %. Donc, une personne qui n'avait pas répondu à la bithérapie avait peu de chance de répondre à la trithérapie, encore qu'il y ait 30 % de répondants. On peut aussi affiner en fonction de la réponse à la bithérapie et en fonction de la gravité de la maladie hépatique. Et lorsque l'on a une maladie sévère, nous sommes aux alentours de 14 %. Autre difficulté, nous avons affaire, avec l'inhibiteur de protéase, au problème de la résistance. Cette résistance nous inquiète car lorsque l'on arrête le traitement, cette résistance va rester dans l'organisme et on se dit toujours que si l'on utilise d'autres médicaments, ils seront beaucoup moins efficaces. Quand on suit les variants de résistance, après l'arrêt du traitement, ils ont tendance à disparaître. Ils disparaissent au bout d'une année environ pour le génotype 1B et après plusieurs années pour le 1A, parce que le génotype 1A fait beaucoup plus de résistance que le 1B.

C'est la raison pour laquelle les patients qui ont 15 % de réponse, nous savons qu'ils auront des effets secondaires, qu'il y aura des résistances. On ne sait pas très bien quelle va être l'implication de la résistance sur les traitements futurs. L'indication est à discuter au cas par cas.

Aujourd'hui, nous restons toutefois prudents. Actuellement, nous avons un faible nombre de malades inclus dans les études, mais la fenêtre météo est très favorable. Nous avons des médicaments qui inhibent la première enzyme. Vous avez les inhibiteurs de la polymérase, la seconde enzyme, et ces inhibiteurs se divisent en deux catégories : les non nucléosidiques et les nucléosidiques. Et puis la dernière catégorie, qui inhibe une étape importante de la réplication du virus, les inhibiteurs, appelés NS5A. C'est fantastique d'avoir ces classes car la résistance est propre à une classe. Vous avez ici, les études de phase 1, c'est-à-dire les études chez l'animal, les études in vitro, puis les études en prise unique de tolérance.

Puis vous avez la phase 2, avec des groupes de 40 à 50 malades traités, où l'on regarde l'efficacité, on choisit la dose. Et puis les études de phase 3 qui sont des études d'efficacité, avec plusieurs centaines de malades, qui sont celles qui vont permettre, pour les molécules qui sont efficaces, et jusqu'à présent deux ont montré cette efficacité, qui vont permettre d'aboutir à l'AMM. Les molécules qui nous intéressent dans les deux à quatre années à venir, ce sont les molécules en fin de phase 2 et début de phase 3. Vous avez la Méricitabine, qui est une anti polymérase de Roche. Et puis vous avez la drogue à 11 milliards de dollars, qui a été achetée par Gilead et développée par une firme américaine qui a développé toutes les anti polymérases, qui les ont donc vendues à Gilead pour 11 milliards de dollars. Les deux inhibiteurs de polymérase sont

les plus avancées aujourd'hui. Enfin, les inhibiteurs de NS5A sont extrêmement intéressants, vous avez une drogue développée par BMS, que l'on appelle le Daclastavir.

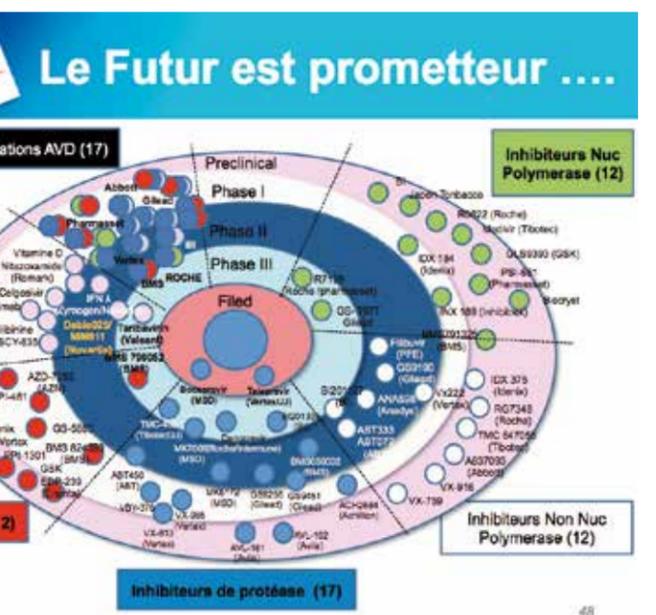
La drogue de Gilead s'appelle le Sofosbuvir. Derrière le Bocéprévir et le Télaprévir, vous avez une deuxième génération d'antiprotéases qui arrivent. Elles ont une efficacité un peu meilleure, entre 5 et 10 % supplémentaire. En revanche, la majorité sera prise en une ou deux fois et non pas en trois prises, avec moins d'interactions médicamenteuses et, dans le contexte de la transplantation ou du traitement du co-infecté, c'est capital, pas d'anémie, mais des effets au niveau digestif et un peu de jaunisse mais sans toxicité. Ce que l'on attend de ces médicaments, c'est une maniabilité supérieure.

Quelques données récentes, par exemple, nous allons prendre dans chaque classe et nous allons faire des associations, sans Interféron et Ribavirine. Il semble que cela est bien supporté, mais avec 20 ou 30 malades, il nous faut rester prudent. Chez des malades naïfs, vous avez un taux d'efficacité de 95 à 100 %. Ceux qui ne sont pas à 100 % sont ceux qui ne sont pas revenus faire le contrôle, donc a priori, nous avons une efficacité remarquable de ce type de traitement chez un petit nombre de malades, qui n'ont pas de fibrose sévère et qui n'ont pas montré de problèmes de tolérance majeure, et de génotype 1.

Une autre étude porte sur l'association avec le Daclastavir et le Sofosbuvir. On regarde, on met ou pas de la Ribavirine et on le donne chez les génotypes 2 et 3 et chez le 1. Malheureusement, il n'y a rien sur le 4. Là encore, c'est bien toléré, il n'y a pas d'anémie, sauf dans les groupes qui prennent de la Ribavirine. Chez les génotypes 2 ou 3, cela marche un peu moins bien que sur le 1, nous sommes aux alentours de 88-93 %. Chez le génotype 1 naïf, 100 %.

Maintenant, chez les non répondeurs, le génotype 1B marche mieux que le génotype 1A. A priori, sur le génotype 1B, on pourra peut-être se passer de l'Interféron, mais pas pour le 1A semble-t-il. Nous sommes donc aussi chez le non répondeur à 95 %. Vous avez aussi la firme Abbott, des naïfs et des nuls répondeurs. Génotype 1B, y compris chez le nul répondeur, 100 %. Génotype 1A, 81-89 %. Là encore, il y a de la Ribavirine et pas d'Interféron. Finalement la tolérance est bonne puisque ce sont ceux qui prennent de la Ribavirine qui vont chuter, ceux qui ne prennent pas de Ribavirine ne vont pas chuter.

En résumé, nous sommes très optimistes car il y a beaucoup de classes, donc il n'y aura pas de résistance. Nous allons combiner et nous serons actifs sur l'im-



mense majorité des patients. Cela marchera mieux sur le génotype 1B que sur le génotype 1A. Ce qui n'est pas clair actuellement c'est de savoir si on peut se passer de la Ribavirine et de l'Interféron. Je pense que nous allons aller vers un traitement, chez le malade naïf, avec une bi ou une trithérapie sans Interféron et sans Ribavirine, avec un taux de guérison de 90 %. Avec peut-être un rattrapage qui sera peut-être d'emblée chez le malade très sévère, qui répond moins bien. Chez le malade de génotype 1A, celui qui ne répond pas bien, on mettra soit trois médicaments de classes différentes, soit on associera de la Ribavirine, soit il faudra toujours de l'Interféron. Cela va arriver dans un proche avenir, mais il est difficile de dire quand précisément. Pour le Sofosbuvir, actuellement en phase 3, les protocoles thérapeutiques c'est 12 ou 24 semaines, logiquement, on doit avoir fin 2013 l'efficacité des phases 3 de Sofosbuvir, donc les ATU fin 2013, début 2014. Le Daclastavir devrait arriver fin 2014 environ.

Les firmes Abbott et Gilead ont commencé à mettre dans le même médicament des composés appartenant à des classes différentes, c'est-à-dire que l'on va prendre un comprimé avec l'anti NS4 et l'inhibiteur de protéase.

Nous allons arriver à des thérapies combinées et nous attendons la prise d'un seul comprimé le matin, où le patient sera un peu barbouillé pendant 12 semaines.

Questions dans la salle

DE LA SALLE Le premier traitement que j'ai fait pour l'hépatite C, j'étais à 3 millions d'unités, 3 fois par semaine. J'avais un collègue qui prenait 5 millions d'unités tous les jours pour l'hépatite B et il n'avait pas les mêmes effets secondaires.

DOMINIQUE GUYADER L'Interféron chez les personnes qui ont une hépatite B est mieux toléré que ceux qui ont une hépatite C. Mais on n'a pas d'explication. Ensuite dans la prise quotidienne, la tolérance n'est pas si mauvaise car, ce qui est mauvais, ce sont les trous. Si on arrête l'Interféron, on retrouve le syndrome grippal quand on reprend les injections. Finalement, les prendre toutes les semaines, c'était un peu équivalent au Pégylé, mais c'était plus efficace.

DE LA SALLE Quels seront les patients concernés par les nouvelles molécules ?

DOMINIQUE GUYADER Les premiers seront les naïfs. Mais ce sont des débats à avoir au sein des associations de malades. Pour l'hépatite C, on a affaire à des gens pour lesquels on a besoin du traitement tout de suite. Je pense qu'il commence à y avoir une réflexion pour ne pas attendre d'avoir des études chez le non répondeur pour pouvoir prescrire le traitement et qu'on pourra peut-être prescrire sur des phases 2B très avancées et très détaillées. Lorsque les médicaments vont arriver, il faudra réfléchir à des autorisations de disponibilité, quelle que soit la réponse au traitement.

DE LA SALLE Vous avez parlé des naïfs, des non répondants. Et les rechutes après une trithérapie ?

DOMINIQUE GUYADER Vous faites partie des personnes pour lesquelles la trithérapie n'a pas marché. Chez les non répondants, la survenue de mutations de résistance est sûre. Chez les rechuteurs, il y en a qui n'ont pas de mutation de résistance. Probablement qu'en attendant un petit peu, la mutation de résistance qui devait être là a disparu. Je suis assez optimiste sur les retraitements avec des drogues puissantes. Sofosbuvir et Daclastavir sont très puissants. Par prudence je mettrais l'Interféron et la Ribavirine. Et là, je pense qu'on sera efficace. Mais gardez à l'esprit le problème de la tolérance qui n'est pas bien connue. La quadrithérapie actuellement, Interféron plus Ribavirine, plus deux antiviraux, n'est pas bien supportée. La trithérapie n'est pas bien supportée. Rajouter une anti polymérase, on commence à avoir de gros problèmes de plaquettes. Pour les plaquettes, nous espérons avoir l'Eltrombopag. L'AMM vient d'être obtenue à la FDA américaine.

DE LA SALLE Est-ce que vous avez des études pour les transplantés ?

DOMINIQUE GUYADER Des études sont en cours avec la trithérapie, Télaprèvir et Bocéprèvir, plus l'Interféron et la Ribavirine. Les problèmes sont multiples. Il y a des effets secondaires, notamment de l'anémie et après la transplantation, avec le traitement immunosuppresseur, les problèmes sont encore plus importants. Ensuite, il y a une interférence avec les médicaments immunosuppresseurs, avec la Cyclosporine. Les personnes qui ont une rechute rapide et sévère après transplantation, il faut les traiter dans le cadre de protocoles. Je pense que nous serons actifs pour un certain nombre de patients. Nous attendons

les nouveaux médicaments car il y a très peu d'interaction, moins d'effets secondaires. Je suis très optimiste dans le contexte de la transplantation, sur l'association des antiviraux à venir.

DE LA SALLE La cyclosporine entraîne un rejet de la greffe, semble-t-il.

DOMINIQUE GUYADER L'Interféron est un immunostimulant qui peut provoquer éventuellement un rejet de greffe.

DE LA SALLE Il semble que les échappeurs ont échappé à votre intervention.

DOMINIQUE GUYADER Il faut considérer un échappeur comme un non répondeur. C'était une classe un peu spéciale. On s'était demandé au départ s'il n'y avait pas de phénomènes particuliers. Actuellement, on a tendance à le considérer comme une non réponse.

DE LA SALLE Quand on dit que l'on guérit 85 %, il faut savoir que lorsque l'on propose un traitement, on n'insiste pas sur le fait qu'il peut se trouver dans les 15 %. Cela peut se travailler en éducation thérapeutique.

DOMINIQUE GUYADER C'est une décision à prendre au cas par cas car si on a un malade très motivé, il faut y aller. Cela dépend de beaucoup de choses.

DE LA SALLE Est-ce que le foie se régénère en fibrose 3 et 4 après la guérison ?

DOMINIQUE GUYADER La fibrose est une cicatrice. L'activité, c'est l'activité du virus. L'activité liée à la boisson, on arrête de boire, l'activité s'en va. En revanche, il reste les dégâts. On traite un virus, l'activité s'en va, il reste les dégâts. On pensait que la fibrose restait indéfiniment. Finalement, nous nous sommes aperçus que la fibrose avait tendance à régresser. Il n'y a pas de disparition de la cirrhose, mais il y a de moins en moins de fibrose. Cela met très certainement à l'abri de complications comme un mauvais fonctionnement du foie. Est-ce que cela met à l'abri du cancer ? Le cancer, on le surveille, on le dépiste de manière à avoir un traitement efficace. Le risque de cancer diminue considérablement mais vraisemblablement, il n'est pas nul.

DE LA SALLE Nous avons parlé des co-facteurs péjoratifs qui aggravent le score de fibrose. Vous n'avez pas cité le cannabis qui en fait partie.

DOMINIQUE GUYADER Le cannabis, quand il est fumé régulièrement, accentue la fibrose.

PASCAL MÉLIN Nous vous remercions d'avoir fait cet exercice, d'avoir accepté de vous confronter aux questions des usagers, à nos angoisses et inquiétudes sur l'avenir.

Virus informatique versus virus hépatique : similitudes et différences de prises en charge



ERIC FILIOL,
DIRECTEUR LABORATOIRE DE CRYPTOLOGIE ET
DE VIROLOGIE OPÉRATIONNELLE, ESIEA LAVAL

Je dirige un laboratoire spécialisé dans la recherche sur les virus informatiques, plus largement la sécurité informatique. Nous travaillons beaucoup avec le Ministère de la Défense car on s'intéresse autant à la défense qu'à l'attaque. L'évolution récente des doctrines fait que les virus deviennent des choses recherchées. On essaye de se protéger contre ceux d'en face et donc de réfléchir à quelles pourraient être les nouvelles formes virales dans les prochains jours, mois ou années. Nous faisons beaucoup de recherches, à la fois théoriques et appliquées, sur le sujet.



CHRISTOPHE RODRIGUEZ,
CHEF DE CLINIQUE ASSISTANT ET ASSISTANT
HOSPITALIER UNIVERSITAIRE,
LABORATOIRE DE BACTÉRIOLOGIE VIROLOGIE,
CNR HÉPATITES VIRALES B, C ET DELTA
AP-HP HENRI MONDOR, CRÉTEIL

Je travaille au centre national de référence des hépatites virales. Et il y a aussi l'équipe de recherche Inserm et nous travaillons sur deux axes : les thérapeutiques, la résistance aux thérapeutiques, la découverte de nouvelles thérapeutiques pour les hépatites B et C, et sur les conséquences de l'infection, en particulier sur la cancérologie.

Pour essayer d'illustrer, nous allons reprendre l'histoire naturelle du virus et nous essaierons de voir les similitudes et les différences. Nous avons pensé à ce qui

éloigne ou rapproche ces deux types de virus, mais vous pouvez avoir aussi d'autres idées. Nous avons pensé en premier à la transmission virale. Du point de vue virologique et biologique, nous avons une multiplicité des voies de transmission.

Du point de vue virologique, biologique, nous avons une multiplicité des voies de transmission (voie sexuelle, voie parentérale). Nous avons des vecteurs et après tout ce qui est aéroporté. Nous avons une diversité de voies de transmission des virus. Aujourd'hui, est-ce qu'il y a du développement pour essayer de travailler sur les différents vecteurs informatiques ? Nous connaissons les clés USB, etc. Mais est-ce qu'il y a des vecteurs particuliers qui se développent sur les virus informatiques ?

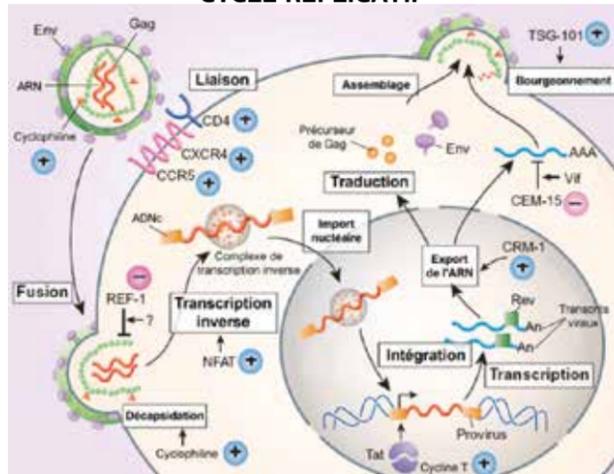
Eric FILIOL De ce point de vue, il y a beaucoup de similarités. En ce qui concerne les virus informatiques, ils vont suivre le marché informatique. Il y a des grandes épidémies ou des grandes vagues technologiques. Pendant longtemps cela a été les programmes. Mais un virus biologique ne va jamais se cacher, donc on le trouve relativement facilement. Un virus informatique, au contraire, va essayer de se cacher pour ne pas être pris. La différence fondamentale étant que, derrière un virus informatique, il y a un méchant. Actuellement, si on prend les vecteurs classiques, ce sont les documents, c'est-à-dire des supports qui semblent anodins. On ouvre un document et il y a des tas de fonctionnalités cachées. Il y a quelque temps, c'était les clés USB, cela tend à disparaître. Les CD-Rom commencent à revenir car plus personne n'y fait attention, mais cela peut être les consoles de jeux, les téléphones mobiles. En fait, il y a une adaptation permanente, constante, de la technologie des virus informatiques à la technologie tout court.

CHRISTOPHE RODRIGUEZ Une des particularités des virus biologiques, c'est que nous avons une spécificité d'hôte. Il y a des virus qui peuvent infecter plusieurs hôtes, comme le virus de la grippe. Cela peut être le lieu de recombinaison, de coopération entre différentes souches virales, pour aboutir à de la recombinaison, à des nouveaux virus, éventuellement des super virus, comme on pourrait le craindre par exemple dans le cadre de la grippe aviaire. Est-ce que l'on a des coopérations entre différents virus informatiques, qui pourraient donner lieu à de nouveaux virus, qui permettraient d'évoluer, de passer le système immunitaire et qui seraient capables de se défendre ?

ERIC FILIOL Oui, cela existe depuis un certain temps. Mais il faut distinguer ce qui est techniquement possible de faire et leur utilisation opérationnelle, encore que dans le domaine informatique, il peut exister beaucoup plus de choses que ce que l'on peut détecter. Il y a des recherches théoriques, validées par l'expérimentation, qui montrent qu'il est techniquement possible, avec des virus, →

de communiquer, voire de partager leur matériau viral entre plusieurs programmes, de sorte que, séparément, ils paraissent anodins. Effectivement, nous avons toutes ces techniques. Pendant longtemps les virus informatiques n'ont fait que copier la nature. Depuis une dizaine d'années, la virologie informatique est en train de dépasser et de créer des choses qui n'existent pas dans le monde biologique. La spécificité, nous l'avons puisque vous utilisez soit un Mac, un Windows, éventuellement un Linux, et donc nous avons des spécificités pour chacune de ces plateformes. Mais depuis quelques années, nous commençons à avoir des virus qui sont capables de s'adapter aux trois environnements et donc de frapper un plus grand nombre de cibles avec un même vecteur.

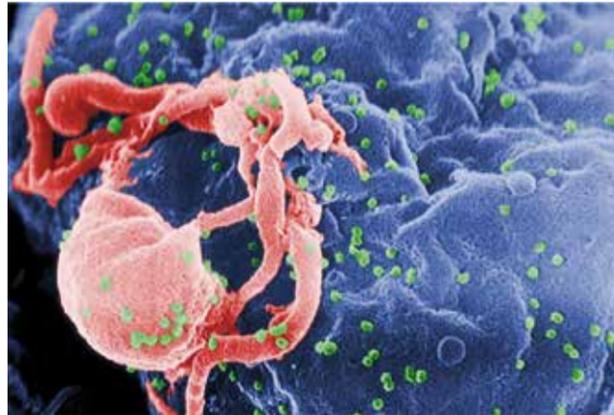
CYCLE RÉPLICATIF



CHRISTOPHE RODRIGUEZ Nous nous posons aussi la question de la fonctionnalité du virus. Je ne vais pas rentrer dans le détail des cycles répliatifs puisqu'il y en existe autant de différents que de virus, mais ce que l'on retient dans les virus, c'est que nous avons d'abord l'entrée dans la cellule hôte qui est spécifique, qui va nécessiter la présence d'un certain nombre de récepteurs et qui va faire le tropisme va être particulier. Par exemple, pour les virus d'hépatites, cela va rentrer particulièrement dans les hépatocytes et peut-être pas dans d'autres types cellulaires.

Ensuite, nous avons deux axes importants, nous allons avoir un détournement de la machinerie cellulaire pour reproduire du virus et puis nous allons aussi avoir une production d'outils particuliers. Je pense par exemple aux polymérase virales puisque ce sont des outils qui ne sont pas disponibles dans la cellule pour finir le cycle répliatif du virus. Et donc, le virus, via son génome, va créer ses propres outils. Est-ce que, en virologie informatique, nous avons aussi l'utilisation d'outils déjà disponibles sur le système et création d'outils particuliers qui lui permette de pouvoir se répliquer, puisque les outils ne seraient pas disponibles ou peu accessibles sur ordinateur par exemple ?

ERIC FILIOL Oui, les mécanismes sont tout à fait similaires et c'est là où la virologie informatique a beaucoup copié la nature. Tous les cycles que l'on retrouve dans

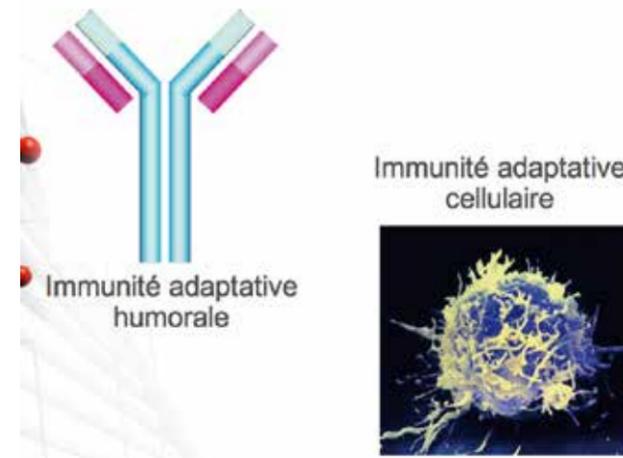


un virus biologique ont été dupliqués, alors avec des variantes, des adaptations, voire de l'inventivité propre à l'homme. La boîte à outils de l'ordinateur, comme les mécanismes normaux d'un être humain, sont de plus en plus surveillés par les antivirus, les virus informatiques viennent avec leurs propres boîtes à outils et mettent juste en place des détournements de la machine, dans son comportement normal, vers la boîte à outils, on va dire malicieuse. L'antivirus ou le vaccin ne pense pas à surveiller une ressource qui n'est pas censée exister. Il se trouve que l'inventivité humaine ne fait qu'ajouter autant de variations qui lui en viennent à l'esprit.

CHRISTOPHE RODRIGUEZ Il y a des virus informatiques qui étaient là pour mettre du désordre sur l'ordinateur. Nous avons ce type de politique aussi pour les virus. Nous avons des virus qui vont avoir pour stratégie de se cacher, cela va être le cas du VIH qui va se cacher dans le génome par intégration, de l'hépatite B sous forme de minichromosomes qui vont être quasiment intégrés dans le génome viral et puis nous avons aussi des mécanismes de latence, avec de l'épigénomique pour les herpes virus, qui va permettre au virus d'être présent mais de ne pas trop perturber l'environnement, au moins le temps qu'il s'installe, ce qui lui permet de pouvoir se répliquer sans être trop inquiété par le système immunitaire. Et puis nous avons d'autres types de virus, comme la grippe Ebola, qui a pour stratégie de tout casser et de s'enfuir très vite avant d'être tués par le système immunitaire. Est-ce que nous avons ce type de similarité dans les virus informatiques ?

ERIC FILIOL Nous avons ces similarités mais il ne faut pas oublier que l'on a un homme derrière et ce qui va dimensionner les choses, c'est sa volonté finale. Nous avons tout un mécanisme possible d'invisibilité, de latence, voire de mutations extrêmement importantes. Des virus extrêmement virulents, il y en a eu dans les années 80, début des années 90. Cela revient essentiellement pour des besoins militaires. Et les terroristes commencent à considérer des virus qui seraient destructeurs et qui vont frapper l'esprit, ce qui est l'essence même de la motivation terroriste. En fait, cela va dépendre de ce que l'être humain souhaite faire. Mais nous pouvons avoir des virus qui vont rester dans un système pendant plusieurs années. Cela a été le cas pour Areva où le vecteur viral était présent de

puis 3 à 4 ans. Il cherchait à être le plus discret possible puisque son but était de voler de l'information. Et plus longtemps il pouvait en voler, plus cela était intéressant. Maintenant lorsque l'on est dans une dynamique de destruction, et on pourrait prendre un cas comme Stuxnet qui a frappé les centrales nucléaires iraniennes, impliqué dans le programme d'armement nucléaire iranien. Là, le but était de dérégler les ordinateurs qui pilotaient les centrifugeuses et de détruire très vite ces centrifugeuses. Cela va dépendre de la malignité de l'être humain qui a programmé le virus et qui l'a diffusé à des fins opérationnelles.



CHRISTOPHE RODRIGUEZ Est-ce que l'on a des virus informatiques qui s'intègrent dans le code, dans les écritures d'autres fichiers, comme pourrait le faire le VIH, qui les rendent très difficilement détectables puisqu'ils sont dans des fichiers qui, en apparence, sont nécessaires et normaux ?

ERIC FILIOL Il y a plusieurs techniques, il y a les techniques d'ajout de codes, d'entrelacement de codes, mais nous sommes dans des techniques, qui sont maintenant un peu abandonnées, où le virus va aller injecter quelque chose dans un programme informatique existant, soit en mémoire, soit sur le disque. Or contrairement à une cellule vivante qui évolue, les programmes informatiques, eux, ne varient pas. Donc la surveillance repose justement sur cette absence de variation, en tout cas dans un cadre normal. Un virus qui ferait l'erreur d'infecter, de s'injecter à l'intérieur d'une ressource déjà connue, est assez facilement détecté.

Je ne dis pas que cela n'est pas possible, cela nécessite de contourner des mécanismes de protection, comme la cryptographie. En général, ils vont plutôt se mettre à côté et détourner juste ce qu'il faut modifier, non pas au niveau des cellules mais de l'organisme qui gère les cellules. Et donc, il va faire ces petits courts-circuits, ces petites déviations, pour inciter l'organisme à se tourner vers les choses installées par le virus. Mais la modification profonde des cellules, au sens où l'on pourrait établir un parallèle, se fait de moins en moins, sauf cas très particuliers.

JEAN-MICHEL PAWLOTSKY Nous reviendrons sur ce détournement de mécanisme que le virus est capable de faire, puisque le virus biologique peut détourner les mécanismes de défenses antivirales. Nous avons plusieurs types de défenses antivirales mises en place par le système immunitaire. Est-ce que l'on peut faire une comparaison entre ces différents mécanismes de défense, en particulier s'il y a une immunité innée, avec ces cellules sentinelles qui vont essayer de reconnaître des grands épitopes antigéniques, comme par exemple pour les bactéries des polysaccharides, qui correspondent à un grand nombre de bactéries qui vont permettre de pouvoir les détecter comme étant des pathogènes ? Est-ce qu'il y a d'autres mécanismes comme par exemple la voie de l'Interféron qui va aboutir à des mécanismes où l'on va placer la cellule dans une position où elle va moins se répliquer et mettre le virus dans une situation défavorable pour pouvoir se reproduire ? Est-ce que nous avons ces deux types de mécanismes qui sont présents en informatique ?

ERIC FILIOL Là, c'est beaucoup plus compliqué. Techniquement, il est possible de faire certaines choses, en tout cas d'avoir potentiellement la même variété. Mais il faut savoir qu'un organisme informatique est beaucoup moins complexe, malgré tout nous n'en avons pas une définition suffisamment rigoureuse. En termes de protection, il y a beaucoup de choses que nous n'arrivons pas à faire ou à comprendre. Actuellement, pour des raisons plus commerciales que techniques, le seul mécanisme de lutte c'est le principe antigène/anticorps. Mais il faut savoir qu'il y a environ quelques milliers de virus nouveaux par jour, ce qui est déjà une différence notable. Et un virus est capable, pour certaines variétés, de muter des millions de fois par seconde.

Chaque fois qu'un nouveau virus ou une nouvelle variante apparaît, tant que nous n'avons pas étudié ces antigènes, l'éditeur d'antivirus n'est pas capable de produire les anticorps. Sur des mécanismes génériques, il en existe d'un point de vue théorique et pratique, mais commercialement ils ne sont peut-être pas rentables. Dans les années 60, deux grands modèles de sécurité se sont affrontés et c'est le moins bon qui a gagné car, commercialement, il était plus rentable. Dans le domaine de l'information, ce sont les marchands du temple qui ont triomphé.

CHRISTOPHE RODRIGUEZ Dans le biologique, nous travaillons sur les deux aspects ! Je pense qu'il était important de faire une transition sur l'immunité adaptative, des mécanismes anticorps et antigènes. Nous avons un second type d'immunité, qui est l'immunité adaptative cellulaire, où nous allons avoir un mécanisme qui va détruire la cellule qui contient le virus, pour protéger les cellules saines. Est-ce que nous aurons le même type d'approche en informatique, c'est-à-dire la possibilité de détruire le fichier infecté et le remplacer par un non infecté par exemple ?

ERIC FILIOL C'est possible. Lorsque vous démarrez votre ordinateur, vous avez un secteur de démarrage et, bien évidemment, certains virus, vous les démarrez les premiers et ils vont donc infecter le secteur de démarrage. →

Une stratégie consistait à dire : on part du principe que le secteur du démarrage est toujours infecté et, au niveau du matériel, on le remplace systématiquement. Cela a été vite abandonné pour des histoires de concurrence commerciale entre Appel, Microsoft et Linux car, selon que l'on démarrait l'un ou l'autre, le secteur de démarrage n'était pas le même et personne ne voulait faire le travail de l'autre.

Donc, ce genre de mécanisme n'a pas été développé. Or l'environnement informatique est beaucoup plus frustré et simple qu'un organisme humain. Dans un organisme humain, vous pouvez tuer certaines cellules, elles vont se régénérer, elles vont pousser. Si vous détruisez certains fichiers dans un ordinateur, il ne démarre plus ou vous perdez des documents. La possibilité de détruire des fichiers pour les remplacer par des fichiers sains a une portée extrêmement limitée. On peut propager des virus à travers par exemple des fichiers PDF. Il y a une technique qui existe mais qui n'est pas utilisée car, encore une fois, ce n'est pas tout à fait rentable et qu'il faut que l'industrie antivirale vive et donc, il faut qu'il y ait un certain nombre de virus. On part du principe qu'un fichier PDF est porteur d'une charge malveillante, on va le réécrire sous une forme non malicieuse. Cela nécessite un petit temps de calcul et, sur des environnements beaucoup plus restreints en termes de potentialités, beaucoup plus restreint que n'est le corps humain, cela peut provoquer des baisses de performance et les utilisateurs n'en sont pas d'accord.

CHRISTOPHE RODRIGUEZ Au niveau des traitements, nous avons deux grandes approches utilisées en particulier dans les hépatites virales, soit on utilise des inhibiteurs directs, c'est-à-dire que l'on va cibler une fonctionnalité indispensable au virus, par exemple la polymérase, soit on va stimuler ces mécanismes de défense immunitaire qui vont permettre de se débarrasser du virus. Est-ce que nous avons ces deux types d'approches ?

ERIC FILIOL Nous pouvons avoir les mêmes types de mécanismes, sauf que le virus, et je pense à l'inhibition de certaines ressources, pourra infecter une machine pour provoquer, par l'organisme lui-même, le blocage de ressources. Or ces ressources sont généralement indispensables à l'ordinateur. Le virus va alors obliger l'ordinateur à se saturer lui-même, à se tuer lui-même, en se privant de ressources critiques pour lui. Sinon, nous pourrions surveiller les boîtes à outils, mais les virus ont vite trouvé la parade, du moins leurs concepteurs, en venant avec leurs propres boîtes à outils.

Et l'organisme n'a pas idée de surveiller une boîte à outils qui n'est pas censée exister. Il peut surveiller celles disponibles pour le corps humain, pour éviter que le virus soit capable de les détourner. En revanche, quand la boîte à outils est amenée par le virus, c'est un gros problème.

CHRISTOPHE RODRIGUEZ Nous en venons à la résistance. Le mécanisme principal d'émergence de la résistance, dans les virus hautement variables comme le VIH et les hépatites virales B et C, c'est ce défaut de réplication, ces erreurs qui sont produites à chaque génération, qui vont entraîner la production de milliards de virus différents, dont certains sont non fonctionnels et d'autres, de par leur fonctionnalité différente, vont s'adapter à des nouveaux environnements, qui vont donc posséder un système immunitaire différent, mais aussi à des nouveaux environnements comme par exemple lorsqu'il y a en place un antiviral stimulant le système immunitaire ou un antiviral direct. Est-ce que l'on a aussi cette espèce de polymorphisme que l'on peut observer chez certains virus, qui a été mis en place dans les virus informatiques ?

“les virus résistants sont toujours moins répliatifs que le virus original, sauvage, qui a été sélectionné au cours du temps.”

ERIC FILIOL Oui, très tôt. C'est là où l'informatique dépasse le biologique. Quand je parlais de plusieurs millions de mutations par seconde, elles sont toutes viables car elles ont été calculées pour. Non seulement, ils sont capables de le faire mais tout programme de virus pense polymorphisme, et nous avons d'autres techniques que l'on appelle du métamorphisme. Dans les virus métamorphes, le virus change sa forme mais il change aussi le procédé de mutation.

Cela va extrêmement vite et c'est extrêmement complexe. Oui, les mécanismes de résistance existent. S'il y a un domaine où les virus informatiques se distinguent, c'est par cette capacité à muter, à changer leur forme, à se rendre invisibles également. Si vous analysez un système informatique, le virus est là, on ne le voit pas. La résistance des virus informatiques devient de plus en plus grande, ce qui, de nos jours, pose de sérieux problèmes. La communauté des éditeurs antivirus considère qu'elle a échoué.

CHRISTOPHE RODRIGUEZ Nous commençons à trouver les parades pour la biologie, il y a de plus en plus de traitements. Mais il y a toujours un prix à payer dans le biologique, c'est-à-dire que les virus résistants sont toujours moins répliatifs que le virus original, sauvage, qui a été sélectionné au cours du temps, ce qui n'est pas le cas dans le virus informatique où la fonctionnalité est toujours conservée et qui en fait une dangerosité plus importante qu'en biologie.

Nous en venons à la prévention. Nous avons aussi des parades qui marchent très bien, comme le recours au préservatif et à la vaccination par exemple, c'est-à-dire l'éducation du système immunitaire vis-à-vis de virus existants. Nous avons des approches qui semblent similaires en informatique.

ERIC FILIOL En informatique, c'est la principale solution pour limiter le risque. Nous parlons d'hygiène informatique ou de prévention et le terme est particulièrement

bienvenu. La partie vaccination, nous essayons de la mettre dans l'éducation. Dans un système informatique, il y a deux aspects, il y a l'ordinateur et l'utilisateur. Vous arrivez à peu près à éduquer un ordinateur, c'est beaucoup plus difficile pour un être humain. Si on regarde l'attaque de l'Elysée, il y a deux jours, on sait très bien que l'attaque du système n'a été possible que par un être humain qui n'a pas respecté les règles élémentaires d'hygiène informatique. Il y a donc une énorme marge de progression. On dit que les gens ne se lavent pas les mains, mais je peux vous garantir que nous voyons bien pire en informatique. Et heureusement que les gens sont un peu plus raisonnables au niveau biologique qu'en informatique.

CHRISTOPHE RODRIGUEZ L'intervenant précédent disait que la vaccination n'était toujours pas optimale, il y a donc encore des efforts à faire de ce point de vue.

Est-ce que l'on peut apprendre l'un de l'autre ? Finalement, l'informatique s'est beaucoup inspirée de ce qui existait dans le biologique. Je n'ai pas vu beaucoup de retours dans l'autre sens. Mais je pense que nous aurions à apprendre.

ERIC FILIOL Surtout ne copiez pas tout ce qui peut se faire en informatique ! Les systèmes informatiques sont encore des systèmes très simples comparés au système biologique, si ce n'est au niveau de l'hygiène mais, là encore, l'hygiène informatique s'est largement inspirée des parallèles avec la médecine. Les seules fois où j'ai vu des parallèles ce sont dans des domaines très particuliers, lorsque des apprentis sorciers ont essayé de faire des virus biologiques encore plus puissants en s'inspirant des techniques virales informatiques.

Normalement, ces recherches sont interdites. Le sont-elles partout ? Je ne sais pas. C'est le cas, à ma connaissance, où le biologique s'est inspiré de l'informatique. Dans le domaine du positif, je ne suis pas sûr que cela soit pertinent car la biologie est infiniment plus riche que l'informatique, et heureusement.

CHRISTOPHE RODRIGUEZ Et dans la modélisation épidémiologique, est-ce qu'il y a des parallèles à faire entre ce qui se passe avec les virus informatiques et ce qui se passe dans la biologie ? Est-ce que l'on peut s'inspirer de ce que l'on observe dans l'informatique, pour mieux comprendre par exemple la diffusion des virus en biologie ?

ERIC FILIOL Il y a eu des études croisées, je pense à Madame Forest qui a beaucoup travaillé sur l'épidémiologie et l'immunologie en comparant les deux mondes. Si vous considérez ce que l'on appelle un ver informatique, capable de se propager très vite sur un réseau, pour vous donner une idée, ce genre de bestiole informatique, vous la lancez quelque part sur la planète, la planète est infectée en quelques secondes.

Cela a donné lieu à des parallèles sur les modèles épidémiologiques car la propagation fulgurante d'un ver informatique, qui se produit en quelques secondes car

les réseaux sont connectés, ont fait se poser la question à certains épidémiologistes biologistes pour savoir dans quelles conditions une propagation d'un virus biologique pourrait se rapprocher d'un virus informatique. Les études à ce jour n'ont pas donné trop de résultats ou, s'il y en a eu, ils n'ont pas été publiés et l'on peut comprendre pourquoi. Sur les aspects purement épidémiologiques, il y a eu des études.

CHRISTOPHE RODRIGUEZ Finalement, le virus n'est pas là pour faire du mal à l'hôte, qui est là pour se répliquer, et les dommages que nous observons sont en quelque sorte des dégâts collatéraux, contrairement aux virus informatiques qui sont vraiment là pour une nuisance. Mais lorsque l'on met l'Homme derrière, que ce soit en informatique ou en biologique, aujourd'hui, avec le cyberterrorisme, c'est économiquement extrêmement important. Et les événements récents, avec l'attaque de l'Elysée, montrent que, particulièrement en France, nous ne sommes pas très bien préparés.

Et nous avons aussi des cas de bioterrorisme, notamment avec la polémique sur la publication d'un génome grippal, capable de résister à tous les traitements et à pouvoir se propager d'un humain à un autre, à partir d'un génome de grippe aviaire. Dans le cadre du bioterrorisme, il y a une réelle difficulté à le mettre en œuvre et cela nécessite des moyens considérables, et surtout c'est une bombe dangereuse à mettre en place. C'est peut-être la raison pour laquelle nous ne voyons pas trop de bioterrorisme car finalement le virus ne s'arrête pas aux frontières. Pourquoi cela explose aujourd'hui et que cela devient un véritable problème dans le cadre du cyberterrorisme ?

ERIC FILIOL Il y a des virus – et je n'aime pas le terme virus car, étymologiquement, cela signifie poison – mais il existe des programmes autoreproducteurs qui ont des finalités bénéfiques. Vous pouvez utiliser des virus – mais le terme est impropre – pour faire du calcul distribué, donc augmenter la puissance de calcul sur plusieurs machines, pour protéger un système. Il faut comprendre ce que le passage du nucléaire biologique à l'informatique représente pour un attaquant. Si vous voulez développer une bombe nucléaire, c'est un coût de 1 000 pour un attaquant. Pour un virus biologique, ce sera un coût de 100, c'est-à-dire qu'il va dépenser 100 euros. Pour ces deux armes cela peut se retourner contre l'attaquant. Il ne faut pas oublier que dans ce genre d'attaque, il faut éviter que l'on puisse remonter à vous. Dans une attaque informatique, le coût est de 0,1. N'importe qui peut la faire, on trouve tout sur Internet.

On peut le faire de n'importe quel endroit et instantanément. Ce qui est intéressant, c'est que vous supprimez les notions de temps, les notions d'espace et surtout les notions de preuves. Vous pouvez tout falsifier. Vous pouvez faire croire qu'une attaque vient de Chine alors que vous êtes paisiblement dans votre bureau en Californie. Effectivement, c'est beaucoup plus rentable pour un terroriste d'Etat d'aller voler des documents de n'importe quel endroit de la planète. Vous pouvez aussi provoquer des dé-

gâts très importants en dérégulant des machines, par exemple le traitement des eaux usées, la signalisation de trains dans plusieurs Etats. Dans le domaine médical, on a vu des attaques informatiques qui ont réglé beaucoup d'appareils médicaux. Il faut savoir qu'en termes d'hygiène informatique, les hôpitaux c'est une catastrophe. Et là, il y a effectivement un potentiel pour les cyberterroristes.

CHRISTOPHE RODRIGUEZ Nous avons vu tout au long de ces deux journées, quel type de traitement nous pouvons mettre en place contre des hépatites virales par exemple. Quels sont les moyens de défense en France qui sont mis en place ?

ERIC FILIOL Il y a un début de prise de conscience. Je ne suis pas sûr que l'attaque de l'Elysée, qui n'est pas la première et qui ne sera pas la dernière, va réveiller les consciences. Pour l'instant, les attaquants n'ont pas de souci à se faire. Nous avons des organismes qui sont censés le faire. Nous avons l'Agence nationale de sécurité de l'information. Mais tout cela est sur fond d'un intense lobbying de l'industrie informatique, qui n'est malheureusement plus française en raison de problèmes de restrictions budgétaires. A mon sens, je considère que l'Etat est insuffisamment protégé, mais ce n'est pas le fait de la France, c'est le fait des Etats occidentaux qui ont un peu trop mis sur l'informatique sans se poser les questions indispensables au tout début.



Pour aller plus loin...

Les 2 mondes peuvent-ils apprendre l'un de l'autre ?

- Création de nouveaux médicaments, nouvelles approches thérapeutiques ?
- Modélisation ?

Différence fondamentale sur la finalité ?

- Pas de volonté de nuisance du virus biologique mais cas du bioterrorisme vs cyberterrorisme

Questions dans la salle

DE LA SALLE L'hépatite qui nous préoccupe le plus, c'est l'hépatite C. Est-ce qu'elle n'a pas été découverte grâce à l'informatique et à une modélisation informatique ?

CHRISTOPHE RODRIGUEZ Nous-mêmes pour la modélisation de la résistance, nous utilisons beaucoup les outils informatiques pour essayer de prédire comment va se comporter le virus dans un nouveau système environnemental, pour essayer de comprendre les mécanismes de résistance, ou de sensibilité aux mécanismes immunitaires. Pour l'hépatite C, je ne pourrais pas vous en dire plus, même si j'ai cette notion-là aussi.

PASCAL MÉLIN J'attends avec impatience un cyber hépatite et des consultations à distance ! Quand vous évoquez la mondialisation virale, nous n'avons peut-être pas conscience qu'il y a plus de virus sur la planète que d'êtres humains. La rapidité de propagation est aussi aujourd'hui avec les avions, etc. Nous sommes en train de mettre en place une veille virologique à l'échelon international. Est-ce que dans vos fonctions, vous avez l'impression qu'on est en train de mettre en place une veille virologique du côté informatique ? Et est-ce que cela doit être l'Etat ? Nous avons l'impression que le privé est beaucoup plus prégnant dans la partie virologique informatique que dans la partie virologie médicale.

ERIC FILIOL Effectivement, il y a des tentatives de surveillance planétaire, similaire au réseau sentinelle par exemple. Mais dans le cas du biologique, c'est aux mains des pouvoirs publics à travers des acteurs dont on peut dire qu'ils sont indépendants. Dans le domaine informatique, c'est entièrement et exclusivement aux mains des intérêts commerciaux. Le plus grave, il y a des législations et des droits qui privent les groupements indépendants, qui ont plutôt une démarche citoyenne, de faire certaines choses pour renforcer les droits et les intérêts commerciaux. Nous sommes dans un domaine où l'information ne s'échange pas car elle est monnayable.

CHRISTOPHE RODRIGUEZ Les nano technologies, la nano médecine, les connexions possibles, tout cela est une émanation de modèles informatiques. Les nano technologies, que risque-t-on à les voir émerger dans le milieu médical ?

ERIC FILIOL Je pense que ce n'est pas sans risque et il est urgent d'attendre et d'avoir des réflexions éthiques. J'ai demandé à ce qu'il y ait des comités d'éthique en informatique. Je pense que pour la nano technologie ce sera pire car ce sont des êtres de l'ordre du nano mètre, qui ont une capacité de calcul importante puisque ce sont autant de cellules qui peuvent communiquer entre elles. En tant que scientifique, j'imagine tout ce que l'on pourrait faire, mais je crois qu'il est urgent de légiférer et surtout de remettre ce que l'on a oublié de mettre dans l'informatique, à savoir beaucoup de l'éthique. Dans moins de 5 ans Google va sortir des lunettes qui vont nous filmer et tout cela va être agrégé. Le droit à la vie privée, le droit à l'image, tout cela est en train de faire l'objet de négociations commerciales et de traitement informatique. La nano technologie est préoccupante mais il y a déjà des choses de l'ordre du centimètre qui le sont encore plus.

La prise en compte des hépatites virales dans les CSAPA : une enquête de SOS Hépatites



PASCAL MÉLIN,
PRÉSIDENT FÉDÉRATION SOS HÉPATITES

Nous vous présentons une enquête faite par SOS Hépatites dans les CSAPA. Nous avons l'impression qu'il y avait d'énormes hétérogénéités sur l'accès au dépistage et à la vaccination. Nous avons eu l'idée d'aller regarder ce qui se passait. Nous avons mené une enquête téléphonique auprès des CSAPA en France métropolitaine. Cela correspond à un moment du parcours de SOS où nous sommes en train de nous poser des questions sur les TROD et d'une affiche qui est prête à être lancée. Notre enquête s'adressait au directeur du CSAPA ou au médecin coordinateur, éventuellement à un autre salarié.

La première difficulté a été de répertorier les centres d'addictologie. Nous nous sommes rendu compte qu'il y avait des CODES qui étaient dans la liste des CSAPA, des CAARUD, etc.

Nous avons répertorié 308 centres, 170 ont répondu (58%). 66 centres ont refusé de répondre à l'enquête (21%), ce qui est relativement faible. 63 centres n'étaient pas joignables après trois appels aux heures de bureau (20%).

Nous nous sommes demandé si un directeur avait les mêmes informations sur les hépatites, ce qui a sans doute posé un souci méthodologique.

- Combien de professionnels à temps plein travaillent dans votre CSAPA ? Nous avons posé cette question car nous avons l'impression que c'était peut-être plus compliqué quand les équipes étaient importantes. 18 % des CSAPA ont moins de 3 salariés, donc de petites équipes probablement en souffrance par rapport à l'accueil des patients.

- Combien de patients suivez-vous par an ? 1 % de CSAPA ont plus de 3 000 patients dans leur file active et 40 % ont moins de 500. Les trois-quarts des CSAPA ont une file active inférieure à 1 000 patients par an.

- Proposez-vous le dépistage du virus de l'hépatite C à vos patients ? Toujours : 17%. Habituellement : 41%. Jamais : 22%. Rarement : 1% et quelquefois : 17%. Près d'un quart des CSAPA ayant répondu ne proposent jamais le dépistage du VHC. Or ce sont dans les missions de proposer le dépistage de l'hépatite B, de l'hépatite C et du VIH. Nous avons été surpris par les chiffres, 22% jamais et 17% toujours. Des efforts de communication, de stratégie et de réflexion au sein des équipes sont à mettre en place puisque la prévalence de l'hépatite du VHC chez les usagers de drogues est préoccupante.

- Proposez-vous le dépistage du VIH/Sida à vos patients ? Les résultats sont identiques : Jamais 22% et toujours 17%. Or cette maladie est connue depuis 30 ans, elle a eu un impact médiatique, les usagers de drogues étaient en première ligne sur la contamination du VIH, d'où la nécessité d'une politique de réduction des risques. Hépatite C ou VIH, la question du dépistage des problèmes somatiques ne se posent pas mieux. Cela renvoie à la question : comment faire le dépistage dans les CSAPA ? Visiblement, c'est structurellement qu'il y a des difficultés.

- Combien de patients séropositifs au VHC dans votre file active ? On avait l'impression que l'information était accessible, même s'il fallait aller chercher le rapport d'activité. Ne sait pas : 69%. Donc, plus deux tiers des CSAPA ne savent pas combien de personnes sont infectées par le VHC.

- Combien de patients séropositifs pour le VIH/Sida dans votre file active ? Ne sait pas : 69%. Probablement que les CSAPA sont plus centrés sur les addictions, sans doute plus en capacité de dire combien de personnes ont la CMU, sont SDF, donc peut-être plus dans une prise en charge sociale et psychologique que dans une approche →



somatique. Ces critères-là ne sont pas en conscience, ou en connaissance, un manque de l'équipe qui répond.

Nous pourrions faire des tris croisés, en regardant les réponses du directeur, du médecin et de la secrétaire. En fait, notre étude manque de puissance et je n'ai pas voulu rentrer dans ce type d'analyse, avec un risque de stigmatiser les équipes, en disant : "untel ne fait pas son travail". Cette enquête n'avait pas pour objectif de dénoncer, ni d'incriminer les CSAPA. Nous voulions juste montrer qu'il y avait un souci et que cela nécessitait peut-être de travailler tous ensemble, et nous sommes partants pour se mettre autour de la table.

- Connaissez-vous les Tests Rapides d'Orientation Diagnostique? Non 49%, oui 50%.

- Réalisez-vous des vaccinations du VHB? Jamais 62%, rarement 10%, quelquefois 20% et toujours 1%. Ce 1% sont les CSAPA qui ont mis la priorité sur le dépistage et l'accès à la vaccination.

Le plan a dégagé des financements fléchés pour les CSAPA afin de leur permettre d'avoir des budgets pour l'achat des vaccins. Lorsque j'ai été interrogé mon directeur de CSAPA sur le budget de la vaccination, il m'a répondu qu'il avait été utilisé sur un temps de psychologue, tout en disant que l'on pouvait faire une prescription et aller les chercher à la pharmacie. Or l'intérêt est d'avoir des vaccins à disposition pour que le patient puisse avoir une première dose de vaccination. Or dans les textes des CSAPA, on doit pouvoir proposer la vaccination.

Questions dans la salle

DE LA SALLE Il aurait fallu poser la question : avez-vous proposé de la vaccination? Et ensuite de savoir si les patients avaient accepté.

DE LA SALLE Une des actions du plan était de proposer le dépistage de l'hépatite B et la vaccination. Au CHU de Besançon a été conduit, il y a 2 ans, une expérimentation du réseau. Le dépistage a été accepté sans difficulté mais très peu sont allés jusqu'à la vaccination.

PASCAL MELIN Si un jour c'est le directeur qui répond, ensuite c'est un médecin ou une secrétaire, il y a déjà un biais méthodologique. Les résultats donnent une orientation.

DE LA SALLE Si on a l'argent, les moyens et les vaccins, est-ce que proposer suffit?

PASCAL MELIN Le vaccin n'étant pas obligatoire, il ne peut être que proposé.

- Avez-vous des lots de vaccins à disposition? 15% sont allés jusqu'au bout de la démarche, ont des lots de vaccins, 83% ne l'ont pas.

- Au cours des derniers mois, combien de vaccins avez-vous réalisés? Aucun entre 1 et 9%. Majoritairement aucun vaccin n'a été réalisé. Mais c'est aussi la vaccination contre la grippe, le rappel contre le tétanos, la diphtérie, la coqueluche, etc. Il y a plein de structures où, même s'ils ont des infirmières, on n'a pas écrit dans les procédures de la structure comment on vaccine, qui le fait, est-ce que c'est une prescription ou non, etc. Donc la prévention par le vaccin n'est pas suffisamment actée dans les CSAPA.

- Seriez-vous intéressé par une formation sur les hépatites et le foie? 33% ont répondu non et 62% oui. Nous nous sommes demandés si la formation ne signifiait pas mettre une affiche et des informations, ou si c'était une action de formation pour toute l'équipe. Il serait intéressant de faire une proposition et cela renvoie au programme de formation de SOS Hépatites. Dans notre catalogue, nous avons aujourd'hui des formations à destination des CSAPA pour améliorer la prise en charge des hépatites virales.

- Souhaitez-vous recevoir de la documentation sur les hépatites? Globalement, ils sont d'accord pour mettre des affiches, des flyers, des cartes postes. Certains ont répondu non.

Je remercie toutes les personnes de SOS, les membres du conseil d'administration, du bureau qui nous ont fait confiance. Je rappelle que cette enquête s'est fait sans budget, sur du temps de salariés et de militants. Le fait que l'on puisse communiquer les résultats de cette enquête fait réfléchir les médecins des CSAPA. Le but n'est pas de dénoncer mais il faut avant tout s'interroger sur comment faire mieux dans les CSAPA.

Les CSAPA de France métropolitaine et les hépatites virales

- 308 centres répertoriés dans notre fichier
- 179 Centres ont répondu à l'enquête (58%)
- 66 centres ont refusés de répondre à l'enquête (21%)
- 63 centres n'étaient pas joignables après 3 appels aux heures de bureau (20%).

DE LA SALLE Je suis la coordinatrice du réseau hépatites Languedoc-Roussillon. Nous coordonnons un programme de dépistage des hépatites B et C auprès des CSAPA et de quelques CAARUD. Nous avons remarqué qu'il y avait des différences significatives d'appropriation des outils de dépistage entre les ANPAA, plus spécialisés sur l'alcool, et les CSAPA toxicomanie. Je voulais savoir si dans votre enquête, vous aviez pu le différencier? Sur le Languedoc-Roussillon, l'utilisation des outils de dépistage par l'ANPAA est moins évidente et on constate plus de résistance de la part de certains professionnels, y compris médecins et infirmiers.

PASCAL MELIN Je pense que les centres addicto qui ont été confrontés de plein fouet à l'épidémie du VIH ont modifié leurs pratiques et qu'elles se sont transmises de professionnels à professionnels. Mais les CSAPA spécialisés alcoolologie ne sont pas du tout dans la même dynamique. D'autres études ont montré qu'ils ne savaient pas que 20% de leur file active était atteint d'une cirrhose. Maintenant, le risque est d'entrer dans la stigmatisation. Nous aurions pu aussi parler par région, par ancienneté du CSAPA. En fait, nous avons aussi vu que ce n'est pas parce qu'on est une grosse structure que l'on travaille forcément mieux.

DE LA SALLE Je trouve qu'il y a une hétérogénéité dans la prise en charge et dans la manière d'appréhender le dépistage. Du coup, l'accompagnement auprès des équipes est à réadapter, à questionner, avec un important travail sur les représentations.

PASCAL MELIN Quand vous faites fusionner deux entreprises, il faut environ dix ans pour avoir une culture d'entreprise commune. Nous avons fait fusionner le monde

de l'alcoolologie et le monde de la toxicomanie, maintenant nous avons dix ans pour travailler à cette culture commune, encore faut-il la nourrir.

DE LA SALLE En tant que médecin coordinateur, l'intervention de SOS Hépatites, via Pascal MELIN, a été déterminante dans la manière dont nous nous sommes orientés sur le dépistage, y compris la vaccination. Nous sommes en train de vivre une situation particulière en Bourgogne puisque nous n'avons pas fusionné, l'ARS nous a répartis en deux CSAPA généralistes, un au nord, l'autre au sud. Nous avons eu deux ans pour fournir un cahier des charges avec un projet de service qui incluait les mesures de réduction des risques et de dépistage, ce que nous avons fait en tant que CSAPA historiquement toxicomanie.

Le CSAPA ANPAA a eu deux ans et ne l'a pas fait. Nous arrivons dans une situation où au nord, on fera du dépistage et de la vaccination et pas au sud. Cette situation est assez perturbante et elle est cautionnée par nos tutelles. Nous sommes une équipe de 9 salariés, sous ma responsabilité, j'ai trois infirmières. Nous souhaiterions optimiser la vaccination mais nous sommes très occupés. Nous avons aussi perdu deux fois nos lots vaccinaux, la femme de ménage ayant débranché deux fois de suite le frigo!

DE LA SALLE Je suis directeur du CAARUD géré par SOS Hépatites Champagne-Ardenne. J'étais content d'apprendre qu'il y avait des coordinateurs référents hépatites. Cela fait sept années que je travaille dans la région et je ne connais toujours pas le référent hépatite. Un CAARUD a les mêmes missions que celles d'un CSAPA, en matière de réduction des risques, de dépistage et de vaccination, sauf que les

Les CSAPA

et les hépatites virales

La grande majorité des Csapa (84 %) des Csapa ne disposent pas de vaccins pour vacciner les patients de leur file active.

Dans la question précédente nous avons 65 Csapa déclarant réaliser toujours, habituellement ou quelques fois des vaccinations anti-VHB. Or ici, seuls 28 répondent détenir des vaccins. Il y a par conséquent 37 Csapa faisant une orientation vers des centres de vaccinations ou en faisant via des CDAG réalisant des dépistages dans les murs du Csapa... ?!

moyens ne sont pas les mêmes. Un jour, nous avons reçu une dotation pour la vaccination, on ne m'a pas demandé mes besoins. Les CSAPA aux alentours ont touché plus, alors que certains ont des files actives moins importantes que la nôtre.

En fait, il ne s'agit pas uniquement d'une question de budget, il suffit de conventionner avec le CDAG, avec l'hôpital de proximité. Un animateur, un éducateur, tout le monde peut accompagner une personne vers la vaccination ou le dépistage. Nous avons eu la chance de rencontrer SOS Hépatites. Beaucoup de personnes sont formées et informées sur les hépatites, mais ce sont toujours les mêmes que l'on rencontre. Les CSAPA en lien avec les usagers de drogues ont pris la parole au moins une fois sur les deux journées. Mais les collègues des autres CSAPA ne sont pas présents.

DE LA SALLE Je me souviens d'une rencontre où nous avons mené une réflexion sur nos pratiques. Un directeur de CSST de l'époque disait qu'il avait renforcé le pôle infirmier pour prélever les patients, les apporter au laboratoire et remettre les résultats. Des directeurs présents disaient qu'il était hors de question de faire du prélèvement, etc.

PASCAL MELIN Il y a des structures, quand on leur demande comment est organisé le dépistage de leur structu-

re, ils sortent une convention avec le CDAG qui est à 3 km et une convention avec le centre de médecine préventive où, sur simple coup de fil, avec un mois de délai d'attente, n'importe quel usager peut avoir un bilan de médecine plus complet que les simples sérologies. On sait bien que c'est plus difficile à faire fonctionner que d'avoir une infirmière qui va faire le prélèvement ou des TROD sur site et d'avoir des gens formés pour le faire.

Maintenant, c'est aussi à mettre en débat avec les représentants des usagers de produits, les institutionnels, le national, le plan hépatites, etc. Si on dit que c'est une niche et un réservoir d'infection ou de patients porteurs chroniques, s'il y a des choses qui ne marchent pas, il faut expérimenter d'autres façons de faire. Nous ne pouvons pas nous satisfaire de : il y avait un problème, il a été remonté, les financements sont arrivés. Au final, cela ne fonctionne pas sur le terrain. Mais il est vrai aussi que la vaccination de l'hépatite B est un petit problème du plan hépatites.

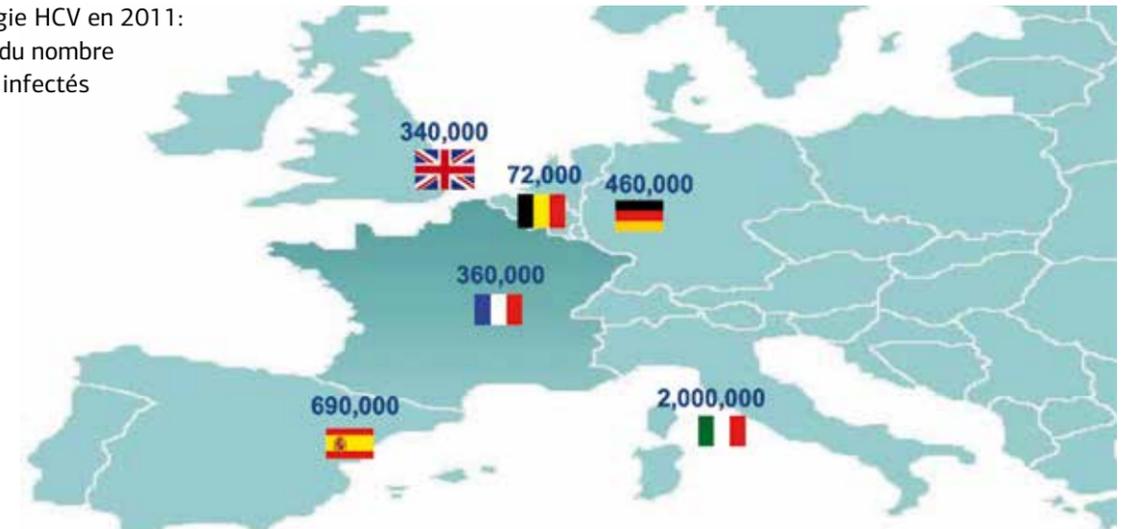
DE LA SALLE Dans cette enquête, est-ce qu'il y a une différence entre les CSAPA hospitaliers et les CSAPA médico-sociaux non rattachés à une structure hospitalière ?

PASCAL MELIN Nous avons voulu garder le fichier anonyme, donc je ne peux pas répondre. Il faut peut-être que les tutelles s'en saisissent et sans doute reconduire cette enquête. Les ARS reçoivent tous les bilans des CSAPA, donc nous pourrions analyser en déclaratif ce qui est fait. Si nous sommes capables de faire cette enquête sans moyens, elle pourrait être faite au niveau national avec un budget. Les données de l'enquête sont suffisamment parlantes pour dire qu'il faut des actions correctrices mises en place.

**“NO CAPOTE
NO JACKPOT!!”**

**“VIRUS EST
L'ANAGRAMME
DE SURVI!
CURIEUX NON ?”**

Epidémiologie HCV en 2011:
Estimation du nombre
de patients infectés



Deuffic-Burban S, et al. Gastroenterology 2012 [Epub ahead of print]

Présentation de l'index européen

PASCAL MÉLIN,
PRÉSIDENT FÉDÉRATION SOS HÉPATITES

L'ensemble du bureau de SOS Hépatites s'était retrouvé à Paris pour une conférence de presse. Nous avons voulu rebondir sur les données de l'index européen ELPA à un moment où nous nous posons des questions sur notre plan national, sur notre devenir, il nous semblait important de prendre la parole. Ce que nous avons pu dire en conférence de presse a été repris dans le Quotidien du Médecin, etc. Nous étions très heureux que les informations circulent, même si elles n'étaient pas à 100% fidèles à nos propos. Nous allons projeter les temps forts de la conférence de presse, où je suis intervenu avec la présidente de ELPA, donc de l'ensemble des associations européennes, qui a commandé cet index européen.

ELPA est l'association de 27 pays européens, avec la Suisse et d'autres pays extra-européens au titre politique. Il était important de réfléchir à toutes les questions que l'on pouvait poser. Par exemple, quand vous posez la question : combien de personnes ne peuvent pas avoir accès à la transplantation hépatite, dans un pays où il n'y a pas de greffe hépatique, des questions étaient trop pointues pour certains pays. Nous avons travaillé sur tout un tas de questions possibles. Une agence anglaise nous a aidés à répertorier l'ensemble des questions. Cet index européen des hépatites est plus hépatite C qu'hépatite B. Les questions de l'hépatite B, nous les avons retrouvées du côté de la vaccination que du côté de l'accès aux soins. Mais par exemple l'éducation thérapeutique se posait essentiellement pour l'hépatite C alors qu'il y aurait quelque chose à en dire du côté de l'hépatite B.

Sur les 333 critères, les notations allaient de 1 à 3, donc on ne pouvait pas avoir moins de 333 points, ce qui

était déjà un minimum positif en termes de réception de notes. C'est important car les comparatifs se sont faits entre les pouvoirs publics, l'Etat, les associations de patients, les sociétés savantes, certains patients experts.

PROJECTION VIDÉO : EXTRAIT DE LA CONFÉRENCE DE PRESSE

TATJANA REIC, PRÉSIDENTE DE L'ELPA "Je suis sûre que la France va être un modèle pour les autres pays européens. En tant que présidente de ELPA, je dois dire que si les patients étaient beaucoup plus impliqués dans les processus de prises de décisions, les choses seraient différentes et bien meilleures.

J'appelle les décideurs politiques à encourager l'implication réelle des patients lorsqu'ils décident d'élaborer des stratégies nationales, quand ils le font évidemment.

A Bruxelles, il y a deux semaines, les résultats ont été publiés, dont je vous présenterai ici les résultats principaux.

Il existe des failles importantes dans toutes les sous disciplines, à travers tous les pays d'Europe : une forte prévalence d'hépatite virale, de faibles taux de détection en raison du manque de programmes suffisamment cohérents, en particulier ceux qui sont destinés aux groupes à risques, une augmentation significative des taux de cirrhose et de cancer, des inégalités dans l'accès aux soins et aux traitements d'un pays à l'autre, mais aussi dans les pays et d'une région à l'autre.

Les principaux domaines à améliorer sont : l'absence de campagne de sensibilisation aux risques de transmission, en particulier parmi les personnes à risques, l'accès au dépistage et aux traitements car le dépistage ouvre la

Quelques chiffres clés...

- 504 millions d'européens • 65 millions de français
- 23 millions de porteurs chroniques • 510 000 porteurs chroniques
- **Soit 4,5% de prévalence*** • **Soit 0,78% de prévalence***
- 14 millions pour le VHB • 280 000 pour le VHB
- 9 millions pour le VHC • 230 000 pour le VHC

→ 125 000
morts/an

→ 5 000
morts/an

porte à des opportunités de se faire traiter, le manque de registre spécifique pour les hépatites virales afin d'établir une surveillance épidémiologique sérieuse des patients infectés et des risques de transmission.

Des exemples de bonnes pratiques de référence existent en France et en Europe et doivent être utilisées comme modèles et mis en œuvre de manière soutenue dans tous les pays.

Le renforcement de la capacité d'agir, l'autonomisation et l'implication des patients représentent une grande partie de la solution. Les patients doivent être impliqués dans la conception et la mise en œuvre des stratégies nationales afin que celles-ci réussissent.

Nous sommes à un moment important pour nous impliquer dans l'amélioration des traitements. Beaucoup de recherches innovantes sont en cours et si nous travaillons tous ensemble, je suis sûr que nous pourrions contribuer à un changement majeur dans la manière dont les soins sont dispensés aux personnes atteintes de maladies du foie. J'espère que nous allons tous saisir cette opportunité ».

PASCAL MÉLIN Je vais vous présenter l'index et nous avons trouvé le titre suivant « Les hépatites mises à l'index ». En 2011, nous avons 360 000 personnes en France avec une sérologie d'hépatite C positive, en Italie, 2 millions, 690 000 en Espagne, 340 000 en Grande-Bretagne, 460 000 en Allemagne et 72 000 en Belgique.

Quelques chiffres clés : en Europe, nous sommes 504 millions, 23 millions de porteurs chroniques, ce qui représente 4.5% de la population. 14 millions porteurs du VHB, 9 millions porteurs de l'hépatite C.

En France, nous sommes à 510 000 patients porteurs chroniques, ce qui représente 0.78 % de prévalence. Nous avons globalement deux épidémies quasiment à égalité : 290 000 porteurs chroniques de l'hépatite B et 230 000 porteurs chroniques de l'hépatite C, avec 5 000 morts par an.

Pour 2011, je vous vais vous donner une estimation du dépistage de l'hépatite C. Par exemple en Belgique, la dernière fois qu'ils ont fait une enquête c'était en 2000, et ils avaient dépisté 37 % des personnes porteurs chroniques. En France, la dernière enquête date de 2004 et nous

étions à 57 %. Dans le VIH, nous n'imaginerions pas attendre 12 ans pour savoir où l'on en est. L'Allemagne n'a rien fait depuis 2004-2005. Nous, nous étions très fiers en 2004 d'être à 57 % des gens infectés dépistés.

Et puis nous avons fait une estimation, avec des projections pour 2011, et nous pensons que nous sommes à peu près à 64 %. Nous pouvons ainsi dire que, en France, deux personnes sur trois qui vivent avec l'hépatite C ont été dépistées et une sur trois est encore dans la nature et ne le sait pas.

Des pays n'ont toujours pas passé la barre des 50 % et nous sommes pourtant dans les pays les plus riches en termes de PIB.

Du côté des génotypes, lorsque l'on regarde les virus qui circulent dans les pays, le génotype 1 est à peu près équivalent partout, sauf en Angleterre où ils ont 44 % de génotype 1, avec beaucoup plus de génotypes 2 et 3.

La France, dans l'index, est en haut avec nos 872 points. Tous les pays de l'Est sont plutôt derrière, tels que la Roumanie, la Hongrie, l'Estonie, etc. La Slovénie est en seconde place, puis l'Allemagne, la Suède. Rappelons que la Slovénie est un petit pays, en pleine explosion économique, avec un accès aux soins tout à fait intéressant.

Les items qui ne sont pas très bons en France, c'est la place des usagers dans le dispositif politique de décision et dans la participation aux choix politiques. Nous sommes déjà dans un certain nombre d'instances, mais il faut que nous y soyons encore plus. Nous avons donc besoin de militants et de réfléchir à ce que signifie être militant à SOS Hépatites. Nous devons améliorer notre représentation des usagers.

Nous avons fait un focus sur les points suivants : la prévention, le dépistage, l'accès aux traitements, les stratégies nationales, résultats et la note globale.

Concernant la vaccination dans les pays avec lesquels nous pouvons nous comparer, globalement les professionnels de santé sont vaccinés. Je dis souvent que les deux groupes professionnels le plus en rapport avec le corps humain sont les chirurgiens et les prostitués. Nous devons donc exiger la même chose pour les prostitués. Il n'y a pas de différence entre un préservatif et des gants, c'est la même chose. Nous devons réfléchir, au niveau du plan français, aux stratégies que nous souhaitons avoir auprès des professionnels du sexe. Le CAARUD de Charleville a déjà mis en place des actions au nom de SOS Hépatites à destination des professionnels du sexe. Il est important d'aller les rencontrer pour voir quelles sont leurs représentations des hépatites virales et comment travailler ensemble pour les protéger.

Les partenaires des personnes vivant avec le VHB ou ayant le VHB doivent être vaccinés, mais cela nécessite des temps de stratégie importants et c'est régulièrement oublié.

Les points faibles pour la France



Les usagers de drogues injecteurs, tout le monde est d'accord pour la vaccination, même si les résultats de l'enquête CSAPA montrent que ce n'est toujours pas facile à faire.

Les hommes ayant des rapports avec les hommes, c'est une population à vacciner prioritairement. Mais il y a encore des endroits où cela ne se fait pas.

Pour les personnes incarcérées, les risques de transmission de l'hépatite B sont élevés. Peut-on rendre obligatoire la vaccination à l'intérieur de la prison alors qu'elle ne l'est pas dehors ? Nous ne sommes pas bons en prévention dans les prisons. L'échange de seringues en prison est un débat intéressant et passionnant. La loi dit que les soins en prison doivent être identiques à ceux de l'extérieur. Vous ne pouvez pas avoir des soins de moins bonne qualité si vous êtes en prison. La prévention doit-elle être identique à l'extérieur ou non ? Si je suis dehors, j'ai accès aux programmes d'échanges de seringues, aux traitements de substitution, etc. Est-ce que l'accès au matériel stérile est un soin ou de la prévention ? Des pays comme l'Espagne ont considéré que c'était un soin et les détenus ont accès aux seringues en détention. L'accès aux préservatifs en prison pose la question de sa distribution : sera-t-elle faite par les surveillants, les infirmières des unités, des distributeurs ? Quant à l'accès aux traitements de substitution en France, il existe encore des inégalités d'une prison à l'autre, certains sont radicalement opposés, d'autres sont sevrés de force, ce que l'on n'imaginerait pas pour son traitement insuline ou pour la thyroïde. Vous voyez que la

position européenne n'est pas toujours la même. La possibilité d'avoir accès à du désinfectant a été fortement débattue pour l'index car nous savons que l'Eau de Javel n'est pas active sur l'hépatite C, mais l'a été historiquement pour le VIH. En France, là encore, l'accès n'est pas généralisé et cela pose question. Même si nous avons eu des études conduites dans les prisons françaises, nous devons aller regarder ceux qui font différemment que nous.

Donc, la France en tête, pouvons-nous nous féliciter de ce pôle position ? Non, sûrement pas. Je voudrais aborder les différences de stratégies politiques afin de vous montrer à quel point nous sommes loin d'avoir une politique cohérente.

Concernant la prévalence de l'hépatite C, les Belges sont à 0.9 % de la population, la France à 0.8 et les Italiens à 4 %. De l'autre côté, vous avez le pourcentage de patients, sur 100 cas d'hépatite C qui ont accès aux soins. Les Anglais sont à 0.7 % et ils ne traitent que 3 % des personnes dépistées. En Belgique, 0.9 % de la population infectée et ils ne traitent que 4 patients sur 100 dépistés. En France, nous avons traité 15 % des patients dépistés, ce qui signifie que nous sommes entre 50 et 60 000 personnes guéries suite à des traitements et qu'il y aurait probablement 100 000 personnes qui auraient déjà reçu au moins une fois un traitement. Les Allemands sont à 0.6% et ils ont traité 9%. Mais 15% de patients infectés en France, quand on pense au nombre de patients dans le VIH qui sont dans le processus de soin, ce taux est encore très faible.

La projection de l'épidémie en Europe, c'est comparer les épidémies, l'histoire naturelle, le dépistage, voir l'impact des bithérapies, comment cela bouger sur la morbi-mortalité et prédire l'effet additionnel d'une trithérapie. Est-ce que les nouvelles molécules vont modifier les choses?

Nous savons que la plupart des contaminations ont eu lieu dans les années 1980, avec le pic de transfusions contaminantes et l'usage de drogues. Si l'on regarde dans les années 1960 quels étaient les dégâts du foie des personnes porteuses d'un virus, d'année en année, les personnes au stade F0 progressent. Dans les années 1980, nous avons des gens qui progressent sur leurs hépatites, les F3 vont monter et ensuite vous avez les F4 et les complications. Les trithérapies vont nous aider à aplatir le plus possible cette courbe qui va nous tomber dessus. Pourquoi les courbes sont ainsi? Car il y a de la précarité, de l'alcool, de l'obésité, il existe tout un tas de cofacteurs.

Ces modèles ont été faits par l'équipe de Philippe Mathurin et sont en train d'être publiés. Ce qui est intéressant, c'est qu'ils sont allés dans les bases de données européennes et ont refait le même modèle dans tous les pays européens. En Belgique, ils sont relativement similaires à la France sauf que le pic des complications, car ils n'ont pas traité les patients, est beaucoup plus élevé. Chez nous, le pic est déjà amorti. Nous avons des complications qui ne sont pas acceptables mais nous en avons relativement peu, même si nous avons encore trop de cancers et de cirrhoses. Les Belges, qui ont traité peu de patients, sont en train de voir exploser leurs cas et auront en 2020 beaucoup plus de cancers et de cirrhoses à gérer. Si vous prenez les Anglais, leur épidémie est essentiellement liée à l'usage de drogues, ils ont été meilleurs en sécurité transfusionnelle, du coup ils n'ont quasiment pas de complications.

L'épidémie est en train de s'arrêter toute seule, donc ils n'ont pas besoin de traitements. En Italie, la courbe est déjà en train de baisser. Ils ont fait le choix de se battre contre l'hépatite B car c'est un énorme problème de santé publique chez eux. Ils ont décidé d'abandonner la population affectée, en gérant les complications, mais sans traiter les F0, les F1 et les F2. Et ils ont investi sur la vaccination de l'hépatite B. L'Allemagne est relativement similaire à la France, c'est la raison pour laquelle ils se sont engagés car ils ont de nombreuses complications qui arrivent, avec un pic équivalent à nous et aux Belges. L'Espagne est en retard, ils n'ont pas traité et là, il y a un problème de santé publique car leurs complications sont en augmentation, contrairement aux Anglais et aux Italiens.

Lorsque l'on reprend ces modèles, les épidémies ne sont pas du tout identiques. Ensuite, il y a des facteurs socioculturels d'accès aux soins. Mais nous pouvons entendre que les choix politiques ne vont pas être les mêmes et lorsque l'Etat a des données, il doit réfléchir où il doit investir.

Réduction de l'incidence en cas de cirrhose chez les patients infectés par un génotype 1 : peut-on éviter aux pa-

tients de passer en cirrhose? Avec la trithérapie, les Belges passent de 13 à 16, en France de 24 à 34. Les endroits où on traite peu, vous avez beau arriver avec des molécules plus puissantes, si vous traitez 3 % de vos infectés, vous n'allez pas gagner grand-chose en nombre de patients que vous êtes en capacité de guérir. La stratégie de passer à la trithérapie n'a de sens que si vous traitez beaucoup de patients. Le modèle à réfléchir est le suivant : n'aurait-on pas intérêt à regarder ce qui se passerait en cas de screening intensif? Donc, c'est la trithérapie avec un dépistage renforcé. Les Anglais, s'ils se mettaient à dépister plus et qu'ils proposaient la trithérapie, là, ils pourraient être performants. Les Espagnols et les Italiens aussi. En France, nous ne gagnerions pas grand-chose car nous sommes déjà très actifs en termes de dépistage. Mais si on intensifie le dépistage et l'accès aux soins, des personnes vont faire des bonds énormes. Est-ce que nous faisons que de nouvelles molécules ou est-ce que nous faisons aussi du dépistage? Aujourd'hui, les choix politiques que nous devons faire en Europe, c'est aussi se poser la question du lien entre le dépistage jusqu'aux soins et à la trithérapie.

Renforcer le dépistage et l'accès aux traitements, l'incidence cumulative des décès liés au génotype 1. Pour les génotypes 2 et 3, nous n'avons pas suffisamment de patients pour faire des modèles comparatifs. Là, nous avons l'évolution sur ce que nous pourrions gagner en termes de décès entre les bi et les trithérapies. Mais ceux qui ont le plus à gagner aujourd'hui, ce sont ceux qui étaient dans le peu de dépistage. En France, nous allons encore gagner 50%, c'est particulièrement intéressant mais il y a des personnes qui ont énormément à gagner dans d'autres pays.

Lorsque l'on évalue la question de la fibrose, c'est : avec quels outils? Toutes ces personnes n'ont pas eu de biopsie hépatique. Or aujourd'hui les deux critères qui sont le fibrotest ou le fibromètre, il y a des erreurs. Il est clair que la manière dont on évalue en population générale la fibrose va impacter sur les décisions.

Une personne qui met 30 ans à faire une cirrhose, cela ne vaut peut-être pas le coup de le dépister avant 50 ans. Mais à 50 ans, comme on vous propose de faire une mammographie, un dépistage du cancer colorectal, etc., c'est le moment de faire le dépistage de l'hépatite C. Un premier modèle est de dépister les groupes à risques. Si vous dépistez les groupes à risques, vous trouverez 22 % la première année et vous re-dépisterez les mêmes patients d'année en année ces mêmes groupes. Second modèle, si vous prenez des groupes de 5 ou 10 ans, la première année, vous dépistez tous ceux qui sont nés entre 46 et 51, la seconde année entre 51 et 56. Vous voyez qu'en l'espace de 5 ans, vous pouvez arriver à 100% de la population à qui on aura proposé un dépistage, avec des convocations par la Sécurité Sociale. Les Américains sont partis sur ce modèle, à réfléchir s'ils ne doivent pas proposer aux personnes qui ont 50 ans un dépistage, ce qui permet d'arriver avant la cirrhose. Par exemple, si vous avez un problème d'alcool, vous irez dans le centre d'alcoologie et le centre doit vous dépister. En termes de santé publique, le débat devrait être intéressant.

Les points forts pour la France : le plan national et nous en souhaitons un quatrième, la recherche publique, l'excellence des pôles même si certains ne sont plus financés, l'accès aux soins par la Sécurité Sociale, l'accès aux traitements, la présence associative, le dépistage anonyme et gratuit, les protocoles thérapeutiques temporaires. Je vous rappelle que la question de l'EPO a été réglée en France avant les pays européens, mais nous n'avons toujours pas d'AMM. Nous avons tout un arsenal qui va du compassionnel à l'ATU pour que les personnes puissent avoir accès aux molécules dans les meilleurs délais. Nous avons une couverture nationale des structures, avec un bon maillage entre les centres addictologie, les CSAPA, les centres de dépistage anonyme et gratuit, les hôpitaux. Mais il ne faut pas complexifier la prise en charge des patients en les orientant uniquement sur les centres experts. Il faut privilégier les prises en charge au plus près du domicile des patients. Il faut encore travailler sur les marqueurs non invasifs et les généraliser. Gagner et continuer de se battre pour avoir notre couverture sociale.

Les points faibles : une opposition prévention/soin, une vaccination encore insuffisante car nous avons une population adolescente qui a été sacrifiée, qui est passée entre les gouttes de la vaccination, la gestion des files actives, la communication avec les institutionnels. Nous rêvons d'une campagne de communication à la télévision comme on a pu le faire sur le VIH, pour rappeler la vaccination contre l'hépatite B et le dépistage. Les travailleurs du sexe, les migrants, les détenus, tous ceux qui sont en dehors du soin parce qu'en dehors de la loi, nous ne pouvons pas dire que nous sommes en dehors du soin car nous sommes en dehors de la loi. Concernant les migrants, il est indispensable d'aller sur la communication et les représentations des patients d'origine culturelle différente, de réfléchir à l'accès aux soins. Travailler pour les usagers de drogues différemment et avec des traitements différents. Nous devons réfléchir la cirrhose et le cancer comme une véritable politique de réduction des risques. Et travailler en transdisciplinarité.

Les opportunités : anticiper la pandémie de cirrhose et de cancer. Vous avez vu que l'épidémie arrive, donc comment faire pour que le patient soit acteur de sa propre surveillance. Développer les TROD pour dépister autrement. Le Fibroscan® devient un vrai test rapide d'orientation diagnostic. Nous allons pouvoir dépister la fibrose plutôt que de l'évaluer.

L'accès à des nouveaux traitements, l'accès à des nouvelles molécules avec de nouvelles façons de soigner. Prendre soin ne signifie pas nécessairement traiter. Ne pas

exclure les patients des essais cliniques et des protocoles. Mieux traiter les cancers du foie, nous avons de nouvelles stratégies et de nouvelles molécules qui arrivent. Et puis il nous faudra un vaccin contre l'hépatite C un jour.

Risques et menaces : croire que l'on a déjà gagné. Non, nous n'avons pas gagné. Les molécules de demain ne régleront pas tout. Il ne faut pas se désengager financièrement. Les virus migrent, ne connaissent pas les frontières et nous ne devons pas baisser la garde des moyens humains.

Axes stratégiques : faire des associations d'usagers de véritables partenaires de santé publique. Lorsque j'entends dans une réunion régionale d'éducation thérapeutique, de la part du coordinateur, que le programme est uniquement validé par les usagers sans qu'ils y soient associés en amont. Non, les usagers sont avec nous, autour de la table, lorsque l'on construit le programme d'éducation. L'utilisateur doit être là au moment où le programme est travaillé, l'utilisateur n'est pas une potiche qui sert à valider à la fin.

Promouvoir des promotions tripartites. Nous sommes trop souvent dans le bipartite, associations/autorités de santé, ou associations/industries pharmaceutiques. Aujourd'hui, nous avons véritablement envie de ces rencontres triangulaires.

Pratiquer un dépistage systématique et réfléchir. Offrir une RDR multiforme. Apprendre à traiter des types de patients particuliers, comme les co-infectés, aux addicts, aux précaires, aux obèses, aux malades psychiatriques. Il y a des programmes de prises en charge spécifiques à mettre en place.

Etre vigilant face aux épidémies à venir. Nous voyons arriver les hépatites E : est-ce que c'est un effet d'annonce ou une véritable épidémie?

Et notre cheval de bataille à SOS Hépatites est d'œuvrer pour avoir un rapport sur les bonnes conduites de prise en charge des hépatites en 2013, comme nous l'avons pour d'autres pathologies chroniques. Merci.

“Ils ne savaient pas que c'était impossible alors ils l'ont fait”

Mark Twain

Clôture

PASCAL MÉLIN,
PRÉSIDENT FÉDÉRATION SOS HÉPATITES

Merci à tous et je souhaiterais que nous applaudissions toutes les personnes qui ont permis l'existence de ce forum, en particulier les personnes de la fédération et les militants, ainsi que les personnes du groupe forum de SOS Hépatites. Un grand merci à tous. Rendez-vous en 2013 à Paris, 2014 à Marseille.

Ce que nous avons appris, c'est que le plan national est plus que jamais un réengagement nécessaire. Pasteur a rêvé de la vaccination, il avait peut-être pris des produits ! Pasteur était Français, il n'est pas normal que nous soyons autant en difficulté.

L'addictologie en 2012 : une surveillance épidémiologique, des enquêtes et nous vous avons montré que nous étions capables d'y participer, c'est l'adaptation de la RDR, écrire de nouvelles pratiques. L'enquête Coquelicot a montré qu'il fallait aller dans un allant nouveau et faire autrement. "Tu peux me passer la shooteuse", "ta gueule connard", c'est une forme de réduction de risques de ne pas partager, c'en est une autre d'expliquer pourquoi on ne partage pas.

Hépatite C et les hommes ayant des rapports avec des hommes : de nouvelles pratiques, de nouvelles surveillances, de nouvelles appropriations pour le monde associatif. Que doit-on faire ? Que doit-on en penser ? Nous avons tous été surpris de voir que cela pouvait générer des hépatites aiguës. Il faut aller à la rencontre de ces usagers, c'est notre philosophie.

Les TROD : une boussole. Pourquoi ? Si l'on dit que c'est un outil de dépistage alors nous aurons la loi contre nous. C'est une nouvelle façon de voir les choses : nous ne dépistons plus, nous orientons. Si j'oriente, je dois savoir à qui j'oriente. Et pour les réseaux en difficulté, c'est peut-être une autre façon de les faire revivre. Attention, la communauté médicale est hésitante. Ils ne sont pas tout à fait partants pour que le milieu associatif mette la pression, s'en empare et y réfléchisse. Si cela les gêne, raison de plus pour que nous y réfléchissions aussi. C'est un formidable outil Nord/Sud, Est/Ouest car vous imaginez tout ce que l'on peut faire avec des TROD, si on va en Afrique, si l'on va dans des pays où le dépistage est en panne.

A propos de greffe : "Pourriez-vous me faire don de votre foie, docteur ?" Il faut faire du bruit, participer aux journées mondiales, aux journées nationales, aux réunions qui vont se tenir en décembre. La réunion nationale aura lieu le 30 mai prochain et nous allons nous mobiliser à SOS Hépatites. Nous essaierons à ce titre de vous faire des propositions d'actions. Et nous soutenir, c'est se faire entendre.



Les hépatites sont une maladie de pauvres qu'il vaut mieux avoir dans un pays riche. Mais ce n'est pas pour autant qu'il ne faut pas s'occuper des pays pauvres. L'hyper-ferritinémie ou hémochromatose est un métabolisme complexe, mais une pédagogie nécessaire et à faire connaître, un combat qu'il faut s'approprier car ce n'est pas parce que l'on a une hyper-ferritinémie que l'on est forcément dans le pathologique. Il vaut mieux avoir le fer sans l'effet que les fesses en l'air !

Les hépatites virales en perspective : prendre le temps de l'hépatite B. L'hépatite B, c'est chronique, cela prend du temps, mais il faut prendre du temps pour accompagner les patients.

Le VHC : nous en guérissons trois sur quatre, certes une tolérance encore imparfaite, mais avec aussi l'arrivée de nouvelles molécules.

Nous devons interférer en permanence tous ensemble, c'est fondamental pour que nous puissions avancer.

Les enquêtes CSAPA : SOS Hépatites peut participer à la démocratie sanitaire. Nous pouvons communiquer, rappeler les missions des CSAPA. Nous ne devons pas laisser les patients s'isoler, nous devons être avec eux.

Les virus hépatiques et informatiques, j'ai adoré : "n'ouvrez plus votre ordinateur, cela peut faire monter vos transaminases !" J'ai entendu qu'il pouvait y avoir des virus dormant en informatique. Il y a aussi des épidémies. Et nous aussi, nous pouvons buger comme les ordinateurs. Nous réclamons le droit au bug pour tous. J'ai aussi appris qu'il y avait des ordinateurs qui baissaient leur performance suite à des virus. Nous aussi, nous avons des performances qui baissent. Nous demandons le droit et le respect à la baisse de performance : "ça me déprime, je vais peut-être aller me prendre une charge virale". J'ai entendu qu'il fallait éduquer son ordinateur, qu'il fallait avoir de l'hygiène pour son ordinateur. Peut-être que les vraies thérapies sont : Interféron, Norton et Viagra !

Je vous rappelle que le virus est l'anagramme de survie et guérison l'anagramme de soigneur.

L'index européen, il n'y a pas de quoi être fier. Comment peut-on travailler ensemble ? A quand un cyber hépato ? Il faut lutter contre la fracture Est/Ouest. Le grand message de cet index, c'est comment nous allons nous l'approprier. Il faut que nous ayons une crise de foie, il faut que tout le monde puisse prendre conscience que l'on a un foie et qu'il existe. Alors faut-il penser le foie pour mieux penser les hépatites ou penser les hépatites pour mieux

penser le foie ? Je vous laisse y réfléchir.

Camus disait : "Personne ne sera jamais libre tant qu'il y aura des fléaux". Nous sommes face à des fléaux, que ce soit des virus informatiques ou nos virus, et nous ne pourrions jamais être tranquilles tant qu'il y en aura, même si demain nous en guérirons 95% en France. Nous avons une responsabilité à l'échelon international et il faudra y travailler.

Lorsque l'on est face à une maladie cela influence directement l'âge, le sexe et les facteurs héréditaires, sans oublier les personnes qui vivent autour de nous. Mais si nous en restons là, nous n'avons fait que 30% du travail. Nous nous devons donc de travailler sur les facteurs individuels, les modes de vie et les facteurs d'influence sociale, à savoir l'assurance, l'accès aux prêts bancaires, le compagnonnage des malades, etc. Nous devons travailler sur les conditions de vie et d'emploi des usagers, à la reconnaissance adulte handicapé lorsque l'on a une hépatite, aux conditions socioéconomiques, culturelles et environnementales des hépatites. C'est tout le programme des dix années à venir pour les maladies du foie.

Nous sommes pour une vaccination de l'hépatite B universelle de tous les nourrissons. Nous rêvons d'une vaccination légale et obligatoire, et pas simplement recommandée. Nous avons un autre rêve, celui d'éradiquer l'hépatite B comme cela a pu être fait pour la variole. C'est possible et pour cela nous devons travailler avec les trois personnes de World Alliance et l'OMS.

Portez la parole commune, faites circuler les demandes de dons. Venez nous retrouver sur notre site, faire connaître nos services et notre offre de formation, notre ligne d'écoute et de soutien.

Les médecins connaissent la route, mais ce sont les malades qui font le cheminement thérapeutique. Nous construisons la route, même si le GPS est dans la main des hépatologues.

Nietzsche a dit : "Il faut encore porter du chaos en soi pour accoucher d'une étoile qui danse". Il faut se laisser mettre le cirque dans la tête pour avancer, tout pousser, refaire autrement et avancer tous ensemble.

Merci et à l'année prochaine si vous le voulez bien.

ANTICORPS Protéine du sang synthétisée par les cellules du système immunitaire en réponse à la pénétration d'un corps étranger (antigène) dans l'organisme.

ANTIGÈNE Substance étrangère à un organisme et provoquant chez celui-ci la constitution d'un anticorps

ANTIPROTÉASE Agents antirétroviraux, appelés aussi inhibiteurs de protéases.

ARN Constituant de la matière vivante, de forme hélicoïdale, analogue à l'une des deux chaînes qui constituent l'ADN

ARTHRITES Affections inflammatoires aiguës ou chroniques qui touchent les articulations.

BANG Pipe à eau utilisé le plus souvent pour fumer du cannabis.

CHARGE VIRALE Dosage dans le sang de la quantité (capacité de répllication, de reproduction, de multiplication) du virus dans le sang à l'origine de la maladie.

COMORBIDITÉ Effet provoqué par des troubles ou des maladies associés à une maladie primaire.

CRYPTOGRAPHIE Discipline de la cryptologie s'attachant à protéger des messages (assurant confidentialité, authenticité et intégrité) en s'aidant souvent de secrets ou clés.

DYSGUEUSIE Perte ou modification du goût

DYSTHYROÏDIE Dérèglement thyroïdien

ELTROMBOPAG Médicament, analogue de la thrombopoïétine et utilisé en cas de baisse du taux des plaquettes sanguines.

ÉPITOPE Molécule qui peut être reconnue par un paratope (partie variable d'un anticorps ou d'un récepteur membranaire des lymphocytes T : TCR), pour déterminer si elle appartient au domaine du soi ou au domaine du non-soi.

ENZYME Protéines permettant d'accélérer les réactions à l'intérieur de l'organisme sans se modifier elles-mêmes et sans modifier les composants qui participent à cette réaction.

ÉPIGÉNOMIQUE étude de l'ensemble des modifications épigénétiques d'une cellule.

ÉRYTHROPOÏÉTINE (EPO) L'érythropoïétine est une hormone de nature glycoprotéine (protéine + sucre), sécrétée principalement par le rein. Son rôle est de stimuler la production et la différenciation des globules rouges.

EXTEMPORANÉE On parle de biopsie extemporanée quand l'examen au microscope est effectué immédiatement et que le chirurgien attend les résultats pour poursuivre ou pas son opération.

FIBROSCAN® Le FibroScan® est un examen basé sur la mesure de l'élasticité des tissus composant le foie par une méthode physique, l'élastométrie, consistant à mesurer la vitesse de propagation, à l'intérieur des cellules du foie, d'une onde de choc.

FIBROTEST Test non invasif permettant d'évaluer la fibrose à partir d'un prélèvement sanguin. Il comporte 5 paramètres : l'apolipoprotéine A1, l'haptoglobuline, l'alpha 2 macroglobuline, les gamma GT, la bilirubine totale.

GÉNOTYPE Ensemble des caractères génétiques d'un être vivant.

NOSOCOMIAL Infection contractée au cours d'une hospitalisation qui n'existait pas durant les 48 premières heures à l'hôpital.

HÉMOCHROMATOSE Maladie concernant le sang, se caractérisant par une anomalie héréditaire du métabolisme avec absorption trop importante en fer aboutissant à un excès de fer dans l'organisme entraînant une coloration de la peau excessivement importante, une cirrhose du foie et quelquefois un diabète sucré.

HEPCIDINE Hormone peptidique sécrétée par le foie qui régule l'homéostasie du fer dans l'organisme au niveau de l'absorption intestinale et de son stockage hépatique. Cette hormone a été impliquée dans le développement d'une maladie génétique appelée hémochromatose.

HÉPATOCYTE Cellules composant le foie

HYPERPLASIE NODULAIRE RÉGÉNÉRATIVE Forme d'hyperplasie hépatique associée avec l'hypertension portale.

IMMUNOGLOBULINE Large groupe de glycoprotéines à majorité membranaires mais aussi solubles, impliquées dans les phénomènes de reconnaissance, de liaison et d'adhésion des cellules.

IMMUNOTOLÉRANT Tolérance immunitaire : Incapacité pour un individu adulte de répondre immunologiquement à l'introduction, dans son organisme, d'un corps étranger (antigène), ce qui provoque normalement, chez un autre individu, plusieurs réactions immunologiques adaptées.

INHIBITEUR Terme désignant ce qui provoque l'inhibition. L'inhibition est le ralentissement ou l'arrêt d'un mécanisme. En ce qui concerne le corps humain, ce mécanisme désigne le plus souvent une réaction chimique. Celle-ci est freinée sous l'effet d'un inhibiteur. L'inhibition désigne également l'affaiblissement, le blocage (annulation) d'une activité par une autre.

LIPODYSTROPHIE Une lipoatrophie est une diminution de la quantité et du poids du tissu graisseux, due à une fonte, et se situant au niveau de la peau (lipoatrophie) et/ou dans le reste de l'organisme (lipodystrophie) comme les intestins par exemple.

MÉPHÉDRONE Drogue stimulante synthétique contenant entre autres la MDMA et de l'amphétamine.

MÉTAVIR (SCORE DE) Score montrant l'activité liée à la nécrose (destruction) et à l'inflammation secondaire à la présence du virus de l'hépatite C et la fibrose.

MITOCHONDRIE Organelle (organe visible uniquement au microscope électronique) contenue dans le cytoplasme. Les mitochondries existent dans toutes les cellules sauf dans les globules rouges (hématies).

NASAL (PER) Par le nez, sniff.

NÉCROSE Arrêt pathologique (anormal, dû à une maladie) du fonctionnement d'une cellule.

NEUROPATHIE AMYLOÏDE Affection neurologique rencontrée au cours d'une amylose touchant l'ensemble de l'organisme (amylose systématisée primitive d'origine).

NEUTROPÉNIE Baisse du nombre des globules blancs dans le sang.

NUCLÉOSIDES (ANALOGUE) Gamme de produits antiviraux utilisés pour prévenir la répllication virale dans les cellules infectées.

POLYMÉRASE La polymérase est une enzyme qui participe à la synthèse des acides nucléiques. Les polymérases sont nombreux dans l'ensemble des structures vivantes : bactéries, virus, champignons, etc. La répllication du patrimoine génétique se fait grâce aux polymérases et à la fabrication (synthèse) des différents ARN

POLYSACCHARIDE Polymères constitués de plusieurs oses liés entre eux par des liaisons O-osidiques.

PROCTOLOGIE Spécialisation médicale traitant des maladies de l'anus et du rectum.

PROPHYLAXIE Processus actif ou passif ayant pour but de prévenir l'apparition, la propagation ou l'aggravation d'une maladie.

PROTÉASE Enzyme

SÉRODISCORDANCE Partenaires, le plus souvent des couples, ayant des statuts sérologiques différents : négatifs pour l'un et positif pour l'autre

SLAM Injection intraveineuse de produits de type psychostimulant (méphédrone et dérivés) faite dans un contexte sexuel par des hommes gays.

STÉATOSE Accumulation de corps gras à l'intérieur des cellules de l'organisme qui habituellement n'en contiennent pas ou dans de très faibles proportions.

SYNDROME MÉTABOLIQUE Intolérance au glucose.

THALASSÉMIE Maladie se caractérisant des anémies d'origine héréditaire et survenant chez l'enfant. Cette pathologie, due à un défaut de synthèse de l'hémoglobine, se rencontre essentiellement dans les populations du bassin méditerranéen.

THROMBOSE Formation d'un caillot dans un vaisseau sanguin ou dans une des cavités du cœur chez un être vivant.

THYROÏDE (GLANDE) La glande thyroïde est une glande endocrine (dont la sécrétion va dans le sang) située à l'avant du cou, à sa base.

TRANSAMINASE Enzyme. Il existe deux sortes de transaminases : ALAT et ASAT.

Toutes les définitions sont extraites du site www.vulgaris-medical.com ou wikipedia.org, à l'exception de celles dont les sources sont situées dans les notes en bas de page

ANGLICISME

HUMAN LEUCOCYTE ANTIGENS (HLA) (SYSTÈME) Le système HLA est le principal système faisant intervenir des antigènes dont dépend le succès d'une greffe.

POLYMERASE CHAIN REACTION (PCR) La PCR est une technique de biologie moléculaire qui permet d'augmenter en laboratoire le nombre des copies d'une séquence d'ADN par duplication.

TEST AS PREVENTION (TASP) Utilisation d'un traitement médicament post-exposition curatif comme un traitement pré-exposition préventif.

TEST AND TREAT Association d'un dépistage renforcé par une stratégie et d'une mise sous traitement précoce.

Aides, SLAM : première enquête qualitative en France. www.aides.org/actu/evenement/slam-premiere-enquete-qualitative-en-france-1873

Sigles

AFEF

Association française pour l'étude du foie

AFR

Association française de réduction des risques

AP-HP

Assistance publique hôpitaux de Paris

ANRS

Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites virales

ARS

Agence régionale de santé

ANSM

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

CIMADE

Comité inter mouvements auprès des évacués

COMEDE

Comité médical pour les exilés

COREVIH

Comité de coordination de la lutte contre l'infection par le VIH

DGS

Direction générale de la santé

ELPA

European liver patients association (Association européenne de malades du foie)

FDA

Food and Drug Administration

HAS

Haute autorité de santé

INPES

Institut national de prévention et d'éducation à la santé

INSERM

Institut nationale de la santé et de la recherche médicale

InVS

Institut de veille sanitaire

OFPPA

Office français de protection des réfugiés et apatrides

OMS

Organisation mondiale de la santé

SNEG

Syndicat national des entreprises gaies

ADN

Acide désoxyribonucléique

AME

Aide médicale d'État

AMM

Autorisation de mise sur le marché

ARN

Acide ribonucléique

ATU

Autorisation temporaire d'utilisation

BEH

Bulletin épidémiologique hebdomadaire

CAARUD

Centre d'accueil et d'accompagnement à la réduction de risques pour usagers de drogues

CDAG

Centre de dépistage anonyme et gratuit

CE

Communauté européenne

CHB

Centre hépatobiliaire

CHU

Centre hospitalier universitaire

CMU-C

Couverture maladie universelle complémentaire

CSAPA

Centre de soins d'accompagnement et de prévention en addictologie

CSST

Centre de soins spécialisé en toxicomanie (remplacé aujourd'hui par CSAPA)

DFA

Département français d'Amérique

DOM-TOM

Département et territoire d'outre-mer

ELPA

European liver patients association (Association européenne de malades du foie)

EPO

Érythropoïétine

ERLI

Education aux risques liés à l'injection

ETP

Education thérapeutique du patient

HLA

Human Leucocyte Antigens

HSH

Hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes

IgG, IgM

Immunoglobuline G, M

IRM

Imagerie par résonance magnétique

IST

Infection sexuellement transmissible

IVD

In vitro diagnosticMDMAMéthylène-dioxy-N-méthylamphétamine

NASH

Non alcoholic steato-hepatitis (hépatite stéatosique non alcoolique)

HOMA

Homeostatic model assessment

PCR

Polymerase chain reaction (réaction en chaîne par polymérisation)

PES

Programme d'échanges de seringues

RDR

Réduction des risques

RSA

Revenu de solidarité active

STC

Spécification technique commune

TASP

Treatment as prevention

THS

Traitement hormonal substitutif

T2A

Tarifcation à l'acte

TROD

Test rapide d'orientation diagnostic

TSO

Traitement de substitution aux opiacés

UCSA

Unité de consultation et de soins ambulatoires

VHB

Virus de l'hépatite B

VHC

Virus de l'hépatite C

VIH

Virus de l'immunodéficience humaine



Coronari 541 Trieste

POUR VOTRE SÉCURITÉ



DÉPISTAGE
AUTOMATIQUE

L'HÉPATITE C
TUE AUTANT QUE
LA ROUTE !

Hépatite  *plus vite on C*
mieux C

* voir www.soshepatites.org

sos hépatites



JANSSEN-CILAG

Roche

www.soshepatites.org