

Jeudi 19 et vendredi 20 novembre 2009

Actes du 12^e forum national Strasbourg 2009

1989 - 2009:
virus de l'hépatite C
20 ans de connaissances,
20 ans d'insuffisances !

p. 2: Introduction.

p. 4: Hépatite virale C et précarité : usagers de drogue, population carcérale.

p. 6: Le Centre d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques chez les Usagers de Drogues (CAARUD).

p. 7: Les déterminants de la proposition de dépistage des hépatites virales B et C aux migrants en Côte-d'Or.

p. 9: Synthèse.

p. 10: Débat.

p. 11: Précarité (*Inédit Théâtre*).

p.13: Les transplantations hépatiques : quelles évolutions concernant les indications et les résultats ?

p. 15: La position de Transhépatate concernant la révision de la loi bioéthique.

p. 16: La répartition des greffons hépatiques : bénéfice individuel contre bénéfice collectif.

p. 19: Table ronde.

p. 21: Le rêve de la greffe (*Inédit Théâtre*).

p. 22: Discours d'ouverture.

p. 23: Restitution des espaces du jeudi.

p. 24: Les échos de l'AASLD de Boston 2009.

p. 26: Les ARS et la loi HPST.

p. 29: Le nouveau plan national de lutte contre les hépatites 2009-2012.

p. 31: Foie, VIH et coinfection : intrication des atteintes hépatiques.

p. 33: Les résistances.

p. 35: Nutrition et foie.

p. 37: La perception des hépatites virales.

p. 39: Conclusion.

Liste des sigles utilisés. Glossaire.

Pour leur soutien dans l'organisation de son 12^e forum national, SOS hépatites Fédération remercie :



Directeur de la publication : Michel Bonjour.
Comité de rédaction : Michel Bonjour, Frédéric Chaffraix, Patrick Favrel, Pascal Melin, Eric Merlet, Michelle Sizorn, Jocelyne Vidal, Johann Volant.
Abonnements : Véro. Maquette et infographie : Franck Laidin.
Crédits photos : Emmanuelle Charat. Impression : Exaprint.
Edité par Fédération SOS hépatites : 190, bd de Charonne 75020 Paris - Tél. 01 43 67 26 40 - Fax: 01 43 67 26 84
www.soshepatites.org - direction@soshepatites.org
Dépôt légal à parution. Les textes publiés n'engagent que leurs seuls auteurs. Ce numéro a été réalisé avec le soutien des laboratoires Bristol-Myers Squibb, Gilead, Roche, Shering-Plough et de la Direction générale de la santé.
Tirage : 1.000 exemplaires.



Bonjour à toutes et à tous !

Nous sommes heureux de vous accueillir aujourd'hui en Alsace à Strasbourg dans ce magnifique lieu de conférence qu'est le Pôle de Formation de la Chambre de Commerce et d'industrie, pour ce 12^e Forum National SOS hépatites.

Pour ceux qui ne me connaissent pas, on me présente généralement comme le président de SOS hépatites Alsace ou encore depuis quelques mois comme un des vice-présidents de la Fédération SOS hépatites, ou bien vice-président du Collectif Interassociatif Sur la Santé Région Alsace. Mais je suis surtout et toujours un hépatant qui se bat contre les virus des hépatites !

Ceux qui me connaissent, savent que les discours en public ne sont pas mon fort, donc je serai bref.

Le titre de mon discours, s'il y en avait eu un, aurait pu être « *Nous n'étions rien et voilà qu'aujourd'hui...* »

Que de chemin parcouru depuis le 18 décembre 2006 et la création de l'association régionale SOS hépatites Alsace. Nous avons donc réussi à réunir les 7 personnes que nous obligeait la loi Alsacienne pour créer juridiquement cette structure ! Nous ne sommes plus que 3 de cette époque, Richard DIAZ mon ami et vice-président actuel et Céline Martin ma compagne et trésorière de l'Association.

A peine 3 ans d'existence et l'impression d'avoir toujours était là tellement l'engouement qu'a suscité la venue de SOS hépatites en Alsace fut fort et intense !

Merci à Pascal Melin et Michel Bonjour de la fédération SOS hépatites rencontrés lors de la Foire Européenne de Strasbourg en 2006 et qui se sont beaucoup investis pour permettre à cette association de voir le jour.

Merci au Pr Michel Doffoel qui sera présent demain et au Dr François Habersetzer du Pôle de Référence hépatites Alsace ainsi qu'au Dr Jean Philippe Lang, chef de service à l'hôpital psychiatrique d'Erstein ici présent, pour leur soutien et l'impulsion qu'il ont bien voulu donner pour lancer cette structure et qui sont toujours à nos côtés.

Merci à un Monsieur qui n'est plus là aujourd'hui et qui a contribué de sa personne au lancement de l'association, Monsieur Maurice Linder décédé quelques jours à peine et à notre grand regret, après la mise sur les rails de ce train. Merci de la même manière à Anne De Godet, bien connue de nos militants nationaux, ancienne et regrettée vice-présidente de la Fédération SOS hépatites et ancienne présidente de SOS hépatites Bourgogne, qui nous a quittés en 2007 et nous avait beaucoup aidés dans la réflexion des actions à mener. Nous avons une pensée pour eux aujourd'hui.

Merci à un autre Monsieur qui lui n'a quitté que l'Alsace pour le Sud de la France, et que nous regrettons aussi, une personne qui croyait fermement au rôle d'une association comme la nôtre dans le tissu médico-social alsacien. Une personne toujours réactive par rapport à nos demandes. Une personne qui connaissait bien son sujet à savoir les hépatites, le SIDA et les addictions. Il nous aura facilité les choses afin de pouvoir commencer rapidement nos actions dans la région. Merci donc au Dr Eric Schwarzenruber médecin inspecteur de santé publique à la DRASS*1 Alsace jusqu'en décembre 2007, aujourd'hui à la DRASS Languedoc-Roussillon.

Merci à tous ceux qui, d'une manière ou d'une autre, nous ont permis d'être ici avec vous. Je pense notamment aux bénévoles, aux professionnels de santé ou professionnels du secteur médico-social, aux partenaires associatifs, aux financeurs, dont le Groupement Régional de Santé Publique d'Alsace, la Ville de Strasbourg, et le Conseil Général du Bas-Rhin, d'avoir permis notre implantation au cœur de la capitale européenne.

1. Vous pouvez retrouver dans le glossaire p. 39 la désignation des sigles suivis d'un astérisque.

Ils nous ont également permis d'obtenir un local, un lieu d'accueil à Strasbourg, de mettre en place des permanences comme à Colmar au sein même du service d'hépatogastroentérologie du Dr Anne Marie Weiss ici présente et prochainement à Mulhouse. Ils nous ont aussi permis, depuis le 9 Novembre dernier, d'embaucher un salarié à mi-temps, en la personne de Monsieur Armand Berthome ici présent. Ancien responsable de la ligne d'écoute d'Hépatites Info Service à Strasbourg, il partage les valeurs de notre association. Son rôle est de développer nos activités et partenariats en relation avec nos missions d'écoute, de soutien, de conseil, mais aussi d'information, et de prévention afin que tout ne repose plus désormais uniquement sur des bénévoles malades et en traitement pour certains.

Un intervenant interrompt le discours d'ouverture en rappelant un certain nombre de données.

Attendez, c'est un congrès sur les hépatites ou quoi ? Si on commence aussi mollement, on va vraiment être à côté de la plaque. On parle de 5.000 morts par an rien qu'en France. Ce n'est pas rien !

Merde le temps est compté, faut arrêter d'être langue bois. Elle est où la prévention ? On fait des jolis forums mais pour le grand public.

Merde. C'est 800.000 personnes atteintes. Avec un budget dérisoire 4 millions d'euros pour 800.000 personnes atteintes. De qui on se fout ?

Alzheimer c'est 850 millions d'euros pour 800.000 personnes. OMS ajournement pour cause de grippe A. Les toxicos, ce ne sont pas des personnes humaines peut-être, alors pourquoi on leur refuse des traitements lorsqu'ils sont atteints ?

Moi, je suis atteint de l'hépatite C et j'en ai marre qu'on me dise que dans deux ans il y aura des solutions. Arrêter l'hypocrisie.

Parlez des véritables problèmes.

Son évacuation de la salle engendre un certain nombre de réactions de l'assistance. Il s'agit en réalité d'un représentant de la troupe Inédit Théâtre¹, qui interviendra à plusieurs reprises durant les travaux.

Frédéric Chaffraix reprend son intervention.

Cette embauche est un signe fort, une manière de pérenniser cette structure qui peut apporter du réconfort aux 26.800 hépatants de la région Alsace car c'est bien de ce nombre de malades qu'il s'agit. Mais aussi de l'information au reste de la population afin que

ces hépatants ne soient plus rejetés, que les 50% des personnes qui ne savent pas encore qu'ils sont contaminées aient une chance un jour de s'en sortir en effectuant un test de dépistage rapide puis un traitement pour peut-être guérir un jour, que les publics à risques puissent faire une vaccination gratuite contre l'hépatite B pour éviter d'être le numéro 12, ou bien d'être la 15.001^e personne de la région à avoir un VHB chronique. Nos actions nous mènent également à faire de la prévention des conduites à risques notamment auprès des usagers de drogues et des personnes en précarité. Notre mission de représentation des usagers et notamment à la Conférence Régionale de Santé où je siège et où je participe à la commission spécialisée sur l'évaluation du Plan Régional de Santé Publique d'Alsace va permettre au prochain plan 2010-2013 de faire une plus grande place aux actions autour des hépatites virales.

Beaucoup de choses restent encore à faire, mais notre association a déjà quitté sa rampe de lancement et peut entrevoir et même concevoir les prochaines échéances avec plus de sérénité.

L'Alsace et les Alsaciens ont donc compris qu'il fallait engager des moyens sur cet énorme problème de santé publique que sont les hépatites virales et la prise en charge des malades. En espérant que ce message soit relayé et compris dans les différentes régions françaises et que les institutionnels nationaux et ceux de vos régions engagent plus de moyens dans ce combat pour vous aider dans vos actions auprès des hépatants et de la population.

Je vous avais dit que j'allais faire court, mais encore une fois, ceux qui me connaissent savent bien que lorsque je suis lancé sur les hépatites je peux en parler pendant des heures sans m'arrêter... Merci de votre attention à tous et comme on dit en Alsace JETZT GEHT'S LOS ! (Allez c'est parti !).

Je passe sans plus tarder la parole au fondateur et actuel Président de la Fédération SOS hépatites, modérateur de cette première journée le Dr Pascal Melin.

Dr Pascal Melin, président de SOS hépatites Fédération.



Merci à tous ceux qui se sont investis dans l'organisation de ce 12^e forum national de SOS hépatites. Le foie est un organe silencieux, mais je ne voudrais plus que les hépatants soient des personnes silencieuses. SOS hépatites a toujours cherché à prendre la parole au nom des malades. Poursuivre dans cette voie nous oblige à entendre les messages que vous souhaitez porter. Je vous invite donc à animer les débats suivant les différentes interventions. Il nous a tout d'abord semblé important de parler de la précarité et de la toxicomanie. Les quatre interventions de la matinée permettront d'évoquer ces sujets.

1. Créée en 1996, la compagnie Inédit Théâtre s'est principalement illustrée dans l'improvisation théâtrale en Alsace et dans la francophonie. Elle est composée de comédiens professionnels expérimentés qui animent des « spectacles citoyens » sur des thèmes de société mis en scène avec humour et dérision.

4 | Hépatite virale C et précarité : usagers de drogue, population carcérale.

Dr Anne-Marie Weiss, Hôpitaux civils de Colmar.



1 | Rappel épidémiologique

Le taux de prévalence au VHC* a été estimé à 0,86 % dans le cadre d'une enquête réalisée par l'InVS* et l'Assurance maladie en 2003/2004, en diminution par rapport à 1994.

360.000 personnes disposeraient d'anticorps au VHC, 230.000 resteraient à traiter. La prévalence est plus élevée en cas de précarité sociale, puisqu'elle atteint 2,65 % chez les bénéficiaires de la CMU, contre 0,76 % chez les non bénéficiaires. Il s'agit essentiellement d'hommes de 30 à 50 ans chez les titulaires de la CMU et de femmes de 40 à 60 ans chez les non titulaires.

L'estimation du taux de prévalence est nettement plus élevée :

- chez les personnes ayant déclaré avoir utilisé des drogues (par voie intraveineuse ou par voie nasale), avec un taux de prévalence de 60 %;
- chez les personnes incarcérées au moins une fois dans leur vie (taux de prévalence de 7,12 %);
- chez les personnes ayant un piercing ou un tatouage (taux de prévalence de 2,23 %);
- chez les buveurs excessifs, sans doute parce que ces derniers sont d'anciens toxicomanes;
- chez les personnes co-infectées par le VIH;
- chez les personnes présentant des troubles psychiatriques (taux de prévalence de 8 %);
- chez les personnes sans domicile fixe non toxicomanes (taux de prévalence de 4 %, en augmentation en fonction de la durée d'exclusion sociale).

La mortalité associée au VHC était évaluée à 3.618 décès en 2001, soit 6,1 décès pour 100.000 habitants. Le nombre de décès imputables à l'hépatite C était pour sa part de 2.646. Un dixième de ses patients était co-infecté par le VIH. Dans ce cas de figure, l'âge moyen de décès est de 38 ans. Il est de 58 ans pour les patients séropositifs au VHC (VHC+) ayant une consommation excessive d'alcool.

L'enquête Coquelicot (2004-2007), décrivant la situation et les besoins de 1.400 usagers de drogues dans cinq villes de France, dont 70 % suivaient un traitement substitutif, démontrait :

- un taux de prévalence de l'hépatite C de 60 %;
- un taux de coïnfection VIH-VHC de 10,8 %.

Les usagers de drogue de moins de 30 ans ont un taux de prévalence de 28 % concernant le VHC.

Cette population ne connaît pas son statut viral relatif au VHC, puisque 27 % se déclarent séronégatifs à tort. 92 % ont néanmoins conscience de la gravité de la maladie et 77 % estiment que des traitements efficaces existent. En revanche, 55 % seulement pensent que ce traitement est accessible.

La conférence de consensus organisée en 2002 démontrait que les patients usagers de drogue ont des facteurs épidémiologiques favorables (jeune âge, date de contamination récente, absence de fibrose, génotype 3 fréquent), contrebalancés par des facteurs aggravant le pronostic (consommation d'alcool, coïnfection VIH ou VHB, troubles psychiques et fragilité des liens sociaux). Les indications doivent être larges et les patients doivent faire l'objet d'une prise en charge par une équipe pluridisciplinaire avant le début du traitement. Le traitement peut en effet être envisagé uniquement chez une personne stabilisée, l'usage ponctuel de drogue ne s'opposant pas au traitement.

L'usage de drogue aboutit rapidement à une dépendance responsable de risques sociaux, d'une forte morbidité et de risques sanitaires. Les patients doivent en-

trer dans une filière de soins couvrant :

- les centres d'accueil;
- l'aide sociale;
- les services de psychiatrie;
- les politiques de réduction des risques (RdR);
- l'accès au soin;
- la prise en charge des conséquences somatiques.

A l'heure actuelle, seuls 10 % des patients VHC+ usagers de drogues sont pris en charge.

2 | Les barrières au traitement

Différentes barrières sont constatées : les doutes concernant l'efficacité du traitement;

- les difficultés techniques (biopsie, prise de sang...);
- l'alcoolisme fréquemment associé;
- la coïnfection VIH;
- la crainte d'un renforcement des troubles psychiatriques du fait du traitement;
- les craintes d'une mauvaise adhérence au traitement;
- les risques de reprise de la toxicomanie lors du traitement par Interféron;
- le risque de réinfection dans le cadre de pratiques à risques;
- la sous-estimation de la sévérité de la maladie hépatique.

En réalité, il semble que la principale barrière soit nos préjugés. En effet, l'hépatite C est une maladie chronique dont le taux de guérison est désormais de 60 %. Plus précisément, ce taux est compris entre 45 % et 90 % selon le profil du patient, du génotype et de la cinétique virale sous traitement.

La maladie était difficile à évaluer en raison du refus de la biopsie hépatique par certains patients. Désormais, la mise en œuvre de mesures non invasives de la fibrose facilite le dépistage, malgré leur absence de prise en charge. Par ailleurs, les problèmes posés par la présence de mauvaises veines sont résolus avec le recours à des micro-prélèvements et de prélèvements en veine jugulaire ou en veine artérielle.

L'alcoolisme représente une cause importante de co-morbidité. Or près d'un

tiers des patients usager de drogues consomme plus 80 g d'alcool par jour. Cet alcoolisme est souvent associé à des troubles psychiatriques aggravant les conduites à risque. Par ailleurs, une consommation de 50 g d'alcool par jour double le risque de cirrhose et de décompensation d'une part, et augmente le risque de cancer du foie d'autre part. Une consommation modérée (20 g/jour) accélère également la fibrose du foie. La consommation d'alcool diminue également la réponse au traitement, sans doute dans le cadre d'une diminution de l'observance du traitement. L'entrée dans un traitement doit donc être l'occasion de faire évoluer un patient vers un usage contrôlé de l'alcool.

La coinfection VIH est pour sa part associée à une sévérité accrue des lésions histologiques hépatiques et à une évolution plus fréquente et plus rapide vers la cirrhose. La coinfection est également associée à des troubles psychiatriques plus fréquents. En revanche, le traitement de substitution est associé à une meilleure observance du traitement du VIH et du VHC. Par ailleurs, la réponse au traitement contre le VHC est moins bonne chez les patients co-infectés par rapport à la population générale, même si une étude australienne démontre qu'une prise en charge des personnes infectées au VHC récemment engendre une guérison dans 75% des cas. Cet élément incite à un dépistage répété au sein de la population atteinte par le VIH.

Enfin, les troubles psychiatriques sont fréquents (22%) chez les patients VHC+ et sont souvent sous-évalués, dans la mesure où le diagnostic initial est souvent masqué par la consommation de drogues et d'alcool. La dépression est le facteur de co-morbidité le plus important chez les usagers de drogues, les usagers de drogues infectés par le VHC et par les usagers de drogues co-infectés avec le VIH, alcooliques ou non. Le syndrome dépressif doit être pris en compte afin d'améliorer l'observance au traitement, alors que les contre-indications au traitement sont rares (dépressions sévères, psychose) chez les patients souffrant de troubles psychiatriques.

3| Efficacité des traitements substitutifs

Deux traitements de substitution (Buprénorphine haut dosage et Méthadone) sont actuellement proposés aux usagers de drogues. Ces traitements permettent l'entrée dans une filière de soins. Il a été démontré que 67% des patients sous Buprénorphine sont toujours suivis deux ans après leur entrée dans une telle filière et ont enregistré une nette diminution de l'usage de drogue, une amélioration de la situation sociale et une diminution des overdoses et des séroconversions au VHC et au VIH. Cependant, les rechutes restent très fréquentes, mais sont beaucoup moins importantes et moins sévères.

Le premier observatoire national du traitement de l'hépatite C chez les toxicomanes substitués a permis de constater que, sur un échantillon de 170 patients, le traitement a été suivi dans 55% des cas et que la réponse virologique a été bonne dans 40% des cas. La bonne observance du traitement semble dépendre des centres, de la nature de la substitution, de la couverture sociale, du niveau de revenu et de l'existence ou non d'une cirrhose. En revanche, ces résultats semblent ne pas dépendre de l'état psychique, de la consommation de drogue ou d'alcool.

Le taux d'interruption du traitement atteint 20% chez les patients usagers de drogue dans le cadre des études multi-centriques. Ce taux est comparable au taux observé dans la population générale. La réinfection est toujours possible (10% de réinfection chez les injecteurs après cinq ans de suivi selon une étude scandinave).

Avant le traitement, il convient d'évaluer les conduites addictives, l'usage des opiacés et des traitements de substitution, les troubles psychiatriques, les traits de personnalité, enfin le caractère adapté ou non des prescriptions de psychotropes. L'objectif consiste à stabiliser les conduites addictives et psychiatriques avant le début du traitement. Il convient également d'assurer une bonne information du patient et de ses proches, de lui proposer des modalités de suivi et un traitement antidépresseur. Surtout, il convient d'évaluer le moment idéal du début

du traitement et de formaliser le cadre de suivi. L'éducation thérapeutique est souvent réalisée par une infirmière, si possible avec le conjoint ou un proche. Elle permet une meilleure observance du traitement et augmente significativement l'efficacité thérapeutique.

Le traitement doit intervenir dans le cadre d'une équipe pluridisciplinaire. Une relation de confiance est essentielle entre patients et médecins.

Conclusion

Le pronostic favorable chez l'usager de drogue (jeune âge...) VHC+ est contrebalancé par des facteurs péjoratifs qu'il convient d'identifier et de traiter afin d'éviter l'évolution vers une maladie grave. Les traitements substitutifs et la qualité des soins dans les centres ont permis l'amélioration de la santé physique et psychique permettant le traitement du VHC. Si le nombre des patients traités reste faible, l'observance, les effets secondaires du traitement et les résultats virologiques sont identiques à ceux d'une population de non usagers de drogues. Cet élément doit donc nous inciter à traiter les patients usagers de drogues.

Cependant, ces derniers doivent être motivés et accompagnés avant, pendant et après le traitement. En particulier, la précarité, les polytoxicomanies et les troubles psychiques doivent être abordés avant le début du traitement. Par ailleurs, permettre à un usager de drogues d'adhérer à un protocole médical complexe provoque une spirale positive dont les effets se répercutent dans tous les domaines (somatiques, addictif, familial, socioprofessionnel...).

Pascal Melin

Cette présentation démontre le bien fondé de la démarche de SOS hépatites qui a demandé dès l'origine une prise en charge de tous les patients, quel que soit leur mode de contamination. Nous en tirerons tous les bénéfices des leçons tirées du traitement des patients les plus difficiles, même si les plus nombreux restent les patients transfusés.

6 | Le Centre d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques chez les Usagers de Drogues (CAARUD).

M. Gérald Ponsard, directeur du CAARUD YOZ, SOS hépatites Champagne-Ardenne.



L'intervention du Dr Anne-Marie Weiss a démontré l'intérêt des centres de soins destinés à la prise en charge des toxicomanes. Le problème est qu'un très faible nombre de toxicomanes fréquentent ces centres. Les résultats mesurés par ces derniers ne donnent donc sans doute pas une vision représentative de la réalité.

Le département des Ardennes est fortement rural. Il comprend 286.000 habitants et une seule grande ville (Charleville-Mézières). Le CAARUD a été créé dans les Ardennes par un arrêté préfectoral du 12 décembre 2006, suite au travail préalable de SOS hépatites Champagne Ardenne, qui a eu le courage d'assurer la responsabilité d'une structure médicosociale.

L'équipe est désormais constituée de six personnes, dont deux infirmiers, un éducateur spécialisé et un animateur festif. Huit bénévoles, dont des non hépatants, accompagnent la démarche. Cette structure a été dénommée YOZ, un nom destinée à attirer la sympathie des utilisateurs. Il s'agit d'une structure médico-sociale à part entière. Elle s'inscrit dans le cadre de la loi du 2 janvier 2002, du décret du 14 avril 2005 et du décret du 19 décembre 2005.

Les CAARUD ont pour mission l'accueil collectif et individuel; l'information et le conseil personnalisé; le soutien dans l'accès aux soins, au droit, au logement et à l'insertion professionnelle; la mise à disposition de matériels propres et stériles. Il intervient à l'extérieur du centre afin d'établir un

contact avec les usagers de drogues, de mettre à disposition un matériel propre et stérile et de diffuser un message centré sur la prévention et évitant tout jugement moral.

Afin d'aller au contact des usagers habitant hors de Charleville-Mézières, le CAARUD utilise un camping car. Le choix a été fait d'utiliser un véhicule discret afin de ne pas attirer l'attention des non usagers et ne pas stigmatiser les usagers. Cinq permanences d'une durée de deux heures sont organisées durant trois jours de la semaine dans cinq villes du département. L'essentiel de l'activité intervient dans le cadre d'une démarche de proximité, dans la rue ou au domicile des utilisateurs.

Le nombre d'usagers ayant bénéficié d'un suivi de long terme est passé de 32 en 2007 à 101 en 2008 et 110 en 2009. L'essentiel de la file active résulte du bouche à oreille des usagers. Par ailleurs, des soirées festives ont été organisées. 11.009 kits Stéribox® ont été distribués en 2008, contre 2.706 en 2006, témoignant d'une moindre pratique du partage de seringues chez les usagers.

Les CAARUD ont pour mission l'accueil collectif et individuel; l'information et le conseil personnalisé; le soutien dans l'accès aux soins, au droit, au logement et à l'insertion professionnelle; la mise à disposition de matériels propres et stériles.

La structure intervient également au sein de la petite ville de Vouziers. Sur les 37 usagers contactés au sein de cette ville en 18 mois, 12 sont entrés dans une démarche de soin. Cette démarche permet de toucher des usagers qui ne pourraient autrement faire appel aux structures de soins de Charleville-Mézières à 45 kms. Entre avril 2008 et août 2009, 2.938 kits d'injection ont été diffusés par le CAARUD, et 1.130 dans le cadre des urgences de nuit de l'hôpital, alors que cette pratique n'est pas officiellement organisée par l'hôpital. Avec le temps, le nombre de kits Stéribox® distribués a diminué grâce à la démarche de soins engagée par la douzaine d'usagers.

Les usagers de drogue rencontrent un certain nombre de difficultés spécifiques en milieu rural. Il s'agit en premier lieu de l'absence d'anonymat, de l'absence de structures spécialisées sur place, de l'absence de primo-prescripteurs de méthadone, mais aussi de problèmes de transport, d'emploi et de formation.

Les pistes souhaitables en milieu rural visent à :

- favoriser la prise en charge des usagers par l'amélioration de l'accès aux soins;
- implanter des échangeurs de seringues en milieu rural;
- délocaliser les fibroscans;
- former le personnel soignant aux prélèvements de sérologie en micro-capillaire;
- créer des microstructures et des réseaux;
- sensibiliser les pharmaciens et les médecins généralistes à la réduction des risques.

sos hépatites
Fédération

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

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

N°Vert 0 800 004 372

APPEL GRATUIT DEPUIS UN POSTE FIXE

Les déterminants de la proposition de dépistage des hépatites virales B et C aux migrants en Côte-d'Or.

D^r Catherine Enel, D^r Anne Minello, Valérie Jooste, Catherine Lejeune, D^r Benoît Trojak, P^r Patrick Hillon, CHU de Dijon. Étude financée par l'ANRS* et présentée par le D^r Catherine Enel.



Après avoir longuement travaillé en Afrique sur les comportements à risque en matière de transmission du VIH, j'ai souhaité m'intéresser au dépistage du virus des hépatites virales B et C (VHB et VHC) chez les migrants, en France. L'étude menée en Côte-d'Or s'inscrit dans le questionnement scientifique concernant la nécessité de favoriser le dépistage de ces hépatites et leur traitement, afin d'en réduire la transmission.

1| Les hépatites B et C en France

Une étude de l'InVS datant de 2004¹ révélait un taux de prévalence de l'antigène HBs* de 0,65% en France métropolitaine, mais de 1,12% dans le nord-est du pays. Ce taux atteignait 5,25% pour les personnes originaires d'Afrique sub-saharienne, 2,68% pour les personnes originaires du sous-continent indien, et 2,45% pour les personnes nées au Moyen-Orient.

Dans la même étude, le taux de prévalence des anticorps anti-VHC était de 0,84% en France métropolitaine et de 0,78% dans le nord-est du pays. Ce taux était lié à un continent de naissance où la prévalence de l'infection à VHC était supérieure à 2,5%; par exemple, il était de 10,17% parmi les personnes originaires du Moyen-Orient.

En ce qui concerne la vaccination

contre l'hépatite B, parmi les pays européens qui la préconisent, la France fait état d'un taux de vaccination faible. En revanche, la couverture vaccinale devient importante dans de nombreux pays d'Asie, d'Amérique du Sud et même d'Afrique, où le programme de vaccinations comprend désormais celle contre l'hépatite B.

Le plan national 2009/2012 de lutte contre les hépatites B et C² considère dorénavant que les migrants sont à haut risque d'avoir été exposés aux hépatites virales B et C; il préconise donc le dépistage des personnes nées dans des zones de moyenne et forte endémie. Il incite aussi à prendre en compte la précarité sanitaire et sociale: les hépatites touchent plus particulièrement les personnes précaires³ et deux tiers des personnes précaires sont des migrants⁴.

Des études relatives à la migration et à la santé ont objectivé une discrimination dans l'accès aux soins pour les populations immigrées et une difficulté des migrants à comprendre les modalités de prise en charge⁵. Or, une étude de l'ANAEM, devenue depuis l'OFII, a révélé que la santé des primo-arrivants était médiocre et qu'elle s'aggravait au cours du temps, notamment chez les migrants d'origine sub-saharienne⁶.

2| La santé des migrants en Côte-d'Or

a| Les populations concernées par l'enquête

Pour l'étude réalisée dans le département de la Côte-d'Or, quatre types de migrants ont été considérés:

- 1) les immigrés (personnes nées étrangères à l'étranger résidant en France en situation régulière et ayant ou non acquis la nationalité française);

- 2) les demandeurs de titre de séjour;
- 3) les demandeurs d'asile;
- 4) les étrangers en situation irrégulière.

La Côte-d'Or comptait 26.217⁷ immigrés en 1999. Si nous excluons les ressortissants des pays de l'Europe des 15, les immigrés de notre étude étaient majoritairement originaires du Maroc, d'Algérie et de Turquie, avec une endogamie très forte parmi les couples où l'homme est d'origine turque (98%) et marocaine (94%).

Concernant les demandeurs de titre de séjour, en 2005, 249 personnes, dont 111 épouses, avaient été accueillies au titre du regroupement familial, 582 en tant qu'étudiants et 427 personnes au titre de la vie privée et familiale⁸ (souvent des personnes déboutées du droit d'asile demandant à rester sur le territoire pour des raisons de santé).

En 2008, les 429 nouveaux demandeurs d'asile provenaient minoritairement d'Asie (essentiellement de Mongolie et de Turquie), et majoritairement d'Afrique sub-saharienne (les deux républiques congolaises) et d'Europe de l'Est (Kosovo, Tchétchénie, Arménie, Albanie, Azerbaïdjan, Géorgie, Roumanie, Bulgarie). Par ailleurs, en 2008, 777 personnes étaient placées sous la protection de l'OFPPA*, hors mineurs isolés.

En ce qui concerne les personnes en situation irrégulière, il n'existe aucune estimation disponible pour le département de la Côte-d'Or.

b| L'enquête qualitative

L'objectif principal de l'enquête qualitative était d'identifier les modalités et les pratiques en matière de proposition de dépistage des hépatites virales B et C aux personnes d'origine étrangère vivant en Côte-d'Or, selon les structures de santé qu'elles sont amenées à fréquenter. Il s'agissait aussi d'évaluer

2. Plan National de Lutte contre les hépatites B et C 2009-2010, DGS-R12, 12 janvier 2009, 87 p.

3. InVS, rapport annuel, 2005, 36 p.

4. Collet et al. *Précarités, risque et santé*. Enquête menée auprès des consultants de centres de soins gratuits. Questions d'économie de la santé. Bulletin d'information en économie de la santé, n° 63, janvier 2003, CREDES.

5. Voir les travaux de D. Fassin, I. Rossi, entre autres.

6. ANAEM. Rapport d'activité 2005-2006, 63 p.

7. Atlas des populations immigrées en Bourgogne, INSEE, dossier n° 41, nov. 2004, 65 p.

8. PRIPI 2006-2008.

1. InVS, rapport annuel, 2005, 36 p.

la perception des professionnels de santé qu'ont les migrants d'avoir été infectés dans leur pays d'origine et enfin de mettre au jour les logiques sous-tendant les stratégies adoptées.

Cette enquête exploratoire a consisté à mener des entretiens individuels et semi-directifs auprès de 22 professionnels de santé (médecins et sages-femmes). Elle visait notamment à mesurer leur implication dans la lutte contre les hépatites B et C, leur attitude face à la vaccination contre l'hépatite B, leur connaissance des zones d'endémie, des risques encourus dans les pays d'origine et durant le parcours migratoire, enfin leur éventuel engagement dans une démarche humanitaire. De plus, 7 travailleurs sociaux exerçant dans des centres d'hébergement ont été interrogés sur les modalités de l'accompagnement aux migrants en matière de santé. Enfin, une observation de type ethnographique a été effectuée dans les salles d'attente et de consultation et dans des structures sociales, des centres d'accueil et d'hébergement des migrants, afin d'enregistrer quel type de documentation concernant la santé, et notamment les hépatites virales B et C, était mis à la disposition des migrants.

c| Les résultats

Les facteurs prédictifs de la proposition de dépistage du VHB et du VHC sont liés à différents déterminants. Le dépistage intervient parfois à la demande des migrants, mais plutôt sur proposition des médecins, et de façon systématique dans le cadre d'une primo-consultation dans une PASS¹ ou un CDAG*. Ces dépistages sont, depuis peu, également proposés au centre d'exams de santé de la CPAM*. La demande ou proposition initiale est une sérologie VIH, à laquelle on ajoute, dans la foulée la sérologie VHB et VHC.

Le dépistage est aussi proposé par les médecins référents de CADA*, mais pas systématiquement à la visite médicale d'entrée obligatoire, et par ceux exerçant dans un réseau ville-hôpital-sida. Seul le dépistage de la tuberculose est imposé aux demandeurs de

titre de séjour, dans le cadre de la visite médicale obligatoire à l'OFII; le statut vaccinal concernant l'hépatite B n'est pas questionné, et le dépistage des VHB, VHC et VIH n'entre pas dans le cadre de cette visite. Quant aux médecins généralistes de quartiers à forte population immigrée, ils ne proposent la sérologie VHB ou VHC qu'en cas de symptomatologie évocatrice de troubles hépatiques.

Les sages-femmes proposent une sérologie VIH à la première consultation du suivi de grossesse et appliquent la règle du dépistage obligatoire du VHB au 6^e mois de grossesse. En revanche, elles ne proposent jamais aux migrants le dépistage du VHC.

d| Les déterminants de la proposition de dépistage

De cette étude, il ressort clairement qu'un certain nombre de déterminants sont prédictifs d'une bonne pratique médicale du dépistage des hépatites virales B et C. Ces déterminants sont essentiellement liés à la connaissance des professionnels de santé :

- des facteurs de risque pour les hépatites;
- des zones d'endémie;
- des conditions sanitaires dans les pays d'origine des migrants;
- des risques liés aux retours réguliers au pays (polygamie, prostitution des épouses restées au pays);
- des comportements sexuels à risque;
- des événements biographiques qui ont conduit à la migration;
- des expériences de torture, de sévices corporels et de violences sexuelles dans le pays d'origine ou durant le parcours migratoire.

Parmi les autres déterminants prédictifs sont apparus :

- le fait que le médecin considère le migrant comme un être singulier et non comme un patient comme un autre;
- le dépassement des inhibitions concernant le questionnement de la sexualité, des craintes d'être perçu comme discriminant en proposant un test de dépistage des VIH, VHB et VHC à une population d'origine étrangère;

- le dépassement des *a priori* concernant l'absence de risques liés à un statut social élevé.

Par ailleurs, les médecins davantage concernés par la prévention que par le coût de la prévention adoptent plus facilement une démarche de dépistage chez les migrants, même pour ceux destinés à rester peu de temps sur le territoire français. Les médecins ayant une expérience d'action humanitaire apparaissent très concernés par les hépatites virales B et C et le VIH.

Enfin, un autre facteur prédictif est la demande initiale de dépistage du VIH à la demande du migrant car les professionnels de santé y ajoutent systématiquement la proposition de sérologies VHB et VHC.

Les déterminants linguistiques sont en revanche plutôt défavorables. En effet, si de nombreux migrants originaires d'Afrique sub-saharienne parlent français, tel n'est pas le cas de ceux originaires d'Europe de l'Est ou d'Asie. Or, le recours à l'interprétariat professionnel est considéré comme onéreux – il est donc évité – et certains médecins n'acceptent pas de consulter avec un interprète. L'étude suggère que la proposition de dépistage, qui n'est en rien anodine, n'est pas toujours bien comprise par les migrants qui cependant la refusent rarement.

Les déterminants d'ordre statutaire jouent un rôle important. La situation idéale correspond à celle d'un migrant demandeur d'asile dirigé vers une PASS ou bénéficiant d'un hébergement en CADA et d'un suivi par un travailleur social, et ayant choisi comme médecin traitant le médecin référent du CADA. Enfin, les patients originaires d'Afrique sub-saharienne se verraient plus facilement proposer le dépistage du VIH et des VHB-VHC que les migrants originaires d'autres régions du globe.

Plusieurs des médecins interrogés n'incitent pas les migrants à la vaccination contre l'hépatite B. Or la réticence à cette vaccination serait bien moins marquée chez les migrants que chez les non migrants.

1. Permanence d'Accès aux Soins de Santé.

Conclusion

Dans cette étude, le dépistage des hépatites B et C apparaît très lié au dépistage du VIH, à la connaissance des professionnels de santé du contexte socio-sanitaire dans les pays d'origine, au statut du migrant et au suivi médico-social assuré dans les structures d'hébergement.

Pascal Melin

Les mouvements des hommes permettent aux virus de se diffuser sur la planète. La réflexion des anthropologues doit donc être prise en compte face à un risque de blocage aux frontières.

Les maîtres mots de SOS hépatites sont donc solidarité, information et défense de tous les malades atteints d'hépatite virale. Je tiens par ailleurs à rappeler que nous vivons actuellement la semaine du handicap et la semaine de l'accès aux droits, deux sujets concernant la question hépatique.

Synthèse.

D^r Jean-Philippe Lang, psychiatre addictologue, Centre hospitalier d'Erstein.

Le pôle de référence de Strasbourg organise depuis 1998 une consultation hebdomadaire consacrée aux hépatites, ouverte aux médecins libéraux. 40 % de nos consultations concernent des migrants et les médecins interviennent systématiquement en présence d'un interprète. Cette prestation a un coût important pris en charge par l'Hôpital.

Il y a une dizaine d'années, il m'a été demandé de participer aux travaux du Comité National Stratégique de Lutte contre les Hépatites afin de porter le discours relatif à la prise en charge des troubles psychiatriques. Depuis cette date, nous avons réalisé une évaluation de la prise en charge des patients et nous avons mené la lutte en faveur de l'accès aux soins des malades psychiatriques, dont le taux de prévalence aux hépatites est important. Participant à de nombreux congrès médicaux, je constate que ces messages sont désormais passés.

Cependant, la conférence de consensus de 2002 indiquait que les malades psychiatriques ne devaient être traités que de manière exceptionnelle pour leur hépatite. Or nous savons désormais qu'une bonne observance du traitement dans le cadre d'une prise en charge adaptée, individualisée et cohérente, permet un accès aux soins et une guérison à n'importe quel type de patient (patient souffrant d'addiction, usagers de substances psychoactive, transfusés, malade mental...). Cependant, alors que certains hépatologues pensaient que la délivrance d'un antidépresseur avant le traitement permettrait systématiquement de favoriser l'observance du traitement, l'AFSSAPS* et la HAS* vont délivrer début 2010 un certain nombre de recommandations et de bonnes pratiques en la matière.

Afin d'assurer la cohérence du dispositif, un collectif national permet de faire dialoguer psychiatres et psychologues impliqués dans la prise en charge des hépatites afin d'exprimer un avis commun concernant les recommandations en la matière. Ce groupe de travail a réalisé deux enquêtes. La première porte sur l'aide psychiatrique ou psychologique qui peut être sollicitée lors de l'initiation d'un traitement antiviral. Une première étude démontre que seuls 39 % des infectiologues et des hépatologues travaillaient avec un psychiatre, alors que dans le même temps, 20 % des patients n'avaient pas un accès à un soin optimal pour des raisons psychiatriques. Une seconde enquête prochainement publiée vise à déterminer comment les psychiatres et psychologues impliqués prennent en charge les malades souffrant d'une hépatite. Elle démontre qu'un énorme travail d'information, de formation et de coordination reste à réaliser.

Enfin, je suis présent aujourd'hui également afin de demander l'avis des usagers concernant les actions à développer à l'avenir. Certains médecins généralistes ou hépatologues estiment qu'il est possible de se passer de l'apport des psychiatres ou des psychologues. Or il convient de tenir un discours clair face aux tutelles.



Par ailleurs, je constate que le discours ne consiste plus à demander des prises en charge spécifiques pour des patients migrants, des patients usagers de drogue ou des patients victimes de troubles psychiatriques, mais à demander que l'offre de soins s'adapte face à des patients complexes, en sachant que cette démarche bénéficiera à l'ensemble des usagers du système de soins.

Michel Bonjour, vice-président de SOS hépatites Fédération, président de SOS hépatites Franche-Comté: SOS hépatites a consacré de très nombreuses heures de travail à élaborer des préconisations. Cependant, les recommandations de bonnes pratiques figurant dans le plan national hépatites ne sont jamais suivies d'effet. C'est pourquoi je pense que SOS hépatites ne va plus pouvoir continuer avec les pouvoirs publics et avec les spécialistes. Ainsi, une patiente vient de m'indiquer que l'ALD* lui avait été allouée pour une année seulement parce qu'elle ne suivait aucun traitement à l'heure actuelle, alors que sa maladie est à un stade avancée. Par ailleurs, alors que nous avons réussi à faire modifier les préconisations du Haut Conseil de Santé Publique relatives à la vaccination de grippe saisonnière ou de la grippe A (H1N1) afin d'intégrer dans les publics prioritaires les malades hépatiques graves, la CNAM* refuse de prendre en compte cette préconisation.

Pascal Melin: Souhaitez-vous que nous interpellions la DGS*, dans la mesure où les hépatites victimes de diabète sont convoqués aux campagnes de vaccination grippale uniquement au titre de cette seconde pathologie? Devons-nous demander à l'AFEf* de nous assister face aux pouvoirs publics sur ce dossier?

Jean-Philippe Lang: D'une manière générale, alors que les ARS* vont être constituées, nous devons prendre nos responsabilités. Nous ne pouvons plus accepter tous les discours ou les pratiques des tutelles qui saupoudrent les moyens pour ne froisser personne. Certes, cette attitude générera des conflits, mais des conflits gérés intelligemment permettent de faire avancer les choses.

P M: Le débat doit-il être porté au niveau européen? En effet, alors que la France dispose sans doute du meilleur dispositif concernant le dépistage, l'accès aux soins ou la couverture sociale, une telle démarche impliquerait peut-être d'attendre que les autres pays nous rejoignent avant de progresser.

J-P L: Je pense effectivement que nous devons porter ce débat au niveau européen, alors même que nous sommes en avance par rapport aux autres pays dans la prise en charge des hépatites. En écoutant les différentes interventions de la matinée, je me demandais pourquoi nous ne sommes pas capables de mettre en œuvre une démarche réellement exemplaire.

Catherine Enel: Je pense effectivement que nous devons fédérer les énergies et porter le débat au niveau européen. En revanche, je ne pense pas que la France soit si exemplaire en Europe.

J-P L: Il y a effectivement un décalage entre les recommandations de l'AFSSAPS* ou de l'HAS* d'une part, et les décisions des tutelles et l'offre de soins effective d'autre part. Cependant, nous disposons de tous les outils pour mettre en œuvre un dispositif de prise en charge parfait.

Gérard Ponsard: La France dispose effectivement de plans de santé publique de haut niveau, concernant les addictions par exemple. Cependant, de nombreux manques sont constatés sur le terrain. C'est pourquoi, avant d'ouvrir le débat au niveau européen, il convient de ne pas s'éparpiller et se concentrer sur l'amélioration du dispositif national.

De la salle: En tant qu'association d'usagers, nous devons préciser notre positionnement alors que va se mettre en place le dispositif régional issu de la loi HPST*, prévoyant notamment un financeur unique concernant les fonds publics. Si nous ne parvenons pas à prendre ce cap en étant en capacité de s'adresser directement aux décideurs, nous aurons beaucoup de souci à nous faire.

J-P L: Nous devons effectivement être vigilants concernant la place que les associations de malades occuperont dans le cadre du futur dispositif régional de santé.

De la salle: Le dispositif français de prise en charge des hépatites est peut-être en avance par rapport à ses homologues européens pour les personnes ayant déjà un pied dans le système de soins. En revanche, la situation est très différente pour les sans papiers, pour qui il est uniquement possible de traiter des urgences médicales.

J-P L: Je pense que nous avons un temps d'avance concernant l'appréhension théorique du problème, mais absolument pas concernant la capacité à faire travailler ensemble les différents intervenants potentiels en matière de prise en charge des hépatites. En effet, le dispositif est extrêmement complexe et renvoie à des intervenants ayant un ego particulièrement fort. Les tutelles et les associations d'usagers doivent donc se positionner sur ces



sujets alors que la nouvelle gouvernance des hôpitaux et la loi HPST modifie le cadre général.

De la salle: Comment mettre en place un dispositif de dépistage hépatique systématique pour les personnes migrantes?

C E: Je ne suis pas en mesure de répondre à cette question.

G P: Les aides sont souvent allouées aux médecins, qui voient les patients durant quelques minutes, et non aux foyers d'hébergement, aux travailleurs sociaux ou aux infirmiers qui travaillent sur la durée avec les patients. Il convient, à mes yeux, de faire évoluer ce point, car faire accepter une démarche de dépistage et de soins nécessite un investissement sur la durée.

J-P L: L'objectif n'est pas d'opposer les différents intervenants, mais de faire comprendre que chaque intervenant a un rôle spécifique dans un parcours de soins.

G P: Concernant les migrants, il convient de prendre en compte les différences selon les pays d'origine et dégager des moyens supplémentaires permettant de mettre à disposition des interprètes à tous les niveaux.

C E: Les personnes prenant en charge les migrants (médecins, travailleurs sociaux...) buttent tous sur le problème de langue. Cependant, aucun de ceux que j'ai interrogés ne fait l'effort d'apprendre une langue étrangère afin d'avoir une langue commune avec les migrants, à l'exception d'une personne qui était intervenue à Sangatte et qui avait appris l'anglais afin de faciliter les consultations.

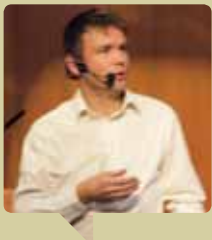
J-P L: Un des moyens d'entrer en communication avec un patient étranger consiste à prendre en compte sa langue. Il convient donc de recruter des étrangers pouvant jouer un rôle d'interprète. Cependant, avant toute chose, il convient d'adapter l'offre de soins à la personne venant consulter, que cette dernière soit française ou étrangère.

M B: Au-delà du dépistage, il convient de préciser la suite du dispositif à mettre en œuvre à destination des migrants. Les associations de malades doivent réfléchir à ces sujets et proposer des solutions.

Précarité.

Par Inédit Théâtre.

Spirale d'un homme, Stéphane Martin, pris dans la maladie.



Devant la machine à café

Collègue: Salut Stéphane. Café? Crème et sucre comme d'hab? Quelle journée, on ne chôme pas en ce moment dans le service.

Stéphane: Ça bosse dur...

C: Et dis donc, c'est pas la forme, toi, en ce moment. T'es un peu palot.

S: Oui, je suis un peu fatigué, mais avec les rythmes qu'on nous impose, on a du mal à récupérer, pas toi?

C: C'est vrai que c'est raide mais on a déjà vu pire. Par contre c'est surprenant que tu sois down comme ça. On est un peu inquiet avec les collègues.

S: Boah, y'a pas de raisons d'être inquiet. J'ai bien le droit d'être un peu fatigué. Je te laisse je vais au tennis.



Fin d'une partie de tennis, dernier échange.

Partenaire: Balle de match.

S: Faute!

P: Yes. ben dis donc, 6-0, 6-0! Je t'ai jamais mis une raclée pareille. T'as vraiment l'air à côté de tes pompes.

S: Non, mais j'avais un point de côté qui avait du mal à partir. Mais attends la semaine prochaine...

P: M'enfin 6-0, 6-0, t'es sûr que tout va bien. Tu m'inquiètes

un peu.

S: Boah, y'a pas de raison d'être inquiet. J'ai bien le droit de perdre une partie. Je te laisse, c'est la Saint-Valentin, j'ai rendez-vous avec ma femme.



Le soir avec sa femme. Stéphane sert le repas, s'assoit et offre une petite boîte à sa femme. La femme ouvre la boîte et découvre une bague.

Femme: Elle est magnifique. J'ai, moi aussi, une petite surprise pour toi, et elle est déjà sur moi. Ça te dirait de venir la découvrir dans la chambre... mmmh...

Stéphane: Je suis désolé mais je suis vraiment vanné. C'est pas l'envie qui me manque mais...

F: Ecoute, ça fait combien de temps qu'on n'a pas fait l'amour?

S: Ben, j'sais pas... ça doit faire...

F: Je vais te le dire, moi. Ça fait exactement 2 mois et 1 semaine. C'est à dire beaucoup trop. Je t'ai connu beaucoup plus entreprenant. Tu sais, je vais finir par croire qu'il y a quelqu'un d'autre. Je suis vraiment inquiète pour toi.

S: Boah, y'a pas de raison d'être inquiet. J'ai bien le droit d'être...

F: Mais si, si, il y a des raisons d'être inquiet. Tu devrais voir un médecin.

S: Bon, ok j'y vais.



Dans le cabinet médical.

Stéphane : Alors Docteur ?

Médecin : Nous savons enfin pourquoi vous êtes aussi fatigué.

S : Ah bon, pourquoi ?

M : J'ai les résultats de vos sérologies. Vous avez une sérologie positive pour le VHC.

S : Ça veut dire ?

M : Ça veut dire que vous avez une hépatite C.

S : Ah vous m'avez fait peur, moi qui croyais que j'avais le cancer.

M : Non, certes ce n'est pas le cancer, M. Martin. Mais votre hépatite C est à prendre au sérieux ; c'est une maladie préoccupante qu'il faut traiter. Je me fais bien comprendre ?

S : Oui, oui.

M : D'ailleurs vous n'êtes plus en état de travailler, je vais vous faire un arrêt de travail pour faire les examens complémentaires afin de déterminer le traitement approprié.

S : Attendez, ce n'est pas une petite hépatite B qui...

M : Hépatite C.

S : Oui enfin, A, B ou C ou Z, écoutez ce n'est pas le moment d'être en arrêt maladie, je peux pas me permettre de m'arrêter...

M : Écoutez M. Martin, je m'inquiète pour votre santé et j'aimerais que vous en fassiez de même.

S : Boh, y'a pas de raison de s'inquiéter, j'ai bien le droit d'être un peu malade.

M : Là n'est pas la question. Prenez cet arrêt de travail et remettez-le à votre employeur.



Dans le bureau du patron.

Patron : Monsieur Martin je vous ai invité à venir à mon bureau afin d'évoquer les problèmes conjoncturels de notre entreprise. Je vous en prie, asseyez-vous. Les actionnaires me poussent, comme vous le savez, à prendre

des décisions qui me sont fort désagréables. Aussi, je n'irai pas par quatre chemins, je dois me séparer de quelques collaborateurs.

J'ai remarqué, ces six derniers mois, qu'il est difficile d'avoir, avec vous, un suivi des dossiers dû à vos absences nombreuses et répétées

Stéphane : Mais ce sont des arrêts maladie, et...

P : Vous avez raison, des arrêts maladie qui sont d'ailleurs tout à fait regrettables. Mais j'ai pu également observer, dans l'open space, que vous vous êtes mis, vous même, à l'écart de vos collègues...

S : Mais ce sont eux qui...

P : Bien entendu, mais vous comprenez bien que l'entreprise est une équipe au service de la performance. Et d'ailleurs les vôtres ne sont pas au rendez-vous. C'est pourquoi, je suis au regret, mais dans l'obligation de devoir vous remercier. Vous passerez chez Nicole pour le solde de tous compte.

S : Très bien.



Coup de téléphone de l'ami.

Stéphane : Ah salut Manu !

Manu : Salut Stéphane. Dis voir, avec JS et Pat, on va boire un coup et en plus il y a match...

S : C'est gentil mais, ça me dit pas trop, j'ai pas la forme.

M : Ben, qu'est-ce qui se passe ?

S : Depuis que ces enfoirés de la boîte m'ont virés, le chômage, j'ai plus trop le moral...

M : Ben justement viens te changer les idées...

S : Bon, tu le gardes pour toi, je suis malade et j'ai un traitement assez lourd. Je préfère rester chez moi.

M : Ah merde. Je savais pas. On peut faire quelque chose ? Tu veux qu'on passe te voir chez toi ?

S : Non, non, non, je veux pas que vous me voyez dans cet état. Et en plus, avec Martine là, c'est super tendu...

M : Bon ben comme tu veux. Rappelle-moi si tu changes d'avis.

S : Merci. Salut.

M : Salut.

Stéphane rentre chez lui et découvre une lettre de sa femme.

Martine ? Martine ?

« Stéphane, j'ai essayé de t'accompagner, de te soutenir, mais là c'est au dessus de mes forces, je n'en peux plus. Quand nous nous sommes rencontrés... »



On sonne à sa porte.

Ding dong, ding dong

Stéphane : Oui ?

M^e Schmittel : Bonjour, Maître Schmittel, huissier de justice. Je viens vous remettre un avis d'expulsion avant saisie de vos biens sous huit jours.

Je suis mandaté par la BNP suite au non paiement de vos mensualités. Signez ici s'il vous plaît.

Stéphane s'assoit et prends son visage dans ses mains. Un tract de SOS hépatites tombe comme une feuille à ses pieds. Il le ramasse et sort.

Les transplantations hépatiques : quelles évolutions concernant les indications et les résultats ?

12^e forum
national
Strasbourg 2009

13

Pr Didier Samuel, chef du service hépatologie, Hôpital Paul Brousse, Villejuif.

Pascal Melin

Nous avons choisi d'évoquer la question des transplantations hépatiques afin de favoriser cette solution. Les dons d'organes sont nécessaires. L'âge de transplantation recule chaque année. Dans ce contexte, SOS hépatites souhaite que chaque personne victime d'une hépatite virale devienne un ambassadeur de la transplantation, notamment en modifiant le regard porté sur le don d'organes.

L'âge moyen du donneur a considérablement augmenté depuis 25 ans pour atteindre désormais 49 ans. Ils provenaient par le passé quasi exclusivement de jeunes décédant des suites d'un accident de la voie publique, ils sont désormais souvent issus de patients décédés d'accidents vasculaires cérébraux. L'âge moyen du receveur a également augmenté, passant de 33 ans en 1984 à 47 ans en 2008. Des patients peuvent désormais être greffés passé 70 ans. Cette tendance suit l'évolution de l'épidémiologie en France, alors que de nombreuses maladies hépatiques (cirrhose virale C, cirrhose alcoolique) imposent une transplantation une fois les patients ayant dépassé 60 ans. Désormais, près de 30 % des patients de l'hôpital Paul Brousse ont plus de 60 ans.

Toujours au sein de l'hôpital Paul Brousse, les principaux diagnostics sont la cirrhose (47 % des patients), les hépatites aiguës (15 % des patients) et les cancers (20 % des patients). Les patients transplantés pour cause de cirrhose trouvent à 75 % leur origine dans des cirrhoses alcooliques et virales. Par ailleurs, le nombre de patients transplantés pour cause de cancer primitif du foie sur cirrhose progresse fortement au cours des dernières années.

1| La transplantation hépatique chez les patients infectés par l'hépatite B

En Europe et aux Etats-Unis, la transplantation hépatique pour cause de cirrhose virale B seule diminue, alors qu'elle progresse fortement pour cause d'hépatocarcinome. En effet, l'avènement des thérapeutiques antivirales engendre une diminution du nombre de patient mourant des conséquences d'une cirrhose virale B, alors que le risque de cancer du foie reste stable.

Au cours des années 1990, la durée de survie des patients transplantés pour cause de cirrhose virale B était très inférieure à la durée de survie des autres patients transplantés car le virus réinfectait le greffon. L'apparition de prophylaxies luttant contre le virus d'hépatite B a permis de fortement limiter le risque de récurrence virale B, donc d'améliorer la survie des patients transplantés pour cause d'hépatite B. Tout d'abord, la Lamivudine et l'Adéfovir et d'autres produits peuvent être prescrits avant la transplantation afin de traiter la cirrhose virale B. Après traitement, les patients récupèrent une fonction hépatique presque normale, tout en conservant une cirrhose. Ce traitement permet donc d'éviter la transplantation chez certains patients. Le taux de survie des patients souffrant d'une cirrhose virale décompensée a fortement progressé depuis l'apparition de la Lamivudine, même si l'espérance de vie de ces patients reste inférieure à celle des patients victimes d'une cirrhose compensée.

Par ailleurs, des mono-prophylaxies* à base d'immunoglobulines anti-HBs ou d'antiviraux, ou des combinaisons entre ces deux familles de produits, peuvent être prescrites à l'issue de la transplantation. Historiquement, le premier progrès est apparu avec l'apparition des premières immunoglobulines anti-HBs. Ces produits visent à négativer l'antigène HBs et à produire un titre d'anticorps* anti-HBs protecteur chez le receveur, afin de bloquer la réinfection du greffon par le virus de l'hépatite B. Le traitement est délivré à

vie dans le cadre d'une perfusion tous les deux ou trois mois. Il est très efficace concernant les hépatites fulminantes B et les cirrhoses B et Delta, mais un peu moins concernant les hépatites virales B avec une réplication virale faible. En revanche, ce traitement est insuffisant en cas de réplication virale très forte. Avec 20 ans de recul au sein de l'hôpital Paul Brousse, le taux de récurrence atteint 25 % dix ans après la greffe. La plupart des patients réinfectés était enregistrée il y a une vingtaine d'années. Les patients victimes d'une cirrhose virale B seule se réinfectent plus que les patients victimes d'une hépatite fulminante et que les patients souffrant d'une cirrhose B et Delta.

La seconde stratégie correspond à la prescription de nouveaux antiviraux très puissants à l'issue de la transplantation. Cependant, la prescription de la Lamivudine seule engendre un taux de réinfection compris entre 30 % et 40 %. Par ailleurs, nous n'avons pas encore de recul concernant la prescription de l'Adéfovir. C'est pourquoi la tendance actuelle consiste à combiner les immunoglobulines anti-HBs à la Lamivudine ou à un autre antiviral, afin de faire tomber le taux de récurrence à 5 %.

Une étude australienne démontre que les molécules actuelles sont tellement puissantes qu'il est possible de diminuer la dose d'immunoglobuline anti-HBs sans augmenter le taux de récurrence. L'effet de ces nouvelles molécules est tel que le débat porte désormais sur l'arrêt de la prescription de l'immunoglobuline anti-HBs après un certain temps. Une étude portant sur un faible nombre de patients vient d'être engagée, mais nous ne disposons pas d'un recul suffisant pour se prononcer concernant l'intérêt d'une telle stratégie. En revanche, il est clair qu'une telle stratégie serait source d'économie pour le système de santé. D'autres démarches, reposant sur un remplacement des immunoglobulines par la vaccination contre l'hépatite B, semblent moins efficaces.

→



2| La transplantation hépatique chez les patients infectés par l'hépatite C

a| Un risque de récurrence important

La récurrence est un problème très important pour les patients victimes de l'hépatite C ayant bénéficié d'une transplantation:

- dans 20 % des cas, les patients transplantés verront apparaître une hépatite chronique, souvent d'évolution lente;
- dans 70 % des cas, les patients déclencheront une hépatite aiguë dans les mois suivant la greffe, avant d'évoluer vers une hépatite chronique et, dans certains cas, vers une cirrhose.
- dans moins de 10 % des cas (surtout chez les patients également porteurs du VIH), une récurrence très sévère est constatée, nécessitant une nouvelle transplantation en urgence afin d'éviter un décès.

Par ailleurs, différentes études démontrent une probabilité de développer une cirrhose virale C sur le greffon comprise entre 15 % et 20 % à un horizon de cinq ans. Or une telle évolution diminue fortement les chances de survie. Par ailleurs, un épisode de décompensation sur le greffon augmente le risque de devoir transplanter à nouveau le patient.

Le problème est que, concernant le virus de l'hépatite C, il n'existe pas de prophylaxie aussi efficace qu'en ce qui concerne l'hépatite B. La répllication virale débute donc dans les heures suivant la greffe. Le risque est plus important chez les patients ayant une fibrose. Les patients de ce type devront donc être traités rapidement après la

transplantation. L'âge du donneur impacte le risque d'évolution du greffon. C'est pourquoi l'objectif consiste à éviter d'avoir recours à des donneurs de plus de 60 ans, même s'il est difficile de répondre à cette exigence alors que l'âge moyen des donneurs progresse.

Le traitement immunosuppresseur* suivant la greffe risque également d'accélérer la récurrence de l'hépatite C. A ce sujet, le rôle des corticoïdes est controversé. En effet, la prescription de corticoïdes à un patient atteint par une hépatite C augmente la charge virale. Cependant, un arrêt trop rapide du traitement aux corticoïdes suite à une greffe risque d'engendrer un rebond délétère. Enfin, un traitement immunosuppresseur* sans corticoïde n'a pas de bénéfice prouvé. La tendance actuelle consiste donc à prescrire des corticoïdes à faible dose. Par ailleurs, la prescription de Ciclosporine ou de Tacrolimus semble avoir un effet identique.

b| Les stratégies visant à éviter une récurrence virale

Plusieurs stratégies sont mises en œuvre afin d'éviter une récurrence virale C. La première stratégie correspond à la prescription d'un traitement antiviral avant la greffe. Cependant, il est difficile de prescrire de l'Interféron et de la Ribavirine à un patient ayant une cirrhose décompensée et en attente de transplantation en raison d'une tolérance médiocre et d'un risque de complication infectieuse non nul. Néanmoins, s'il est possible d'obtenir une réponse virologique soutenue six mois après l'arrêt du traitement, le patient peut être transplanté sans risque de récurrence. En revanche, si le patient reste viremique, le risque de récurrence sera identique à ce qu'il aurait été en l'absence de traitement, même si le traitement a permis de diminuer la charge virale. Enfin, si un patient, toujours sous traitement, est négatif au moment de la transplantation, le risque de récurrence sera limité à 30 %.

La seconde stratégie consiste à traiter le patient après la greffe. Dans ce cas de figure, il est possible de délivrer un traitement préemptif associant Interféron et Ribavirine, avant l'apparition d'une hépatite. Cependant, ce traitement préemptif ne donne pas de très

bons résultats, car les patients sont incapables de supporter le traitement juste après la greffe. L'alternative consiste à prescrire le traitement un certain temps après la greffe ou lorsque l'hépatite s'est déclarée. Le patient peut alors être traité par une bithérapie classique (Interféron et Ribavirine). Une partie des patients retrouve alors une charge virale négative. L'utilisation d'Interféron pégylé, toujours associée à la Ribavirine, a permis d'améliorer les résultats de 45 % des patients suivis dans le cadre d'une étude menée à Lyon. Certes, ces traitements sont difficiles à supporter pour les patients et impliquent de prescrire de l'EPO ou du GCSF. De plus, l'Interféron peut provoquer un phénomène de rejet de la greffe. Cependant, une étude française non encore publiée, démontre que sur cent patients traités par Interféron et Ribavirine, il est possible d'éliminer totalement le virus six mois après la fin du traitement dans 75 % des cas concernant les génotypes 2 et 3 et dans un 35 % des cas concernant les génotypes 1 et 4.

Les patients transplantés sont donc les plus en attente de nouvelles molécules permettant de diminuer fortement la charge virale, afin de permettre ensuite à l'association Interféron et Ribavirine de «finir le travail». Malheureusement, les essais relatifs à ces nouvelles molécules sont réalisés sur des patients dépourvus de fibroses avancées ou de cirrhoses, qui ne sont pas transplantés et qui ne sont pas co-infectés par le VIH.

Le taux de survie à un an en Europe est désormais de 91 % concernant l'hépatite B et de 83 % concernant l'hépatite C.

c| La transplantation hépatique chez les patients co-infectés VIH

Les patients co-infectés par le VIH le sont à 70 % ou 80 % avec une hépatite C. Ils sont candidats à la greffe car leur risque de décès est plus élevé en cas de décompensation que chez des patients mono-infectés. De plus, les patients co-infectés arrivent beaucoup plus jeunes à la greffe.

Le problème est que le risque de récurrence virale C est plus important en

cas de coïnfection VIH. Par ailleurs, la fibrose est plus sévère chez les patients co-infectés. Le taux de survie à cinq ans est donc inférieur, même s'il s'améliore. En revanche, le cas des patients co-infectés VIH-VHB est bien plus favorable en raison de l'efficacité de la prophylaxie destinée à l'hépatite B.

Au final, le taux de survie à cinq ans

de l'ensemble des patients transplantés au sein de l'hôpital Paul Brousse depuis 1988 atteint 84%. Ce taux de survie à cinq ans s'améliore au fil du temps. Les patients les plus délicats à traiter restent néanmoins les patients atteints d'une hépatite virale C. Je pense néanmoins que des progrès majeurs vont être enregistrés dans les cinq ans à venir concernant ces patients.

Pascal Melin

Observe-t-on encore des hépatites aiguës B, qui auraient dû disparaître du fait de la vaccination ?

Didier SAMUEL

Le nombre d'hépatites aiguës B diminue. Les cas observés résultent essentiellement de contaminations sexuelles.

La position de Transhépate concernant la révision de la loi bioéthique.

M. Claude Pozzi, vice-président de l'association Transhépate.



J'ai bénéficié d'une greffe de foie le 4 décembre 2002 au sein du CHU* de Besançon, consécutive à la découverte d'un carcinome hépatocellulaire* dû à une hémochromatose dont j'ignorais l'existence. Je représente ici Jean Acciaro, Président de la Fédération nationale des déficients et transplantés hépatiques.

1| Le prélèvement sur donneur cadavérique

Nous estimons que les dispositions de la loi de bioéthique de 1994 relatives au prélèvement sur donneur cadavérique sont bien conçues. L'anonymat du donneur, la gratuité, le consentement présumé et l'existence du registre des refus en sont les principaux points. Hélas, cette loi est mal appliquée, car le législateur n'a pas prévu de contrôle efficace assortis de sanctions, contrairement à toutes les autres lois. Ainsi,

en 2008, nous sommes loin du recensement total des donneurs cadavériques. En région PACA, une comparaison entre deux CHU de même importance démontre que l'un a recensé 52 donneurs, l'autre aucun. Par ailleurs, aucune greffe cardiaque n'a été réalisée dans l'un de ces CHU, alors que 60 donneurs avaient été recensés.

L'information de la population n'est pas efficace. Cependant, nous avons vu sa sensibilisation frémir à l'occasion d'événements exceptionnels, par exemple lors du décès de Grégory Lemarchal. La plaquette d'information de l'Agence de Biomédecine comprend une carte de donneur n'ayant pas de valeur légale, à l'image des autres cartes de ce type. Quand disposerons-nous d'une carte unique ? Le Ministre Xavier Bertrand avait suggéré l'inscription d'être informé ou non concernant le don d'organe sur la carte Vitale de nouvelle génération. Qu'en est-il de cette promesse ?

Par ailleurs, pourquoi existe-t-il un tel écart concernant les prélèvements sur donneurs cadavériques entre la France et l'Espagne ? L'augmentation du nombre de prélèvements passe certainement par un meilleur recensement des morts encéphaliques, notamment dans les hôpitaux et cliniques privées, ce qui nécessite des moyens accrus. Il serait par ailleurs peut-être nécessaire de revoir le cahier des charges réglementant les prélèvements. Enfin, il faudrait donner aux médecins les moyens d'être plus persuasifs et

courageux concernant ce problème. Il semblerait logique que toute personne refusant un prélèvement s'engage à refuser toute transplantation pour elle-même. Cet engagement n'aurait peut-être pas une grande valeur juridique, mais poser ainsi le contrat permettrait d'éveiller les consciences.

Il conviendrait également de développer les prélèvements sur les morts encéphaliques à cœur arrêté. Par ailleurs, les réseaux préopératoires ne sont pas assez développés sur le territoire. Les établissements privés et certains établissements publics devraient être aussi efficaces que les CHU agréés pour détecter ces actes de santé publique. Or certains adressent trop tardivement les malades candidats à la greffe ayant fait des séjours dans plusieurs établissements. De ce fait, de nombreux patients décèdent alors qu'ils se trouvent sur la liste d'attente, alors que d'autres en sont retirés pour aggravation de leur état. Le décès de ces derniers n'est donc pas comptabilisé dans le cadre des décès de patients sur liste d'attente. Ainsi, au sein de la zone interrégionale n°4 de prélèvement et de répartition des greffons, 43 malades sont décédés en liste d'attente, et 24 ont été retirés de la liste en raison de l'aggravation de leur état.

2| Le prélèvement sur donneur vivant

Concernant le prélèvement sur donneur vivant, notre position n'a pas évolué.

lué depuis la conférence de consensus de 2007. Cette position a été réaffirmée lors de notre Conseil d'Administration du 15 novembre 2005. Nous sommes favorables à cet acte de générosité qu'est le don du donneur vivant pour un enfant, dans la mesure où le risque de mortalité et de morbidité est faible. En revanche, notre fédération est très réservée concernant le don du vivant entre deux adultes, qui se caractérise par un taux de mortalité de 0,3% et un taux de morbidité compris entre 30% et 40%. Cette réserve est d'autant plus forte que tout n'a pas été fait afin de recenser les donneurs cadavériques et que toutes les équipes de transplantation n'ont pas été développées: rien n'a été entrepris pour tenter de résoudre les causes techniques de non prélèvement. Par ailleurs, le programme de prélèvement sur donneur à cœur arrêté n'a pas encore été engagé concernant le foie.

3| Autres positions de la Fédération nationale des déficients et transplantés hépatiques

Enfin, je tiens à préciser la position de la Fédération nationale des déficients et transplantés hépatiques concernant certains problèmes liés à la greffe hépatique. Il nous semble qu'une meilleure prise en charge passe impérativement par l'offre d'un soutien psychiatrique et psychologique, avant et après transplantation. Ce soutien doit être également offert à la famille du transplanté.

Notre association réaffirme par ailleurs que la transplantation ne doit faire l'objet d'aucune discrimination, notamment concernant les patients affectés par le VIH. L'âge ne devrait pas non plus être un critère de discrimination. Seul devrait être pris en compte l'état médical du patient et l'estimation du rapport bénéfices/risques.

Concernant les malades usagers de l'alcool, la position d'une stricte abstinence semble être la plus facile à défendre. Cependant, cette démarche implique là encore un fort soutien psychologique et médical, avant et après transplantation, afin d'apporter une aide au sevrage. En effet, nous avons constaté plusieurs cas de dépendance à l'alcool après transplantation.

Concernant les cancers, il est important de rappeler la nécessité de prendre en charge dans certains cas, la douleur du malade. En particulier, il est incompréhensible qu'un traitement de chimio embolisation ne fasse l'objet d'aucune préparation ni d'aucun accompagnement.

Pascal Melin

Il reste un travail important à réaliser concernant l'acceptation du don d'organes. Il me semble que SOS hépatites doit mener ce combat avec Transhépate.

La répartition des greffons hépatiques: bénéfice individuel contre bénéfice collectif.

Pr Philippe Wolf, responsable du pôle des pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation, Hôpital Hautepierre, Strasbourg.



Il convient de concilier le bénéfice individuel d'un patient souffrant d'une cirrhose grave devant bénéficier d'un greffon, et le bénéfice collectif renvoyant à l'existence d'une liste d'attente et d'un pool de greffons national.

1| Un contexte de pénurie

La problématique bénéfice individuel/risque collectif est apparue dès les premières xénogreffes dans les années 20. En effet, dès cette période, Voronoff, un médecin russe, pratiquait en France des greffes de testicules de primates supérieurs pour renforcer la virilité de certains hommes. Cette démarche avait rencontré un certain succès. Par ailleurs, une trentaine de xénotransplantations¹ sont intervenues entre 1962 et 1993 à partir de foie de primates supérieurs. La dernière opération de ce type, pratiquée en 1993 à Pittsburgh, portant sur un foie de babouin, avait permis au patient de survivre 71 jours. Le premier congrès de xénogreffe organisé en 1991 à Minneapolis avait ouvert un certain nombre de perspectives per-

mettant d'imaginer que les problèmes de pénurie d'organes allaient être résolus grâce à l'utilisation de greffons de primates supérieurs ou de porcs.

Cependant, ces travaux se sont arrêtés suite à l'apparition d'une menace sanitaire correspondant à la découverte de rétrovirus endogènes porcins susceptibles d'infecter les cellules humaines des reins. Par conséquent, l'Assemblée parlementaire du Conseil de l'Europe a voté un moratoire relatif aux essais cliniques de xénogreffe. Dans les mois suivants, les laboratoires qui soutenaient ces recherches se sont désinvestis. L'immense espoir né des perspectives ouvertes par les xénogreffes s'est donc rapidement tari. Cet exemple démontre que le bénéfice individuel potentiel des patients susceptibles de bénéficier d'une xénogreffe, s'est effacé devant le risque collectif potentiel représenté par la potentielle apparition d'un virus humain recomposé d'une violence extrême.

1. Par xénotransplantation, on entend le transfert de cellules, de tissus ou d'organes vivants, d'une espèce animale à une autre. Dans ce document, ce terme désigne uniquement les transplantations de l'animal à l'humain.

Nous sommes donc définitivement confrontés à la gestion d'une pénurie d'organes. Ainsi, le nombre de patients en attente d'une greffe de foie progresse régulièrement en France, alors même qu'une diminution de l'offre de greffons est observée pour la première fois en 2008. Le nombre de transplantations hépatiques a donc diminué en 2008, pour la première fois depuis longtemps. Nous enregistrons également une dégradation de la qualité des greffons, dans la mesure où l'âge moyen des donneurs augmente, tout comme le nombre de greffons disposant de paramètres biologiques altérés.

2| Les critères de répartition des greffons

L'Agence de Biomédecine régule de manière relativement stricte l'activité de transplantation. Sa politique d'attribution des greffons a évolué en 2007, puis en 2009, et de nouvelles évolutions se profilent. Je souhaite évoquer les critères retenus avec les représentants d'une association de malades, car il me semble que les bénéficiaires potentiels des greffons doivent participer à ces choix.

Encore une fois, des intérêts contradictoires s'opposent.

- La logique d'efficacité repose sur le fait que les organes sont une ressource rare qui doit être attribuée aux patients les moins malades afin d'augmenter la longévité potentielle des greffons. Pousser à l'extrême cette logique aboutirait à implanter les greffons chez des patients n'étant pas malade. Dans ce cas de figure, le bénéfice du dispositif serait nul.
- La logique de justice défend le fait que tous les patients ont un droit égal à la greffe. Elle implique d'utiliser d'autres critères que le critère d'efficacité, par exemple le critère de la durée d'attente du patient en liste d'attente concernant la greffe du rein, ou le degré de gravité de la maladie concernant la greffe du foie. Là encore, pousser au bout cette logique aboutira à un résultat nul puisque seuls les patients les plus graves bénéficieront d'un greffon, malgré des chances de survie très limitées.

Dans ce contexte l'Agence de Biomé-

decine considère que le transplantateur est un intervenant subjectif, dans la mesure où il défend l'intérêt de ses propres patients. C'est pourquoi, dans sa reprise en main des politiques de répartition, l'Agence a estimé que le médecin ne devait pas être l'intervenant principal dans la répartition des greffons. En revanche, les médecins sont responsables de l'inscription des patients sur la liste d'attente. Or plus le nombre de patients figurant sur la liste d'attente est important, plus le problème de la répartition des greffons sera difficile à résoudre.

Les médecins décident de l'inscription des patients victimes d'un cancer du foie selon certains critères. Le critère le plus connu est le critère de Milan, qui aboutit à privilégier l'inscription de petits cancers caractérisés par la présence de moins de trois nodules dont le plus important a un diamètre inférieur à 3 cm, ou d'un seul nodule de moins de 5 cm. Or ces critères extrêmement restrictifs concernant l'inscription des patients me semblent aberrants. En effet, alors que personne ne remet en cause l'absence de sélection concernant le traitement des cancers du pancréas, alors que le taux de survie à trois ans de ce cancer est inférieur à 20% malgré des traitements extrêmement lourds, la logique appliquée dans le cadre des greffes de foie conduit à renvoyer des patients mourir à la maison uniquement en raison de la pénurie d'organes. Cette restriction à l'accès à la liste d'attente, qui est de la responsabilité des médecins, ne me semble pas éthique, même si elle est raisonnable.

3| Des règles de l'Etablissement Français des Greffes à la politique du SCORE

Les règles édictées par l'Etablissement Français des Greffes prescrivaient une répartition géographique (locale, régionale, nationale) des greffons disponibles. Cette stratégie permettait de limiter les transports et le temps d'ischémie. L'inconvénient est que la différence d'efficacité des réseaux de prélèvements engendrait de grandes disparités régionales dans l'attribution des greffons. Par ailleurs, le choix du receveur était de la seule responsabilité de l'équipe médicochirurgicale, sur la

base de critères parfois subjectifs (prise en compte du risque psychologique présenté par un patient, inscription en priorité d'un patient victime d'un prurit féroce gênant fortement sa vie...). Ce modèle n'était pas parfait, dans la mesure où il engendrait une mortalité élevée en liste d'attente, ainsi que des greffes prématurées.

L'Agence de Biomédecine a instauré la politique du SCORE en mars 2007. Elle permet d'attribuer à chaque malade un chiffre permettant de le classer sur la liste d'attente. A l'échelon individuel, le SCORE détermine la possibilité pour un patient de subir un traitement invasif et d'en tirer un bénéfice. A l'échelon collectif, le SCORE doit permettre :

- un accès équitable à la greffe;
- de fournir des critères objectifs et validés;
- de réduire la mortalité des patients en liste d'attente;
- de permettre la gestion des cas particuliers;
- d'optimiser les résultats de la transplantation.

Le score foie mis en œuvre en 2007 repose sur le MELD. Il a une valeur de 1.000 points et est fondé uniquement sur des paramètres biologiques devant permettre de prédire la mortalité des patients en liste d'attente. Les patients souffrant d'un carcinome hépatocellulaire (200 points), d'une maladie hépatique non cirrhotique (300 points), devant subir une nouvelle transplantation (80 points) ou qui étaient inscrits depuis un certain temps sur la liste d'attente (10 points) disposaient de points supplémentaires. Enfin, les patients situés dans des régions frontalières bénéficiaient également de points supplémentaires, en raison de l'impossibilité pour l'équipe les prenant en charge de recueillir des greffons de l'autre côté de la frontière.

Cette politique a engendré un certain nombre de résultats positifs, par exemple une diminution du nombre de greffes prématurées (réalisées chez des patients ayant une plus grande espérance de vie en restant sur la liste d'attente qu'en étant greffé) ou des décès en liste d'attente. Par ailleurs, cette politique destinée à favoriser les greffes concernant les cas les plus graves semble ne pas engendrer une surmortalité postopératoire à plus d'un an. →

Le SCORE doit néanmoins être amélioré. Cependant, à force d'être modifié afin de tenir compte de cas particuliers, ce dispositif finit par perdre sa logique. La première modification concerne la prise en compte des indications de « *composantes expert* », c'est-à-dire de l'appréciation de trois experts consultés par l'Agence de Biomédecine concernant des cas particuliers rendus anonymes. Cette démarche, par nature subjective, permet d'attribuer jusqu'à 1.000 points supplémentaires dans le SCORE. De plus, l'avis des experts permet notamment d'attribuer des points supplémentaires en cas de carcinome hépatocellulaire, alors que cet élément est déjà pris en compte dans le SCORE. Le problème est que les experts sont de moins en moins nombreux à accepter de participer à cette démarche.

La principale difficulté concerne la prise en compte des carcinomes hépatocellulaires qui se développent sur des cirrhoses peu développées, car ce type de pathologie se voit attribuer un faible nombre de points dans le SCORE, alors que le patient risque de sortir de la liste d'attente si le nodule en question dépasse 5 cm. Or il est difficile de grader le risque entre cancer et cirrhose. Les Américains ont résolu la difficulté en attribuant systématiquement des points supplémentaires en présence d'un cancer. Cependant, cette modification a dû à son tour être corrigée car elle revenait à attribuer la priorité aux patients victimes de cancers au détriment des patients victimes de cirrhose. Le dispositif mis en œuvre en France depuis début novembre accorde une certaine priorité aux patients victimes d'un carcinome hépatocellulaire.

Par ailleurs, l'élément local continue d'être pris en compte : les foies prélevés à Strasbourg peuvent être utilisés sur un patient figurant sur la liste du CHU de Strasbourg. Cette démarche représente le dernier espace de liberté pour les équipes de transplantateurs. Il permet de régler des particularités, constitue un élément de motivation pour le prélèvement, permet des bipartitions, simplifie la logistique et diminue le temps d'ischémie, enfin permet de réaliser des économies. Cependant, l'Agence de Biomédecine conteste le maintien d'un tel cadre local et souhaite mutualiser entièrement le dispositif. En effet, elle évoque un manque de transparence, le risque d'apparition de conspirations et de réseaux, enfin des attributions contestables de greffons dans les cas de centres suivant un nombre limité de patients.

De plus, la présence de greffons d'une valeur de plus en plus inégale complique encore le système du SCORE. En effet, les patients en tête de liste, donc souffrant d'une pathologie grave, peuvent se voir attribuer un greffon limite. L'introduction du SCORE n'a donc pas permis de mettre en œuvre un dispositif parfaitement clair et codifié. C'est pourquoi l'Agence de Biomédecine propose une nouvelle modification prévoyant :

- le choix de la détermination pragmatique pour l'identification du donneur limite ;
- la proposition du greffon pour le malade éligible selon le SCORE ;
- l'interrogation dans le même temps de l'équipe de greffe sur une éventuelle acceptation de ce greffon pour un autre malade de leur liste d'attente ;

- après cinq refus d'équipes pour mauvais greffon ou équivalent, la proposition du greffon (identifié alors comme limite sur la base de ces refus) à la première des cinq équipes qui a accepté le greffon pour un autre receveur de l'équipe en groupe sanguin compatible.

Or comme le disait Bergson, l'homme devrait mettre autant d'ardeur à simplifier la vie qu'il en met à la compliquer. C'est pourquoi je pense qu'il conviendrait de revenir à des règles établies par des éthiciens concernant la répartition de ressources rares. Ces derniers proposent par exemple un système de loterie. En revanche, ils excluent :

- la règle du « *premier arrivé, premier servi* », qui favorise les plus malins, les mieux informés et les corrupteurs ;
- l'attribution des greffons aux plus malades, car cette règle conduit à maintenir durant une longue période sur la liste d'attente les patients les moins malades et à les greffer uniquement lorsque leur maladie aura empiré.

Pour ma part, je pense qu'il convient de construire un système d'attribution reposant la prise en compte du bénéfice de survie pour chaque patient, prenant en compte des paramètres du donneur et du receveur. Cette démarche pourrait constituer un bon compromis entre équité et utilité en cas d'aggravation de la pénurie de greffons.

Pascal Melin

Ces difficultés nous incitent à faire la promotion des démarches permettant d'éviter aux patients d'arriver au stade de la cirrhose.

Les publications de



Vous pouvez les commander en appelant le

N°Vert 0 800 004 372

APPEL GRATUIT DEPUIS UN POSTE FIXE

(frais d'envoi à votre charge)

ou les télécharger sur notre site

www.soshepatites.org

(rubrique publications)

Collection "Être hépatant"

- 1 - Qu'est-ce que l'hépatite C ?
- 2 - Vivre avec l'hépatite C.
- 3 - Mon hépatite C, moi et les autres.
- 4 - Se préparer au traitement de l'hépatite C.
- 5 - Je surveille mon hépatite C.
- 6 - Y a pas que le foie dans l'hépatite C.
- 7 - C comme cirrhose.
- 8 - C'est dans ma tête ou l'hépatite C ?
- 9 - Qu'est-ce que l'hépatite B ?
- 10 - Drogues, alcool et traitement de l'hépatite C ?
- 12 - Vivre au mieux pendant le traitement de l'hépatite C.
- 13 - Mon traitement n'a pas marché. Que faire ?
- 14 - Co-infection VIH et hépatites virales : réagir avant que les virus s'emmèlent.

Collection "Hépatites Conseils"

- 1 - Mon foie et le virus de l'hépatite C ?
- 2 - Ce que doivent savoir mes proches.
- 3 - Les effets indésirables du traitement de l'hépatite C et des petits trucs pour les soulager.
- 4 - Pourquoi faut-il que je me soigne ?
- 5 - Comprendre mes analyses biologiques.
- 6 - Questions d'assurance pour emprunter.
- 7 - Hépatite chronique B : quelques notions pour mieux connaître ma maladie.
- 8 - Hépatite chronique B : faciliter mes démarches.
- 9 - J'ai une hépatite et une infection par le VIH - L'histoire de Max.
- Le rêve de Lucas.



Pascal Melin : Nous avons peu évoqué la question des dons entre donneurs vivants au sein d'une famille. Comment une association telle que SOS hépatites doit-elle évoquer le sujet ?

Philippe Wolf : Ces greffes réalisées à partir de donneurs vivants représentent moins de 5% des greffes de foie pratiquées en France. Leur nombre a cumulé entre 2.000 et 2002 et régresse régulièrement depuis cette date. Cette tendance est identique dans tous les pays européens et en Amérique du Nord, notamment en raison du décès fortement médiatisé d'un donneur aux Etats-Unis. En France, l'Agence de Biomédecine semble relativement réservée concernant cette pratique. Par ailleurs, les médecins savent qu'ils ne seraient pas soutenus au niveau institutionnel en cas de décès d'un donneur vivant.

Pour ma part, je pense qu'il convient de transmettre une information complète aux patients, comprenant notamment un volet relatif à la greffe à partir de donneurs vivants. Dans ce cadre, je mentionne clairement les risques, tant en termes de mortalité du donneur (comprise entre 0,5% et 1%) que de morbidité (20%). En revanche, je m'interdis de faire des commentaires. Enfin, il convient de laisser aux familles le temps de la réflexion afin d'éviter les décisions prises sous le coup de l'émotion.

P M : Nous avons découvert que des personnes ayant fait ce choix altruiste étaient par la suite pénalisées par les compagnies d'assurance en raison du séjour à l'hôpital qu'elles avaient réalisé afin de donner leur foie.

P W : Il est exact que, si le receveur bénéficie d'un statut très précis et d'un suivi médical régulier, tel n'est pas le cas du donneur, alors qu'il doit affronter des problèmes de réinsertion.

Michel Bonjour : Pourquoi ne prélève-t-on pas le foie de personnes décédées ayant eu une hépatite C parfaitement maîtrisée par les traitements ?

P W : Des greffons Hépatite C positifs peuvent être utilisés à condition que le foie ne soit pas cirrhotique. Ils peuvent être attribués à des personnes ayant exprimé leur consentement éclairé et explicitement identifiés sur la liste d'attente. Ce programme a été lancé il y a moins de trois ans. Le groupe chargé d'évaluer cette démarche vient de se réunir. Les premiers résultats semblent

ne pas démontrer de différences en termes de survie des patients greffés. Cependant, l'expérience démontre que cette option déstabilise les patients en attente de greffe. Au final, peu acceptent cette option.

M B : Serait-il possible de réserver ces greffons à des patients exclus des critères de Milan ?

P W : Les greffons Hépatite C positifs ne peuvent être attribués qu'à des receveurs ayant eux-mêmes une hépatite C.

Plus généralement, la question du foie marginal devient préoccupante. En effet, il est difficile de concilier les lois obligeant à délivrer une information exhaustive des patients et les lois interdisant la diffusion d'information permettant d'identifier le donneur. Or les propositions relatives à des foies marginaux se multiplient. J'avoue ne pas savoir comment évoquer ce point avec des patients qui attendent que leur médecin leur procure le meilleur traitement possible, donc le meilleur greffon possible.

M B : Ne vaut-il pas mieux transplanter un foie très dégradé à une personne dont l'espérance de vie est très limitée hors transplantation ?

P W : Il s'agit d'un vrai problème éthique. Pour ma part, je privilégierais l'attribution d'un très bon greffon à un malade agonisant, dans la mesure où cette greffe augmentera les chances de succès de l'opération. En revanche, les greffons limites pourraient être attribués à des patients en meilleure santé, dans la mesure où ces derniers devront peut-être attendre durant plusieurs jours en réanimation que le foie se régénère.

M B : Le problème est qu'aucun greffon n'est proposé à une personne dont l'espérance de vie est très limitée hors transplantation.

P W : Cette proposition aboutirait à créer une troisième catégorie de greffons extrêmement dégradés au côté des greffons limites et des bons greffons. Ce débat a déjà eu lieu concernant les donneurs vivants. Une telle pratique a été refusée car elle détériorerait les résultats, donc elle détériorerait l'image de la transplantation. Surtout, ces opérations ne seraient pas neutres en termes de coûts et d'utilisation des ressources nationales. →

P M : Le problème est que cette logique aboutit à placer la barre très haut en termes de transplantation. Or les services de cancérologie ne réservent pas leurs traitements aux patients ayant moins de 50 % de chance de survie.

P W : Vous avez raison. Un débat comparable existe concernant l'attribution d'un deuxième, voire d'un troisième greffon. Désormais, ces nouvelles opérations sont réservées aux patients dont les chances de survie dépassent 50 %. Pour ma part, je pense qu'il est préférable de faire appel à un donneur vivant qu'à un greffon de très mauvaise qualité.

P M : Nous avons été récemment confrontés à un cas posant problème : un frère ayant guéri d'une hépatite C proposait de donner une partie de son foie à son frère schizophrène équilibré ayant développé quatre nodules* en quelques mois. Ce cas pose le problème du consentement éclairé de la part du receveur, mais aussi des risques encourus par un patient ayant déjà connu d'importants problèmes de santé.

P W : Dans ce cas de figure, nous pouvons nous appuyer sur les comités donneurs vivants mis en place par l'Agence de Bio-médecine.

P M : SOS hépatites défend un meilleur suivi des patients cirrhotiques. Une telle démarche multiplierait la découverte d'hépatocarcinomes précoces, donc les candidats à la greffe, alors que nous sommes confrontés à une pénurie de greffons. Dans ces conditions, nous ne pourrions pas faire l'économie d'un débat éthique.

P W : Ce meilleur suivi permettra surtout de détecter des petites tumeurs uniques susceptibles de faire l'objet d'un traitement local par radiofréquence ou chirurgie, donc de limiter le nombre de candidats à la greffe en cas de récurrence.

De la salle : Combien de personnes sont aujourd'hui en attente de greffe ? Combien de personnes en attente de greffe décèdent-elles aujourd'hui ?

P W : Concernant les greffes de foie, il existe 1,7 patient en attente par greffon disponible en France. Par ailleurs, environ cent patients en attente de greffe décèdent chaque année en France, sans que le décès soit systématiquement lié à la pathologie. Enfin, on note une augmentation du nombre de patients sortis de

la liste d'attente en raison de l'aggravation de leur situation. Or ces patients ne sont pas comptabilisés dans la centaine de décès évoquée.

De la salle : Les nouvelles règles d'attribution des greffons définies par l'Agence de Biomédecine compliquent-elles votre tâche ?

P W : Ces nouvelles méthodes sont en cours d'évaluation. Je ne peux pas dire que ces règles vont à l'encontre de l'intérêt des patients. Il s'agit néanmoins d'une politique d'agence traduisant l'influence des services parisiens, qui souffraient d'une pénurie de greffons dans le cadre des précédentes règles d'attribution d'organes.

De la salle : Comment l'entourage d'une personne sur liste d'attente vit-elle cette situation ? Qui prend la décision de sortir une personne de la liste d'attente ?

P W : La sortie intervient soit en raison de l'aggravation, soit de l'amélioration de l'état de santé. Bien évidemment, je pense qu'être inscrit sur une telle liste doit être terrible.

De la salle : J'ai été transplanté début août et je me porte désormais très bien. J'ai bénéficié de l'aide de deux psychologues de grande qualité. Grâce à elles, figurer sur la liste d'attente ne m'a pas perturbé. Enfin, j'ai bénéficié d'un soutien médical, associatif et familial d'un grand secours.

P M : A la fin de cette première journée, je tiens à saluer la mémoire des membres de l'équipe du CHU de Besançon qui ont été victime d'un accident d'avion alors qu'ils allaient prélever un organe. Les transplantations couvrent toujours des histoires de vie. Je pense notamment à la première personne greffée que j'ai rencontrée, à qui nous avons conseillé de ne subir qu'une grossesse, et qui nous a ensuite indiqué qu'elle avait conçu un second enfant.

Claude POZZI : Pour ma part, je tiens à dire aux malades qui doivent être greffés qu'ils peuvent faire confiance aux équipes médicales assurant ces greffes. J'ai été greffé il y a huit ans, alors que ma situation se dégradait rapidement. J'ai désormais 70 ans et j'ai une activité physique soutenue et je ne rencontre pas de problèmes majeurs.

Bulletin d'abonnement et de soutien à SOS hépatites

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

- ☐ **Adhésion annuelle : 17 €** (valable jusqu'au 31 décembre 2011).
☐ **Abonnement annuel au magazine : 20 €** (4 numéros).
☐ **Adhésion + abonnement annuel : 30 €** (valable jusqu'au 31 décembre 2011 avec 4 numéros).
☐ **Don :** € (66% du montant sont déductibles des impôts).
 Je joins un chèque de € à l'ordre de SOS hépatites.

Nom : Prénom :
 Adresse :
 Code postal : Ville :
 Téléphone : Mèl :

1 an avant la greffe



Chez le médecin

M. Bertrand, c'est entendu, vous avez rendez-vous avec l'équipe chirurgicale la semaine prochaine; vous pourrez leur poser toutes vos questions. Je vous ai remis les formulaires d'inscription à la liste d'attente de greffe. Vous avez aussi la documentation à consulter.

Surtout, si vous avez la moindre question, n'hésitez pas à m'appeler. Au revoir, M. Bertrand.

M. Bertrand rentre chez lui. Il consulte internet. Il baille. Il se brosse les dents. Il se couche, baille, éteint la lumière et s'endort. Il rêve et voit des mots danser dans sa tête :

Greffe, transplantation, résultats fibroscan, cirrhose, dernière solution, risques, mourir, vivre.

Puis fait les rêves suivants :

Paradis

- Ah, docteur, docteur, j'aurais absolument besoin d'une greffe de foie.
- Pas de problème, attendez, je regarde mon agenda... Passez à mon cabinet mercredi.
- Ah, c'est ennuyeux, mercredi j'ai un rendez-vous en soirée.
- Ne vous inquiétez pas, M. Bertrand. Vous serez opéré dans la journée. Si vous arrivez en fin de matinée, vous serez sur pied en milieu d'après midi.
- Je comprends, mais j'ai la visite de ma belle famille et, de plus, j'attends la livraison de mon nouveau frigo dans l'après-midi. Non, non, c'est vraiment pas possible. Je pourrai vendredi par contre.
- Vendredi très bien, je note... Ah zut, le bloc opératoire est occupé.
- C'est dommage, je ne suis disponible que vendredi.
- Qu'à cela ne tienne, je passe faire la transplantation à votre domicile. C'est une affaire de trois minutes, au plus, et on en parle plus.
- Et pour les traitements?
- Vous avez du Dolipran?



Magasin

Un client regarde les rayons.

- Bonjour, je peux vous aider?
- Je regarde les foies.
- Ah non monsieur, vous êtes au rayon rates et pancréas. Pour les foies, suivez-moi. C'est entre les poumons et les cœurs, juste derrière les reins. D'ailleurs, vous tombez bien, suite au déraillement du TGV est...

- Quel malheur!
- Ne dites pas ça, on a rentré une douzaine de foies, magnifiques, des premiers choix. Bon, c'est pour vous ou pour offrir?
- Euh, pour moi...
- Très bien. En matière de santé, il ne faut pas lésiner. Je vous conseille celui-là, la Rolls des foies, traçabilité garantie sur six générations, origine France, 100% bio.

- Il est a combien?
- 300.000 euros, payable en trois fois, sans frais, sans jeux de mots. Vous avez la carte du magasin?
- Euh, non...
- Dommage, mais je peux vous proposer une offre de reprise de votre ancien foie, pour le marché Russe...



Loterie

- Bienvenue à tous, cher public, chers téléspectateurs, à notre rendez vous quotidien: Qui veut gagner un foie? J'accueille tout de suite notre premier candidat M. Bertrand. M. Bertrand, bonjour, comment allez-vous?
- Mal, je suis malade, j'ai une hépatite.

- C'est épatant. Vous habitez en Alsace et vous êtes ...
- Comptable.
- Comptable: quel beau métier. Détendez-vous, c'est toujours intimidant les caméras, n'est-ce pas... Sans plus attendre je vous propose de tourner la roue, et que la chance vous sourit, au moins une fois.
- Le foie, le foie, le foie

Le mort

- Bonjour, ne vous dérangez pas, je suis le fils de Marcel.
- Pardon, qui est ce monsieur Marcel?
- M. Marcel c'est mon père qui est décédé, qui vous a donné son foie et qui vous permet de rester en vie.
- Je ne comprends pas...
- Chut, je vais lui parler. Salut Papa, c'est Nico. Tu nous manque tu sais. Les enfants demandent souvent après toi, ils vont très bien, je te les amène la semaine prochaine. Et toi, tu te plais chez... Comment vous vous appelez?
- Bertrand.
- Chez M. Bertrand, pas trop à l'étroit, il prend soin de toi, mange équilibré?

1 an après la greffe



Chez le médecin

- Bonjour Docteur.
- Bonjour M. Bertrand, comment allez-vous?
- Bien, plutôt bien.
- Alors, ah ben tiens, cela fait un an, jour pour jour, que vous avez été greffé.

On en a vécu des moments difficiles ensemble, on revient de loin. Je ne peux pas vous dire que le plus dur est derrière nous, mais... Au moins vous êtes encore en vie.



Je suis heureux de constater que vous avez choisi d'organiser votre 12^e forum national à Strasbourg. Votre association est présente depuis trois ans à Strasbourg et a réalisé depuis un travail extrêmement important. Médecin, je remercie également SOS hépatites pour tout le travail réalisé au niveau national.

Je souhaite également évoquer ici les inégalités sociales de santé. En effet, l'espérance de vie atteint des niveaux record en France, mais l'écart entre l'espérance de vie d'un cadre et d'un ouvrier n'a jamais été aussi important. Par ailleurs, l'espérance de vie d'une personne sans domicile fixe est limitée à 34 ans, malgré les progrès de la santé. En particulier, l'impact des franchises médicales n'avait pas été estimé à leur juste titre, notamment pour des personnes souffrant d'affection de longue durée. Il s'agit d'une « mauvaise

révolution française » par rapport à un système fondé sur la solidarité dans lequel les personnes en bonne santé payaient les soins des personnes malades. L'autre exemple illustrant les difficultés d'accès aux soins correspond à l'avance des fonds demandés en cas de recours à un fibrotest/fibroscan. C'est pourquoi je tiens à remercier le Professeur Doffoel d'avoir permis un accès de tous à ces équipements à Strasbourg.

La priorité consiste donc désormais à permettre un accès de tous aux traitements efficaces. Des expériences menées hors de France visent notamment à rapprocher les pôles de référence dans le traitement des hépatites C des centres de soins destinés aux toxicomanes ou à organiser des consultations délocalisées dans des structures de soins. En Alsace, le réseau des microstructures médicales a réalisé un travail remarquable. Son objectif est d'implanter des structures en charge de l'addictologie à proximité des cabinets de médecine générale. Le travail réalisé avec le pôle de référence Hépatite C a permis de former les différents intervenants (médecins généralistes, travailleurs sociaux, psychologues...), mais aussi de réaliser un travail clinique sur dossier. L'objectif consiste à disposer d'une structure de soins de proximité unique permettant de s'adresser à des personnes éprouvant des difficultés à suivre des soins au sein de plusieurs structures. Dans ce cadre, le médecin hospitalier prescrira le premier traitement substitutif avant

de transmettre le suivi du patient au médecin généraliste. Cette structure a permis un accès deux fois supérieur à une structure de soins par rapport aux résultats traditionnellement observés parmi les usagers de drogues.

Cependant, ces différents efforts ne sont pas suffisants. Je souhaite notamment citer le cas d'un patient souffrant d'une hépatite C depuis de nombreuses années et d'une vie sociale isolée, usager de drogue stabilisé. Son hépatite C évoluant vers la fibrose, il a souhaité suivre un traitement dans le cadre d'une prise en charge par le réseau. Cependant, il a souhaité arrêter cette expérience après un mois, jugeant le traitement trop difficile à suivre en vivant seul, malgré le soutien du réseau. La solution trouvée le concernant a été d'aller vivre chez sa sœur durant un an à l'autre bout de la France afin de bénéficier du soutien lui permettant de supporter le traitement. L'importance du lien social dans ces traitements ne doit donc pas être oubliée.

David-Romain Bertholon, directeur de EmPatient.

Je tiens tout d'abord à remercier la formidable équipe de bénévoles de SOS hépatites Alsace, sans qui ce forum n'aurait pas pu être organisé. Je remercie également les deux bureaux dirigeants successifs de SOS hépatites Fédération pour leur implication dans l'organisation de cette manifestation, ainsi que les financeurs publics et privés impliqués.

Cette seconde journée sera sans doute l'occasion de rappeler que la France est souvent à l'avant-garde au niveau des recommandations, des pratiques et de la recherche clinique. Je me félicite de la présence ici de spécialistes reconnus des hépatites. Enfin, nos forums ne pourraient exister sans votre fidélité au cours des années.





Je tiens à remercier David-Romain Bertholon d'avoir rejoint SOS hépatites.

Ce 12^e forum est pour moi l'occasion de rendre hommage à Daniel Van Gansberghe, décédé hier, qui avait participé à l'organisation de la marche sur Bruxelles en décembre 2002. Il est décédé 5 ans après avoir guéri. Il venait de bénéficier d'une greffe, après 23 ans de lutte contre la maladie. Je voudrais le remercier pour son implication et lui dédier cette journée.

SOS hépatites a toujours souhaité être une courroie de transmission entre le monde médical et les usagers. Les débats organisés hier ont tout d'abord permis d'évoquer la précarité. Anne-Marie Weiss nous a indiqué que la France est précurseur dans le traitement des usagers de drogues et que cette démarche permettait d'obtenir des résultats identiques à ceux obtenus auprès des autres catégories de patients dès lors que les patients étaient suivis dans un cadre adéquat.

La présentation de Gérard Ponsard a permis de rappeler que le CAARUD porté par SOS hépatites permettait en partie de lutter contre l'inégalité d'accès aux soins dont pâtissent les zones rurales.

Catherine Enel a pour sa part évoqué les difficultés d'accès aux soins des migrants. Je me suis senti très mal à l'aise lorsqu'elle nous a indiqué qu'à aucun moment les médecins cherchaient à apprendre les langues des migrants, plutôt que de chercher un interprète. Il convient en effet de ne pas avoir peur de l'étranger alors que les flux migratoires amènent des virus dans notre pays.

Jean-Philippe Lang a rappelé la difficulté des prises en charges psychiatriques et psychologiques et a invité SOS hépatites à transmettre des messages forts afin d'aider la psychiatrie à se positionner.

Dans le cadre du débat organisé autour de la transplantation, Didier Samuel a rappelé les progrès enregistrés grâce aux nouveaux traitements. L'objectif désormais consiste à éviter, si possible, les greffes, et à mieux contrôler l'infection virale dans le cadre d'une greffe.

L'intervention du représentant de l'association de patients Transhépatite a permis de rappeler les enjeux humains : accompagnement de la famille, greffes de donneurs vivants, prise en charge psychologique et psychiatrique des patients. Cette intervention m'a permis de comprendre qu'il devait exister un véritable continuum entre nos associations.

Enfin, le Professeur Wolf nous a exprimé ses doutes lorsqu'il doit exclure de son programme de greffe certains patients ou lorsqu'il doit respecter des critères de priorités dans l'attribution des greffons. Les usagers doivent participer au débat et aider les transplantateurs à préciser ces règles d'attribution.

Au final, SOS hépatites est une association demandant que la parole soit donnée aux malades atteints d'une maladie silencieuse. Nous devons donc participer au débat sanitaire. Au niveau international, le système sanitaire français est le meilleur concernant la détection des patients atteints d'hépatite C et l'accès au soin. Cependant, nous ne pouvons nous satisfaire que 44 % des malades de l'hépatite C ne soient pas dépistés. Par ailleurs, nous demandons des progrès concernant le dépistage de l'hépatite B.

Au niveau international, nous ne pouvons pas nous satisfaire de la fracture Nord-Sud concernant les hépatites virales. Alors que la variole a été éradiquée de la planète grâce à un vaccin, nous devons mettre en place une démarche de solidarité permettant d'éradiquer l'hépatite B, actuellement deuxième cause de décès par cancer dans le monde. La problématique rela-

tive à l'hépatite C est plus compliquée. En effet, dans certains pays d'Afrique subsaharienne, les patients décèdent trop jeunes pour mourir des conséquences de leur hépatite C. Il convient donc d'éviter tout colonialisme médical en posant les bonnes problématiques. Enfin, nous attendons le débat relatif aux droits de l'Homme. La création d'ONU Sida a permis de lutter contre les discriminations dont sont victimes ces malades. A quand la création d'ONU Hépatites ou d'un ONU viral ?

Le virus de l'hépatite C fête ses vingt ans. Nous sommes très fiers que la France dispose de plans médicaux de grande qualité que nous avons contribué à concevoir. Cependant, les financements permettant de concrétiser les actions nécessaires ne sont pas présents. Nous considérons que l'élaboration d'un nouveau plan devra s'accompagner de la mobilisation de moyens complémentaires. De la même manière, nous demandons un plus large accès aux fibrotests et aux fibroscans et nous demandons à connaître les verrous interdisant les progrès en la matière.

Enfin, la France est exclue de certains protocoles publics accompagnant l'arrivée de nouvelles molécules. Nous ne pouvons là encore nous satisfaire de cette situation, aboutissant à exclure des études des patients « instables » (usagers de drogue...).

SOS hépatites est une association de passage. Ses membres la quittent une fois guéris. Notre travail doit consister à améliorer le dépistage des malades. Nous devons continuer d'être les empêchements de tourner en rond et de demander que de nouvelles pistes soient explorées. Cependant, ces différents progrès n'ont de sens que s'ils peuvent être partagés par tous. Notre travail au quotidien doit donc permettre d'inventer de nouvelles solidarités.



Je tiens à remercier SOS hépatites, notamment ses correspondants locaux, pour l'organisation de ce 12^e forum national. Je vais vous transmettre les échos de l'AASLD 2009 de Boston, le congrès américain de l'étude du foie.

1| Les informations relatives à l'hépatite C

a| La bithérapie pégylée dans la vraie vie

L'étude IDEAL réalisée sur 3.000 patients afin d'évaluer l'effet de la bithérapie pégylée, chapeautée par l'industrie pharmaceutique, met en évidence un taux de réponse virologique soutenu. En effet, l'ARN* disparaît six mois après l'arrêt du traitement, correspondant à la guérison virologique de l'hépatite C pour 40 % des patients infectés par un virus de génotype 1.

Le programme canadien POWeR, réalisé auprès de 2.000 patients, démontre un taux de réponse virologique soutenu identique dans la vraie vie concernant les patients infectés par un virus de génotype 1. Ce taux de réponse est meilleur chez les patients infectés par un virus de génotype 2, mais moins bon concernant les patients infectés par un virus de génotype 3. Cette étude, réalisée auprès d'une population hétérogène auquel aucun critère d'exclusion n'avait été mis en œuvre, démontre un taux de rechute multiplié par deux chez les patients souffrant d'une fibrose extensive. La bithérapie pégylée obtient donc des résultats identiques dans la vraie vie et dans les essais contrôlés.

b| La Taribavirine : une remplaçante de la Ribavirine ?

La Taribavirine, utilisée à des doses comprises entre 20 mg/kg, 25 mg/kg et 30 mg/kg, est aussi efficace que la Ribavirine en termes de réponse virologique soutenue. En revanche, le nombre de patients souffrant d'une anémie est deux fois moins important en cas de traitement par Taribavirine. Un essai est en cours afin de confirmer ces résultats. Ce produit, sans doute prescrit à une dose de 25 gr/kg, remplacera sans doute la Ribavirine.

c| Un nouveau facteur prédictif de la guérison virologique

Un nouveau facteur prédictif de la réponse virologique soutenue vient d'être identifié chez les patients infectés par un virus de génotype 1. Il s'agit d'un facteur génétique, correspondant à la mutation génétique IL 28 B. Chez des patients caucasiens, le taux de réponse virologique soutenu dépasse 80 % lorsqu'ils disposent du génotype CC, 42 % lorsqu'ils disposent du génotype CT et 33 % lorsqu'ils disposent du génotype TT.

La réponse virologique rapide, correspondant à la disparition de l'ARN quatre semaines après le début du traitement, ne dépend pas des différents génotypes étudiés. Le taux de réponse virologique soutenu est également fonction du génotype chez les patients enregistrant une réponse virologique rapide négative. Pour les patients disposant du génotype CC, le taux de réponse virologique soutenu est excellent (77 %), y compris en l'absence de réponse virologique rapide. Ce nouveau facteur prédictif s'ajoute donc à la réponse virologique rapide et au taux d'hémoglobine.

d| L'avenir du traitement à court terme

De nombreuses nouvelles molécules sont en cours de développement.

Boceprevir : parmi les antiprotéases en phase 3 de recherche, le Boceprevir cumulé à la bithérapie pégylée améliore significativement la réponse

virologique soutenue chez les patients infectés par un virus de génotype 1 (56 % de réponse virologique soutenue après 24 semaines de traitement; 75 % de réponse virologique soutenue après 44 semaines). Par ailleurs, une réponse virologique soutenue est également constatée chez les répondeurs nuls, dont la baisse de l'ARN du VHC est inférieure à un log à la quatrième semaine (25 % de réponse virologique soutenue après 28 semaines de traitement; 55 % de réponse virologique soutenue après 48 semaines).

La réponse virologique à la huitième semaine va guider la durée de la trithérapie avec le Boceprevir. Lorsque le délai de négativité de l'ARN du VHC est inférieur à 8 semaines, la réponse virologique soutenue sera identique dans le cadre d'un traitement de 28 ou 48 semaines. Cet élément permet donc de réduire la durée du traitement. Par ailleurs, si le délai de négativité est compris entre 8 et 16 semaines, la réponse virologique soutenue sera plus importante dans le cadre d'un traitement de 48 semaines. En revanche, si aucune négativité n'est enregistrée après 16 semaines, aucune réponse virologique soutenue ne sera enregistrée, quelle que soit la durée du traitement.

Telaprevir : un taux de réponse virologique soutenue compris entre 81 % et 85 % après 24 semaines a été constaté chez les patients naïfs infectés par le génotype 1 dans le cadre d'un traitement cumulant le Telaprevir et un interféron pégylé. Le taux de réponse virologique soutenue variait entre 67 % et 83 %. Là encore, l'ajout de cette molécule diminue la durée du traitement.

Le Telaprevir améliore également significativement la réponse virologique soutenue chez les non répondeurs et chez les rechuteurs infectés par le virus de génotype 1. Cette nouvelle molécule constitue donc un message d'espoir pour ces catégories de patients.

Cependant, les effets indésirables (rashs et anémies sévères) sont plus nombreux que dans le cadre d'une bithérapie classique. Ils sont néanmoins gérables et peu fréquents, puisqu'ils ont imposé un arrêt du traitement chez 5 % seulement des patients, alors que le bénéfice de la trithérapie est indéniable.

Le Boceprevir et le Telaprevir sont susceptibles d'être commercialisées en 2011.

L'avenir appartient sans doute à des combinaisons thérapeutiques sans interféron. Une telle solution permettrait de prescrire des traitements uniquement par voie orale. L'étude INFORM 1 portant sur l'association d'une antiprotéase et d'une antipolymérase démontre que pour un tiers des patients naïfs, le délai de négativité de l'ARN du VHC est de deux semaines. Par ailleurs, la diminution de la charge virale est identique pour des patients naïfs et des patients répondeurs nuls après deux semaines. Cette association semble bien tolérée et n'a pas fait apparaître de résistance durant la durée d'observation. Une étude INFORM 2 sera menée en 2010 afin de confirmer l'intérêt de cette association de molécule.

e| La bithérapie pégylée avant la transplantation hépatique

Une étude américaine portant sur 80 patients atteints de cirrhose virale C, dont 44 candidats à transplantation hépatique à donneurs vivants, démontre que 57% des patients traités ayant un ARN VHC indétectable au moment de la transplantation ont conservé cette caractéristique à l'issue de la transplantation. Les résultats sont fonction de la durée du traitement par bithérapie antérieure à la transplantation (44% de guérison virologique en cas de traitement d'une durée supérieure à 15 semaines). Par ailleurs, si les effets indésirables majeurs sont plus fréquents chez les patients ayant été traités, la mortalité pré et post transplantation est identique dans les deux groupes. Il conviendra donc de prescrire une bithérapie pégylée dans les 15 semaines précédant une transplantation à donneur vivant, alors qu'il est impossible de prévoir le délai d'attente dans le cadre d'une transplantation hépatique à foie cadavérique.

f| Le clin d'œil à l'Alsace

Nous disposons désormais en Alsace d'une association régionale de SOS hépatites, d'un psychiatre avec lequel nous collaborons depuis dix ans, mais aussi d'une unité INSERM* consacrant

l'intégralité de ses travaux à l'hépatite C. Cette unité travaille sur des molécules susceptibles d'être utilisées dans les cinq à dix prochaines années. Ces molécules visent à intervenir au niveau des inhibiteurs d'entrée. L'Erlotinib, actuellement utilisé dans le cadre du traitement de certains cancers, constitue un inhibiteur d'entrée du virus de l'hépatite C. Des anticorps anti-neutralisants, par exemple les anticorps anti-claudine, sont également en cours de mise au point. Enfin, un vaccin thérapeutique est en cours d'élaboration par le laboratoire Transgene, en collaboration avec un laboratoire lyonnais.

2| Les informations relatives à l'hépatite B

a| Le Tenofovir : les résultats à long terme

Une étude européenne multicentrique démontre que le Tenofovir est efficace et bien toléré à long terme. Elle portait sur des patients difficiles, dont plus de 90% avaient bénéficié d'un traitement par Lamivudine ou par Adefovir, et dont 71 disposaient d'un antigène HBE. La durée de traitement a varié entre 6 et 84 mois.

Une réponse virologique complète a été observée chez plus de huit patients sur dix après six mois, et près de neuf patients sur dix après 12 mois. Près de 20% des patients ont perdu l'antigène HBE. Enfin, 3% des patients ont perdu l'antigène HBs après un délai de traitement moyen de 14 mois. Aucune résistance n'a été observée et la diminution de plus de 30% de clearance de la créatinine n'a été observée que dans 1% des cas.

b| Les analogues dans les formes décompensées

Une étude, portant sur des effectifs faibles, démontre que les analogues de nucléos(t)ide* sont efficaces et bien tolérés dans le cadre d'une hépatite chronique B décompensée. L'ADN* du VHB est compris entre 71% et 88% des cas selon les traitements. En revanche, la perte de l'antigène HBE est observée uniquement dans le cadre des traitements reposant entièrement ou partiellement sur le Tenofovir. Le taux

de séroconversion* varie entre 13% et 20%. Ces traitements permettent en outre d'améliorer significativement l'état clinique des patients. Enfin, l'arrêt du traitement pour cause d'effets indésirables est compris entre 4% et 9%.

Il est donc possible d'avoir recours à ce type de traitement concernant des patients ne pouvant plus recevoir de l'Interféron.

c| L'adhérence au traitement avec les analogues

Une étude américaine portant sur 8.000 patients démontre que le taux d'adhérence au traitement diminue plus rapidement chez les nouveaux patients que chez les anciens patients. Les facteurs associés à une bonne adhérence au traitement par les analogues sont :

- les patients traités depuis plusieurs années;
- les patients de plus de 45 ans;
- un traitement reposant sur l'Adefovir ou sur l'Entecavir.

Or chacun sait l'intérêt d'une bonne adhérence au traitement de l'hépatite B.

d| L'objectif ultime du traitement : la perte de l'antigène HBs

Après cinq ans d'un traitement par Interféron pégylé, 17% des patients ont une hépatite B inactive, définie par un taux normal de transaminase et moins de 10.000 copies d'ADN de l'hépatite B. Surtout, 12% des patients ont perdu l'antigène HBs.

Par ailleurs, le taux d'Antigène HBs six mois après l'arrêt du traitement prédit l'évolution de l'hépatite chronique B :

- 62% des patients auront une hépatite chronique B inactive si l'antigène HBs est inférieur à 1.000 unités internationales six mois après l'arrêt du traitement par Interféron;
- 21% des patients auront une hépatite chronique B inactive si l'antigène HBs est supérieur à 1.000 unités internationales six mois après l'arrêt du traitement par Interféron.

Une autre étude démontre que la perte de l'antigène HBs est fonction du génotype viral après deux ans de traite-

ment par Entécavir et Lamivudine. Le génotype viral est donc sans doute un facteur à prendre en compte afin d'envisager la guérison de l'hépatite B.

Au final, l'AASLD n'a pas été l'occasion de scoops majeurs, mais de messages d'espoir dus à l'arrivée de traitement reposant sur des antiprotéases concernant l'hépatite C et des analogues concernant l'hépatite B.

David-Romain Bertholon: *Peut-on anticiper un compassionnel d'ici 2011 concernant l'accès aux antiprotéases ?*

Michel Doffoel: *2011 correspond simplement à la date à laquelle l'AMM* relative aux antiprotéases devrait voir le jour. Les essais sont en cours. Cependant, les unités françaises sont peu présentes dans le cadre de ces campagnes d'essais.*

Michel Bonjour: *L'étude IDEAL démontre un résultat identique avec une prise de 1 µg/kg ou 1,5 µg/kg. Au regard des effets secondaires de l'Interféron, il serait préférable de privilégier une prise de 1 µg/kg.*

M D: *En pratique, je privilégie les traitements à 1 µg/kg. Cependant, il est préconisé de débiter le traitement sur la base d'une dose de 1,5 µg/kg afin de disposer d'une marge en le diminuant à 1 µg/kg si des effets indésirables sont enregistrés chez les patients.*

Michèle SIZORN, vice-présidente de SOS hépatites Fédération, présidente de SOS hépatites Paris Ile-de-France: *Les protocoles relatifs au Telaprevir interdisaient son couplage au Neupogen et à l'EPO.*

M D: *Je n'ai aucun état d'âme pour prescrire de l'EPO aux patients sous Telaprevir souffrant d'anémie.*

Dany GUILLOU, présidente de SOS hépatites Bretagne: *Vous avez mentionné un facteur génétique influant l'efficacité des traitements. Un génotypage sera-t-il réalisé systématiquement avant tout traitement ?*

M D: *Il est difficile de généraliser les génotypages hors CHU. De plus, ce test a un coût certain. La recherche sera donc sans doute limitée à quelques laboratoires spécialisés en France. Des facteurs génétiques seront sans doute également identifiés concernant l'hépatite B.*

Les ARS* et la loi HPST*.

M. Jean-Michel Meyer, président du Collectif Interassociatif sur la Santé (CISS) Alsace.



Mon intervention sera celle d'un militant associatif et non d'un expert. Mon propos sera centré sur les seules Agences Régionales de Santé (ARS), alors que la loi Hôpital-Patients-Santé-Territoires (HPST) couvre un nombre très important de problématiques.

Le CISS a été créé au niveau national en 1996 par l'association informelle d'AIDES et de l'Union Nationale des

Associations Familiales. Il regroupe désormais une trentaine d'associations de représentants des usagers du système de santé (associations de malades, associations familiales et associations de consommateurs).

1| La loi Hôpital-Patients-Santé-Territoires

La loi du 21 juillet réformant l'Hôpital et relatives aux Patients, à la Santé et aux Territoires trouve son origine dans différents rapports:

- le rapport Larcher relatif à l'hôpital;
- le rapport Ritter sur la création des ARS;
- le rapport Bur sur l'impact des ARS sur le système de santé;
- le rapport Flajolet sur les politiques de prévention sanitaires;
- le rapport Saout, Bertrand, Charbonnel sur l'éducation thérapeutique;
- les états généraux de l'organisation des soins.

L'objectif a été de disposer d'un texte

embrassant les problématiques de santé dans leur globalité. La loi couvre différents thèmes:

- la modernisation des établissements de santé (Titre 1);
- l'amélioration de l'accès à des soins de qualité (Titre 2);
- la prévention et la santé publique (Titre 3);
- l'organisation territoriale du système de santé (Titre 4).

Des événements d'actualité et un intense travail de lobbying ont abouti à limiter la portée du volet relatif à la prévention et à la santé publique, au profit du volet relatif à la modernisation des établissements de santé.

2| L'organisation territoriale du système de santé: la création des ARS

Il convient au préalable de rappeler que la démocratie sanitaire couvre le renforcement des droits des patients et des usagers du système de santé,

à travers des droits individuels (droit d'accès au dossier, droit au consentement, droit à l'information, droit à la réparation des dommages nés de dysfonctionnements du système de santé) mais aussi des droits collectifs (droit de représentation, droit de participation...). Or la loi HPST, notamment la création des ARS, crée un nouveau cadre pour l'exercice de ces droits collectifs.

a| Missions des ARS

Une ARS aura pour objectif de « *définir et mettre en œuvre la politique régionale de santé afin de répondre aux besoins de santé de la population et de veiller à la gestion efficiente du système de santé* ». Cette volonté d'embrasser une problématique globale est à souligner. La conséquence est que le champ de compétence des ARS est relativement large, puisqu'il couvre la promotion de la santé et de la prévention, la veille et la sécurité sanitaire, l'organisation des soins hospitaliers et ambulatoires, les pratiques soignantes et les modes de recours aux soins des personnes, enfin l'accompagnement médico-social.

b| Organisation des ARS

Les ARS seront des personnes morales de droit public de l'Etat, dotées de l'autonomie administrative et financière et dirigées par un directeur général. Elles comporteront un conseil de surveillance. Elles s'appuieront sur :

- une conférence régionale de santé et de l'autonomie qui participe, par ses avis, à la définition des politiques publiques de santé régionales ;
- deux commissions de coordination des politiques, la première intervenant dans le domaine de la prévention, de la santé scolaire, de la santé au travail et de la protection maternelle et infantile, la seconde intervenant dans le domaine de la prise en charge et l'accompagnement médico-social.

La composition de ces deux commissions n'est pas établie. Les représentants d'usagers devraient y jouer toute leur place. Elles seront des lieux de débat, des lieux de négociation et des lieux d'expression pour les associations de représentants d'usagers.

Les ARS seront placées sous la tutelle des ministres chargés de la santé, des personnes âgées, des handicapés et de l'assurance maladie. Elles mettront en place des délégations territoriales départementales.

Le directeur général d'une ARS sera nommé par décret en Conseil des Ministres, après avis du Comité de Coordination du Système de Santé. En réalité, le directeur général d'une ARS s'inscrira dans une dynamique verticale, puisqu'il sera placé sous la responsabilité d'un ministre et qu'il disposera de pouvoirs importants, mais également d'une logique horizontale, puisqu'il devra travailler avec une conférence régionale de la santé et un conseil de surveillance. Dans ce cadre, les associations de représentants d'usagers devront participer au débat, s'inscrire dans une logique de contre-pouvoir et contribuer à la définition des politiques publiques.

En choisissant de s'appeler « *conseil de surveillance* », la gouvernance de l'ARS prend un titre renvoyant à l'univers des entreprises privées. Certains acteurs ont vu dans le choix de ce terme une tentative de dénaturation de la mission confiée à l'ARS. Le conseil de surveillance sera une sorte de conseil d'administration devant lequel le directeur général devra rendre des comptes. Il sera présidé par le Préfet de Région. Il devra comporter un représentant des patients, un représentant des personnes handicapées et un représentant des personnes âgées. A cette date, nul ne sait comment seront désignés ces trois représentants de la société civile. En effet, la loi a défini trois catégories de représentants d'usagers (handicapés, personnes âgées, patients) qui ne renvoient à aucune norme juridique. Il reviendra au décret de définir comment choisir ces représentants. Le conseil de surveillance émettra un avis sur le plan stratégique régional de santé et votera le budget proposé par le directeur général.

Par rapport aux conférences régionales de la santé actuelle, les conférences régionales de la santé et de l'autonomie (CRSA) interviendront désormais sur les questions relatives à la dépendance, la prévention et à la santé publique, à la sécurité et à la surveillance sanitaire, à l'offre de soins... Elles pourront ouvrir

des débats publics sur des sujets de son choix. Ce dernier élément a été imposé par les associations d'usagers du système de santé, notamment par le CISS. Les CRSA auront la haute main sur la commission spécialisée sur le respect des droits des usagers, sur le Comité régional de l'organisation sanitaire et sociale (CROSS) et sur le Comité régional de l'organisation sociale et médico-sociale (CROSMS). En réalité, les CRSA retrouvent les compétences que les conférences régionales de la santé avaient obtenues dans la loi Kouchner de 2002 et qu'elles avaient perdues en 2004. Les associations d'usagers devraient avoir toute leur place dans ces CRSA, même si le décret d'application n'a pas encore été publié.

Les ARS disposeront de fonctionnaires et d'agents publics titulaires, d'agents recrutés en qualité d'agents non titulaires de droit public et d'agents de droit privé, car elles regrouperont les personnels des DRASS*, DDASS* et des CPAM*. L'apparition de ces mastodontes suscite la crainte qu'apparaissent des structures centrées sur l'organisation des soins hospitaliers et ambulatoires dans une logique centrée sur l'économie plus que sur la qualité des soins.

c| Le pilotage national

Le pilotage national interviendra dans le cadre d'un comité de coordination du système de santé placé auprès des ministres en charge de la santé, de l'assurance maladie, des personnes âgées et des personnes handicapées. Ce comité sera composé essentiellement de représentants de l'Etat. Il est probable que la prochaine étape législative corresponde à la création d'une véritable agence nationale de la santé, afin d'éviter l'apparition d'un système totalement décentralisé.

d| Le projet régional de santé

L'ARS définit un certain nombre d'outils, dont le projet régional de santé et les mesures pour les atteindre en prenant en compte les orientations de la politique nationale de santé et les dispositions financières. Ce projet sera constitué d'un plan stratégique régional de santé fixant les orientations et

les objectifs et de schéma régionaux (prévention, organisation des soins, organisation médicosociale).

L'ARS aura également pour mission de gérer le risque assurantiel de santé en établissant un programme pluriannuel régional de gestion du risque assurantiel en santé. Le domaine d'intervention de ces structures sera donc extrêmement vaste.

Chaque ARS devra en outre définir des territoires de santé pertinents concernant les activités de santé publique, l'organisation des soins et des établissements de prise en charge et d'accompagnement médicosociale, ainsi que des dispositifs d'accès aux soins de premiers secours. Les associations de patients rêvaient d'une telle organisation territoriale globale. Elles auront donc intérêt à développer leurs compétences et leurs organisations afin de tenir leur rôle dans les conférences de territoire accompagnant le dispositif.

e| Les autres missions

Enfin, les ARS exerceront d'autres missions :

- la veille, la sécurité et les polices sanitaires ;
- la contractualisation avec les offreurs de services en santé ;
- les systèmes d'information de santé ;
- l'inspection ;
- le contrôle.

f| Calendrier

La loi fixe une limite de déploiement des ARS au 1er juillet 2010, mais le ministère se fixe comme objectif d'installer les agences dès les premières semaines 2010. L'organisation de chaque agence devrait être uniforme, mais devront prendre en compte les contraintes et les spécificités de chaque région.

Conclusion

Les ARS permettent donc une approche transversale de la santé couvrant la prévention, la santé publique, la veille sanitaire, la sécurité sanitaire, l'offre de soins, le financement, l'aspect médico-social. Il s'agit d'un progrès vers :

- des décisions de santé mieux délibérées : une agence exécute, une conférence régionale de santé oriente, un conseil de surveillance contrôle ;
- des décisions de santé plus transparentes avec des débats publics, des avis de la conférence régionale de santé, y compris concernant l'offre de soins et dans l'offre médicosociale.

Il ne s'agit pas d'une agence décentralisée, mais déconcentrée. La santé reste en effet une compétence régalienne de l'Etat.

Les associations d'usagers devront néanmoins se mobiliser en dépassant les problématiques de santé spécifiques à chaque association, ce qui ne leur interdira pas de parler de la pathologie qu'elles couvrent. Cette démarche impliquera pour les associations d'améliorer leur compréhension, de se faire connaître, de plaider devant ces structures, d'augmenter leur carnet d'adresses dans une logique de lobbying, enfin d'aider à la promotion de projets localisés correspondant à leurs problématiques. Cependant, les associations devront tenir leur place, ce qui implique un enjeu en termes de formation de leurs représentants. Ces derniers devront également restituer leurs positions à leur organisation et à leur collectif d'appartenance. Enfin, les associations devront apprendre à restituer à l'opinion afin d'éviter les critiques exprimées actuellement à l'encontre d'organisations syndicales accusées d'être déconnectées de la réalité.

David-Romain Bertholon :

Je crois que le CISS va engager un programme de formation destiné aux représentants des associations au sein des conférences régionales de la santé et des conférences de territoire.

Jean-Michel Meyer : *L'organisation du système de santé qui se dessine impose aux associations de dépasser une approche sectorielle. Il convient donc de développer des structures inter-associatives telles que le CISS. La formation constitue l'une des déclinaisons découlant de ce constat. Le CISS organisera des formations adaptées aux représentants des usagers au sein des ARS. Cependant, il reste des incertitudes dans la mesure où les décrets relatifs aux procédures de nominations au sein des structures en charge de l'orientation n'ont pas encore été publiés.*

Pascal Melin : *Où se situera l'espace de débat au sein des ARS, par exemple concernant les stratégies en matière de greffe ? Par ailleurs, devons-nous porter les débats au niveau national ou au niveau régional ?*

J-M M : *Il n'est jamais inutile d'utiliser l'ensemble des moyens mis à notre disposition. Les débats pourront donc être menés au niveau national et au niveau local dans le cadre de la définition des plans régionaux de santé, des conférences régionales de la santé et de l'autonomie, des conférences de territoire et des commissions spécialisées.*

Par ailleurs, le principe de réalité fait que les mêmes acteurs interviendront dans la quasi-totalité de ces instances de débat. Néanmoins, nous devons faire preuve de vigilance, dans la mesure où les associations risquent d'être confrontées à la technicité des débats dans lequel notre influence risque d'être limitée.

Le nouveau plan national de lutte contre les hépatites 2009-2012.

Pr Daniel Dhumeaux, service d'hépatologie et de gastroentérologie, CHU Henri Mondor, Créteil.



Je tiens tout d'abord à vous dire le plaisir que j'ai d'être présent parmi vous aujourd'hui tant nos échanges ont été fructueux dans le cadre de la préparation du nouveau plan national hépatites 2009-2012.

1| Un pays leader en matière de lutte contre les hépatites

Les hépatites virales B et C sont un problème majeur de santé publique, et la France est l'un des rares pays ayant eu la chance de pouvoir évaluer avec le concours de l'Institut National de Veille Sanitaire le nombre de personnes infectées (près de 300.000 personnes souffrant de l'hépatite B, plus de 200.000 de l'hépatite C). Par ailleurs, l'hépatite C constitue désormais la première cause de transplantation hépatique en Europe. Ces deux infections engendrent chaque année environ 4.000 morts en France, un nombre quatre fois supérieur au nombre de morts dus au VIH. De plus, le point le plus préoccupant: on recense environ 8.000 nouvelles contaminations par an dues à l'un ou l'autre de ces virus (5.000 concernant l'hépatite C, 3.000 l'hépatite B).

Nous avons néanmoins la chance maintenant de disposer de traitements efficaces permettant de contrôler entre 80% et 90% de ces infections virales B et peut-être une meilleure observance des traitements permettrait de contrôler l'intégralité de ces infections. Pour sa part, l'hépatite C est la seule pathologie virale chronique dont on est

aujourd'hui capable de guérir. Les molécules qui seront prochainement disponibles, fin 2011 ou début 2012, devraient permettre un taux de guérison de 80% (contre 50% à ce jour).

Il faut reconnaître que la France a été relativement exemplaire dans la prise en charge de ces hépatites avec la réalisation précoces des enquêtes de prévalence évoquées plus haut, la création d'une trentaine de pôles et de réseaux répartis sur le territoire et chargés d'organiser entre la ville et l'hôpital le dépistage, la prévention et la prise en charge des malades. A ce sujet, je souhaite souligner l'expérience des microstructures dédiées à l'addictologie mises en œuvre en Alsace, que le futur plan national prévoit de soutenir.

Enfin, plusieurs plans nationaux hépatites ont été mis en œuvre par le Ministère de la Santé, dont:

- le premier plan (1999-2002), dédié à l'hépatite C;
- le second plan national (2002-2005), prenant également en compte l'hépatite B et associé à la création en 2003 d'un comité stratégique chargé de formuler des recommandations au Ministère de la Santé et de préparer le troisième plan, lancé en début d'année 2009

Ces différentes actions ont clairement eu des effets positifs. La France peut effectivement être considérée comme la référence en matière de dépistage des infections virales C, qui concerne désormais 55% des patients. Un article récent paru dans Journal of Hepatology indiquait par ailleurs que notre pays était en tête en Europe, mais aussi sans doute dans le monde, concernant la prise en charge hépatique des malades, même si, bien évidemment, ces résultats doivent être encore améliorés. La France a également été en pointe concernant le développement de tests non invasifs d'évaluation de la fibrose. Les biopsies peuvent désormais être évitées dans plus de 60% des cas, et dans 80% des cas en utilisant des marqueurs combinés (marqueurs sanguins couplés à l'élastométrie). Malheureusement, ces techniques ont un coût élevé et ne sont pas encore remboursées par

la Sécurité Sociale (SS). Cela devrait évoluer dans les prochains mois.

Enfin, la France se situe à l'échelon international au deuxième ou troisième rang en matière de recherche et clinique concernant les hépatites.

2| Les lacunes à corriger dans le cadre du plan national 2009-2012

Le plan national 2009-2012 vise à corriger les faiblesses actuelles dans le cadre de 5 axes, 15 objectifs et 55 actions. Il n'est pas certain que nous parvenions à réaliser l'intégralité de ces 55 actions d'ici 2012. Cependant, cette démarche devrait permettre à la France de demeurer en tête.

a| Le dépistage

Compte tenu des progrès thérapeutiques majeurs, ne pas être dépisté constitue une perte de chance pour les malades. Le nouveau plan national hépatites vise notamment à améliorer le dépistage, en particulier en ciblant le dispositif sur les personnes en situation de précarité (migrants, détenus...) ayant un taux de prévalence trois fois supérieur à la moyenne.

b| La prévention

En matière de prévention, le dispositif doit permettre de limiter encore le taux de contamination par le VHC à l'occasion de consommation de drogues, qui représente les deux tiers des nouvelles contaminations. Il est notamment prévu de réaliser des dépistages réguliers chez les usagers de drogues. Sans doute, un tiers des nouvelles contaminations résulte d'infections nosocomiales, ou de tatouages et de piercings réalisés dans des conditions d'hygiène contestables. Une circulaire et un arrêté visent à améliorer les règles que doivent appliquer les professionnels réalisant ce type de modifications corporelles. La vigilance doit être permanente. La presse a récemment fait état de techniques non optimales relatives à la grippe A (H1N1).

La polémique relative aux supposés dangers liés à la vaccination relative à l'hépatite B tend aujourd'hui à se tarir. Il convient en effet de rappeler que de nombreuses études démontrent l'absence totale de lien entre vaccination et sclérose en plaque, alors que cette tumeur s'est propagée uniquement en France. L'argumentaire que nous avons développé auprès de notre Ministre avec l'InVS concernant la vaccination contre l'hépatite B est que la campagne de vaccination des adolescents contre l'hépatite B a permis d'éviter 20.000 nouveaux cas, c'est-à-dire 2.000 cas par an durant dix ans, alors que l'arrêt de ces campagnes en 1998 va pouvoir faire que 20.000 nouvelles contaminations interviennent lorsque les adolescents concernés vont entrer (prochainement) dans une période propice à la contamination.

c| La prise en charge

De nombreuses actions du plan national 2009-2012 concernent la prise en charge. En effet, même si la France est leader dans la prise en charge de l'hépatite C, seuls 16% des malades dans l'étude préalablement citée étaient traités, car seuls 30% à 40% des malades dépistés sont traités. Nous savons désormais que l'efficacité thérapeutique est voisine chez les usagers de drogue que dans le reste de la population. L'intérêt collectif pour réduire le « fardeau » de l'infection commande de traiter le plus grand nombre de malades.

Il convient également de prendre en compte les co-morbidités (consommation d'alcool excessive, surpoids, diabète, co-infection avec le VHB ou le VIH...), qui augmentent considérablement les risques d'évolution des hépatites virales. Ainsi, un quart des patients infectés par le VIH sont co-infectés par les virus B ou C. De plus, les maladies du foie sont aujourd'hui les principales causes de mortalité chez les sujets co-infectés par le VIH.

Le dernier aspect correspond à l'arrivée de nouveaux traitements. Il conviendra notamment de réserver les patients n'ayant pas guéri suite à un premier traitement, car 50% pourront guérir de leur hépatite C avec ces nouveaux traitements. Nous comptons sur

vos intervention pour convaincre les autorités de tutelle de la nécessité de renforcer les structures en personnels médicaux, personnels paramédicaux et travailleurs sociaux durant la période suivant l'arrivée de ces nouveaux traitements. Ce soutien pourrait prendre la forme de crédits non pérennes destiné à passer ce cap difficile et l'afflux dans nos structures de nombreux patients.

Le nouveau plan national hépatites sera déployé au niveau régional. En effet, les spécificités régionales en termes de prévalences ou de co-morbidités sont importantes. Le déploiement constituera en outre de nouvelles opportunités pour faire travailler ensemble les professionnels de santé, les associations, les élus et la presse.

Le 19 mai 2010, notre Ministre de la Santé organisera une réunion à l'occasion de la journée mondiale des hépatites, afin de sensibiliser les régions aux actions à mener, et aussi de rappeler que la France devra jouer un rôle important dans les régions du monde où la prévalence des hépatites virales est importante. Au niveau mondial, une personne sur douze est infectée par une hépatite B ou C, mais seuls 3% bénéficient d'un traitement. De plus 500.000 personnes décèdent d'un cancer du foie lié à ces virus chaque année. Au regard des actions mises en œuvre, notre pays a une légitimité claire pour faire part de son expérience et de sensibiliser les pays étrangers à l'intérêt d'une prise en charge qui doit être largement optimisée.

Pascal Melin : Existe-t-il un lien entre le plan national hépatites 2009-2012 et le deuxième plan cancer, qui comprend un volet relatif à la lutte contre les cancers induits par des virus ?

Par ailleurs, êtes-vous favorable à la création de salles d'injections destinées aux usagers de drogues ?

Enfin, alors que nous sommes fiers d'avoir incité l'AFEF à se prononcer en faveur de la prise en charge des hépatants victimes de cirrhoses graves au titre de patients prioritaires dans le cadre de la campagne de vaccination relative à la grippe A (H1N1), nous découvrons que la Sécurité Sociale n'a pas suivi cette recommandation. Peut-on compter sur votre soutien pour modifier cette décision ?

Daniel Dhumeaux : Les différents plans de santé publique (toxicomanie, MST, cancer...) sont liés et beaucoup d'actions sont spécifiquement associées à certains plans. Ainsi, l'éducation thérapeutique, qui permet d'augmenter l'observance, donc la réponse virologique soutenue, est essentiellement mentionnée dans le cadre du plan Qualité de Vie. Bien évidemment, il existe des recoupements entre le plan national hépatites et le plan cancer.

Je n'ai pas d'avis personnel concernant la création de salles d'injections. Le Ministère ne semble pas très favorable à ce projet. Je pense que cette démarche évoluera s'il apparaît que de tels équipements apportent un bénéfice réel, et si le bénéfice était

prouvé, des associations telles que SOS hépatites portent cette demande devant la Ministre.

P M : Nous n'avons jamais été reçus par aucun Ministre de la Santé depuis dix ans !

D D : J'en ferai part mais il vous revient également d'intervenir dans les médias qui ont un rôle majeur pour que se développent des actions de santé publique.

Dans ce cadre, j'insiste sur le fait qu'à l'occasion du déploiement du plan national hépatites, chaque région devra inscrire le maximum d'actions du plan dans le cadre de son projet régional de santé. Il vous revient de porter ce message, y compris en intervenant dans les médias et auprès des élus.

Enfin, je suis persuadé que le taux de vaccination relatif à la grippe A (H1N1) progressera parallèlement au nombre de victimes. La vaccination des malades du foie a fait l'objet d'un texte de l'AFEF. J'ai transmis ce document à la Ministre et à la Direction Générale de la Santé (DGS).

Stanislas Pol : Il me semble paradoxal de demander la vaccination des immunodéprimés et des patients victimes d'une cirrhose, dans la mesure où ces derniers répondent mal à la vaccination. Par ailleurs, le message à délivrer est d'inciter à la vaccination de toute la population en raison de l'existence d'un risque mortel.

Foie, VIH et coïnfection : intrication des atteintes hépatiques.

P^r Stanislas Pol, chef de service hépatologie médicale, Hôpital Cochin, Paris.



Vous devez continuer d'intervenir afin de promouvoir l'accès aux nouveaux traitements, l'information relative aux tests non invasifs, et d'autres innovations. Des associations de malades, en sachant mobiliser des stars, sont en effet sans doute plus efficaces que des médecins, qui sont en partie décrédibilisés.

1| Hépatites virales et VIH

Le VIH engendre un grand nombre de pathologies associées (virales, toxiques, vasculaires, infectieuses, métaboliques...) sur le foie, rendant la pathologie hépatique plus sévère et moins facilement contrôlable. Or 25% des patients infectés par le VIH sont co-infectés par le virus de l'hépatite C. Ce taux passe à 90% pour les hémophiles contaminés lors de transmissions sanguines et pour des usagers de drogues. Il est en revanche limité à 5% dans le cas des patients contaminés lors d'une relation sexuelle. Par ailleurs, le taux de prévalence de l'hépatite B chez les patients infectés par le VIH atteint 7%, soit un taux dix fois supérieur à celui enregistré au sein de la population non infectée. Or si ces infections hépatiques n'ont pas d'impact sur l'histoire naturelle du VIH, la réciproque n'est pas vraie. En effet, en cas de coïnfection, la cytotoxicité directe des virus hépatiques est plus importante en cas d'absence d'immuno-restauration. Par ailleurs, la restauration de l'immunité peut s'accompagner de lésions immunomédiées à l'histoire virale proprement dite. Enfin, les autres toxiques

du quotidien (l'alcool, les drogues, les médicaments, notamment les médicaments destinés à lutter contre le VIH) vont accroître la toxicité hépatique.

De ce fait, le risque d'avoir une cirrhose est deux fois plus élevé en cas de coïnfection du VIH, engendrant un risque six fois supérieur de développer des complications. Il convient donc de prendre en charge de manière précoce les infections virales B ou C.

La prise en charge des patients co-infectés par le virus de l'hépatite C a enregistré d'importants progrès au cours des dernières années. Un traitement adéquat, notamment un traitement d'une durée plus longue, permet d'enregistrer des résultats quasi-identiques chez des patients hépatiques co-infectés par le VIH, comme le démontre une étude menée sur 15.000 vétérans américains. L'autre bonne nouvelle récente est qu'il est possible de rattraper les échecs thérapeutiques antérieurs chez près de 40% des sujets co-infectés. Les nouvelles molécules attendues en 2012 sont donc susceptibles d'intéresser un grand nombre de patients, notamment les patients traités de manière insuffisante entre 1995 et 2005, par crainte de délivrer un traitement trop fort.

La prise en charge des patients co-infectés par le virus de l'hépatite B ne pose globalement plus de problèmes. Les différents rapports d'experts et les recommandations européennes récentes sont consensuels. Simplement, le nombre de traitements pouvant être prescrits à une minorité de patients infectés par le VIH, ayant une indication à un traitement par le virus de l'hépatite B sans indication pour le VIH, est limité. Pour leur part, les patients relevant d'un traitement contre le VIH recevront tous au moins une bithérapie efficace contre le virus de l'hépatite B. Il convient simplement de maintenir la surveillance afin de détecter l'apparition d'un cancer chez des patients viro-supprimés ou d'une hépatite de réactivation. Les traitements efficaces contre le VHB doivent donc être maintenus dans le temps, même si le traitement anti-rétroviral peut être modifié pour des raisons de confort.

Les stéatoses sont extrêmement fréquentes chez les patients atteints par le VIH. A l'origine, elles étaient la conséquence de la dénutrition des patients et des infections opportunes. Par la suite, elles ont été en rapport avec certains traitements. Désormais, elles concernent les deux tiers des patients, essentiellement en raison de syndromes métaboliques en rapport avec l'alcool ou avec les traitements. Il convient donc de contrôler ces facteurs afin d'éviter d'exposer les patients au diabète, au risque cardio-vasculaire et au risque de majoration de la fibrose.

2| Hépatites médicamenteuses et VIH

Les hépatites médicamenteuses sont extrêmement fréquentes. Il convient notamment de prescrire une posologie adaptée afin d'éviter les surdoses et de mettre en place une surveillance chez les patients bénéficiant d'un traitement reposant sur des analogues non nucléosidiques, car ce type de traitement engendre un grand nombre d'anomalies biologiques hépatiques chez les patients ayant une hépatopathie sous-jacente.

La bonne nouvelle est que les nouveaux anti-rétroviraux sont bien moins hépatotoxiques que les molécules utilisées jusqu'à présent. Ainsi, le risque d'anomalies biologiques hépatiques marquées est faible chez les patients traités par Darunavir. Les résultats sont comparables concernant le Raltegravir. Le Maraviroc est même susceptible de limiter le risque de fibrose.

Les maladies vasculaires du foie impliquent de procéder à des transplantations hépatiques. Ces pathologies sont susceptibles d'être associées aux autres hépatopathies. Seule une biopsie hépatique peut mettre en évidence les nodules sans fibrose qui les caractérisent. L'identification précoce de ces situations devrait permettre de prescrire des anticoagulants afin d'éviter ces phénomènes de thrombose massive de l'ensemble du système vasculaire du foie. Cette pathologie touche 20% à 30% des patients co-infectés par le

VIH, contre 0,6% dans le reste de la population.

Face à des anomalies biochimiques hépatiques, une analyse sémiologique exhaustive et sans a priori doit être menée. Ainsi, les hépatites aiguës C caractérisées par un génotype 4D minoritaire observée chez les homosexuels masculins parisiens s'est désormais développée en Grande Bretagne, en Hollande ou en Australie suite à la non-observation des mesures de prévention liées aux pratiques sexuelles « sanglantes ».

Par ailleurs, face à la haute suspicion d'hépatotoxicité, il sera nécessaire de croiser des critères sémiologiques et chronologiques afin de produire un diagnostic. Les anomalies apparaissent généralement dans les premières semaines suivant la prise d'un médicament. Cependant, l'essentiel de l'hépatotoxicité liée aux anti-rétroviraux apparaissent avec un certain retard, ce qui invalide quelque peu la stratégie thérapeutique. Par ailleurs, l'existence de nombreuses causes possibles de l'apparition de la maladie de foie chez un patient co-infecté au VIH rend difficile d'imputer une anomalie biologique hépatique à un médicament.

En cas de haute suspicion d'hépatite immuno-allergique, d'atteinte sévère du foie, il convient d'arrêter immédiatement le traitement et d'éviter à l'avenir la classe médicamenteuse utilisée.

Il convient ensuite de ne pas méconnaître les risques potentiels des anomalies biologiques hépatiques à long terme (cirrhose, mitochondriopathie, stéatose*, granulomatose), donc de redistribuer la part de chaque traitement anti-rétroviral en fonction des traitements envisagés. Cette démarche sera d'autant plus pertinente à l'avenir avec le recours à des trithérapies anti-VHC incluant des inhibiteurs de protéases spécifiques et des tri ou tétrathérapies anti-VIH dont les interactions seront totalement imprévisibles.

Cependant, il faut garder à l'esprit que le foie est un organe capable de réparation, sous réserve que l'activité nécrotico-inflammatoire de l'hépatopathie soit suspendue. Ainsi, l'essentiel des patients infectés par le VHB sont virosupprimés grâce aux traitements

et au moins un tiers des patients de cette catégorie ne développeront pas une nouvelle cirrhose cinq ans après l'apparition de la virosuppression. Par ailleurs, une virosuppression durable de l'hépatite B ou C engendre un moindre risque de complication. Néanmoins, la surveillance doit être maintenue en raison de la persistance du risque lié à la cirrhose persistante et au carcinome hépatocellulaire.

Il convient donc d'être très combatif concernant le contrôle de l'activité nécrotico-inflammatoire des différentes hépatopathies en prenant en charge la maladie virale, la maladie alcoolique, et éventuellement les co-morbidités favorisées par les médicaments.

Les co-morbidités doivent être évaluées avant la mise sous traitement en fonction du profil de risque associé au traitement utilisé. Une fois le traitement prescrit, il est nécessaire de surveiller l'apparition d'une éventuelle toxicité. Une toxicité très marquée engendrera une suspension du traitement et une consultation spécialisée; une toxicité modérée sera simplement suivie d'une surveillance en raison d'un phénomène d'adaptation.

Enfin, il convient de ne pas confondre hépatotoxicité et surdosage susceptibles d'intervenir en cas de situation problématique (hépatopathie sous-jacente, insuffisance rénale associée...). C'est en fonction du niveau plasmatique du médicament qu'il conviendra de modifier ou non la posologie.

3 L'évaluation de la fibrose

L'HAS* recommande d'utiliser les tests non-invasifs en cas de coinfection VIH-VHC. Cependant, ces tests ne permettent pas des résultats fiables à 100%. C'est pourquoi, en cas de pathologies intriquées, il n'est pas possible de remplacer la biopsie hépatique par les seuls tests non invasifs.

Par ailleurs, les tests non-invasifs sont totalement inefficaces concernant l'évaluation de la régression de la fibrose et de la cirrhose. Seule la biopsie hépatique permet d'assurer aux patients qu'un risque moindre permet de relâcher la surveillance.

La surveillance de la cirrhose de patients co-infectés par le VIH doit intervenir dans le cadre d'une échographie trimestrielle, afin de pouvoir mettre en place des traitements précoces.

Au final, il existe un déficit indiscutable de l'accès à la transplantation hépatique des co-infectés, dans la mesure où les deux tiers d'entre eux vont décéder en liste d'attente. Il convient donc de transplanter très tôt ces patients souffrant d'une complication, car 75% décéderont dans les six mois en l'absence de transplantation.

Conclusion

La coinfection engendre un grand nombre d'anomalies biologiques hépatiques témoignant d'une intrication de causes virales, médicamenteuses, toxiques, métaboliques, vasculaires... La biopsie hépatique apporte une aide certaine en raison des difficultés diagnostiques. Enfin, l'évaluation hépatique doit être réalisée avant le début du traitement afin d'anticiper l'évolution du patient.

Pascal Melin : La coinfection était historiquement centrée sur les pays développés puisqu'elle résulte des transfusions ou d'usages de drogues. Est-ce toujours le cas ?

Stanislas Pol : Il s'agit d'un problème majeur désormais dans les pays en voie de développement. Ainsi, dans l'Océan Indien, l'incidence de l'infection virale B chez les Comoriens immigrant à Mayotte atteint 8%, alors que l'incidence du VIH n'est pas négligeable. Au sein de l'Ile Maurice, l'usage de drogues explose de 280% par an. Or ces pays bénéficient de traitements VIH dans le cadre d'une aide internationale, mais d'aucune prise en charge des hépatites. Désormais, la majorité des patients co-infectés se trouvent dans ces pays.

L'exemplarité de l'action des associations dans les pays développés permettra de transmettre les bonnes pratiques à destination des pays en voie de développement.



1| Définition et mécanismes

La résistance induite par des molécules engendrant une viro-suppression au long cours correspond à une sélection de variants viraux portant des substitutions amino-acidiques responsables d'une diminution d'efficacité antivirale de la molécule par altération de la cible. Elle provoque des échecs thérapeutiques primaires (non réponse au médicament) ou secondaires (échappements thérapeutiques).

En effet, un virus circule sous forme d'une quasi-espèce, c'est-à-dire d'un virus ayant le même génotype, malgré quelques différences impliquant une capacité de réplication (*fitness*)¹ différente et des résistances différentes aux médicaments. Le variant dominant à l'origine, c'est-à-dire ayant la plus forte capacité de réplication, va être décimé par le traitement. Cette démarche va ouvrir la voie à une multiplication du variant résistant à l'origine, engendrant une nouvelle mutation de *fitness*, lui permettant de se multiplier encore plus rapidement. La forme résistante du virus va donc être sélectionnée au cours du traitement.

Les facteurs influençant la sélection des variants viraux résistants peuvent être des facteurs viraux, des facteurs d'hôte ou des facteurs pharmacologiques. Ainsi, concernant les facteurs d'hôte, la faible ou la non-observance thérapeutique sont des facteurs majeurs de résistance, donc d'échecs thérapeutiques. Elles sont responsables de 30 % à 50 % des échappements virologiques

chez les patients infectés par le VHB traités par des analogues nucléosidiques ou nucléotidiques. Des données comparables seront sans doute observées concernant les inhibiteurs spécifiques du VHC. Par ailleurs, une étude menée à l'hôpital Cochin par voie de questionnaires démontre que 40 % des patients sont non ou peu observants dans le cas du traitement d'une hépatite chronique B. Il convient donc de sensibiliser les patients à cette question avant le début du traitement.

Parmi les facteurs pharmacologiques, la barrière génétique correspond pour sa part au nombre de substitutions amino-acidiques nécessaires pour conférer une résistance complète aux médicaments. Les molécules sont à faible barrière génétique lorsqu'une ou deux mutations du virus leur font perdre toute efficacité. *A contrario*, les médicaments sont à barrière génétique élevée lorsque trois mutations du virus sont nécessaires pour enregistrer une perte d'efficacité du médicament.

Enfin, parmi les facteurs viraux, le *fitness* viral, correspondant à la capacité d'une souche virale à se multiplier dans son environnement. Or il apparaît que les virus sauvages ont un *fitness* supérieur à celui des virus résistants.

2| La résistance du VHB aux analogues nucléosidiques ou nucléotidiques

Outre l'objectif de séroconversion, très rarement observé, l'objectif prioritaire du traitement est d'obtenir une viro-suppression permettant d'améliorer la qualité de vie et la survie des malades en empêchant la progression de la maladie vers la cirrhose, l'insuffisance hépatique terminale, le carcinome hépatocellulaire et le décès.

Ces différentes molécules ont pour cible la transcriptase inverse située au sein du virus. Face aux différents traitements, peuvent apparaître des mutations de résistance au médicament, des mutations de *fitness* permettant au virus de mieux se multiplier, enfin des mutations conférant résistance et *fitness* au virus. Au final, l'incidence cumulée des résistances diffère fortement d'une molécule à l'autre. Le traitement

devra donc reposer sur des molécules disposant de barrières génétiques élevées. Or le Tenofovir (0 % de résistance à 3 ans) et l'Entecavir (1,2 % de résistance à 6 ans) développent moins de résistance que d'autres molécules.

La résistance croisée correspond à la résistance d'un virus aux différentes molécules de la même famille. Traiter cette résistance impliquera d'utiliser un traitement d'une autre famille. La mesure régulière de la charge virale permettra de vérifier si une résistance est apparue. Des tests plus précis permettront de confirmer l'apparition d'une telle résistance. Il convient dans tous les cas de figure, de vérifier au préalable si la remontée de la charge virale ne résulte pas d'une mauvaise observance du traitement par le patient.

Le traitement devra donc s'appuyer sur une molécule puissante, bénéficiant d'une barrière génétique élevée (Entecavir ou Tenofovir concernant le VHB). En cas de résistance avérée, il conviendra d'ajouter au traitement une seconde molécule d'une classe thérapeutique différente.

3| La résistance du VHC aux inhibiteurs spécifiques

Le traitement du VHC correspond à :

- l'éradication virale concernant le génotype 1 ;
- la prévention de la cirrhose*, la réduction de l'incidence du carcinome hépatocellulaire*, enfin à éviter la transplantation et augmenter les chances de survie concernant le génotype 2.

L'échec thérapeutique intervient dans 50 % des cas environ concernant le virus de génotype 1 et dans 20 % environ concernant les virus de génotypes 2 et 3. La cinétique de décroissance virale constitue un très bon indicateur permettant d'évaluer l'efficacité du traitement.

Les causes de l'échec thérapeutique ne sont pas liées à une mutation du virus. Cet échec peut avoir pour cause des facteurs viraux. En effet, la décroissance du virus suite au traitement varie selon le génotype du virus. Le traitement est plus efficace sur les virus de génotype 3.

1. Le *fitness* viral est la capacité d'une souche de virus donnée à se multiplier dans son environnement. Cet environnement, c'est le corps humain, celui de la personne infectée, avec son système immunitaire, ses particularités génétiques, et son traitement antirétroviral éventuel.

L'échec thérapeutique peut également avoir pour cause la maladie hépatique. En effet, le pourcentage de guérison décline en fonction du taux d'aggravation de la fibrose (71% de chance de guérison au stade F1, 45% au stade F4). Cet élément implique d'engager le traitement sans attendre le développement d'une maladie hépatique sévère.

En troisième lieu, l'échec thérapeutique peut dépendre du schéma thérapeutique. Les médecins doivent apprendre à réduire les doses uniquement en cas de nécessité. Entre également dans cette catégorie l'observance du traitement, impactée par l'éducation thérapeutique, l'accompagnement thérapeutique et le transfert de compétences.

Enfin, l'échec thérapeutique peut résulter des facteurs liés à l'hôte. L'âge (92% de guérison chez les patients de 30 ans concernant le virus de génotype 3, 46% chez les patients de plus de 60 ans), le sexe, le génotype de l'IL28, l'origine ethnique, l'alcool, le surpoids, l'insulinorésistance sont autant de facteurs susceptibles d'expliquer la cinétique de la réponse. Traiter l'insulinorésistance, mettre en œuvre des traitements plus précoces, améliorer l'éducation thérapeutique, etc. seront autant de facteurs permettant d'améliorer le taux de guérison.

L'apparition des nouvelles molécules engendrera sans doute l'apparition de mécanismes de résistance similaires à ceux observés dans le cadre du traitement de l'hépatite B. Le Telaprevir en monothérapie génèrera très rapidement des résistances, dans la mesure où sa barrière génétique est faible. Cette molécule devra donc être utilisée dans le cadre d'une trithérapie, car les souches résistantes au Telaprevir seront sensibles à l'Interféron pégylé et à la Ribavirine. Dans le cadre d'une étude américaine portant sur le virus de génotype 1, cette trithérapie, observée durant trois semaines et suivie de douze semaines de bithérapie classique permet d'enregistrer 61% de réponses virologiques soutenues chez des patients naïfs. Ce taux atteint 69% dans le cadre d'une étude européenne, mais aussi 69% chez les patients répondeurs rechuteurs et 39% dans les patients ne développant aucune réponse virologique soutenue dans le cadre d'une simple bithérapie. Cependant,

cette trithérapie permet toujours l'apparition de virus résistants dans 7% des cas dans le cadre de l'étude américaine, dans 2% des cas dans le cadre de l'étude européenne, dans 2% des cas chez les répondeurs rechuteurs, et dans 17% des cas chez les non répondeurs. Le problème est que personne ne sait quelles sont les conséquences de l'apparition de ces mutants résistants, qui impliqueront sans doute l'utilisation d'une autre classe thérapeutique. Il convient donc d'être très prudent concernant l'utilisation de ces nouvelles molécules, notamment chez les patients répondant mal à l'Interféron.

Concernant l'autre inhibiteur de protéase (le Boceprevir), le taux de guérison atteint 56% après 24 semaines de traitement et de 75% après 48 semaines de traitement. Le concept développé consiste à traiter les patients à l'Interféron pégylé et à la Ribavirine durant quatre semaines avant d'introduire l'inhibiteur de protéase alors que la charge virale est plus faible. Cette phase initiale de lead in permettrait également de sélectionner les patients n'ayant pas besoin d'inhibiteurs de protéase, afin de ne pas favoriser l'émergence d'une résistance. Par ailleurs, le taux de guérison des patients dont la charge virale avait très peu diminué à l'issue de la phase de lead in est de 25% après 24 semaines de traitement au Boceprevir. Ce taux atteint 55% après 48 semaines de traitement au Boceprevir. Le problème est que la grande majorité des patients concernés ont développé une résistance. Là encore, les conséquences de l'apparition de ces résistances sont peu connues. Il convient donc d'être prudent dans la prescription de ces nouvelles molécules.

Le développement d'un grand nombre de molécules a été stoppé pour cause d'inefficacité ou d'intolérance. En particulier, les inhibiteurs non nucléosidiques de la polymérase sont de gros pourvoyeurs de mutation en raison d'une faible barrière génétique de mutation. Tel ne semble pas être le cas des inhibiteurs nucléosidiques de la polymérase.

Au final, l'évaluation de la résistance des patients traités dans le cadre ou non d'une trithérapie doit intervenir en cas de réponse virale lente ou d'échappement virologique. La prévention de

la résistance à ces nouveaux inhibiteurs consiste à proscrire toute monothérapie au profit de combinaisons thérapeutiques incluant au moins trois molécules :

- ayant un effet antiviral additif voir synergique;
- sans résistances croisées;
- ayant de fortes puissances antivirales;
- ayant des barrières génétiques à la résistance élevée, contrairement à Bocéprévir et Télaprévir.

David-Romain Bertholon : Nous avons souhaité évoquer les résistances alors que les nouvelles molécules destinées à lutter contre l'hépatite C engendrent un certain nombre d'effets indésirables et impliquent des prises à heures très régulières. Or ces différents éléments engendrent un risque élevé de non observance, lui-même facteur de résistances du virus.

Christophe Hezode : Effectivement, ces nouvelles molécules impliquent une prise toutes les huit heures, plus ou moins une heure. Certes, même si cet élément n'a pas encore été prouvé dans le cadre d'études, il est certain que la bonne observance du traitement jouera un rôle majeur dans l'apparition de résistances. Il sera donc nécessaire d'insister fortement sur ce point auprès des patients, afin d'éviter l'apparition de résistances dont on ne connaît pas les conséquences à long terme pour la maladie hépatique, et qui sont susceptibles d'engendrer une impasse thérapeutique. Le seul élément positif est que, le fitness de ces souches mutantes étant moins élevé, il est possible de voir la souche sauvage initiale redevenir majoritaire, rendant possible un nouveau traitement en cas de réponse élevée à l'Interféron et d'observance parfaite du traitement.

Pascal Melin : L'arrivée de ces molécules nécessitera de revoir les programmes d'observance, ce qui constitue une bonne nouvelle. En effet, une bonne observance permet de gagner entre 15% et 20% d'efficacité thérapeutique, ce qui correspond à peu près à l'amélioration induite par l'arrivée des nouveaux traitements. Faut-il dégager les moyens permettant d'obtenir une meilleure observance ou permettant d'acquiescer ces nouvelles molécules ?

CH : Je ne dispose pas de solution miracle pour favoriser la bonne observance des traitements. La dose, mais aussi le rythme d'administration, devront être pris en

compte. Heureusement, d'autres molécules en cours de développement tablent sur une seule prise par jour.

Michel Bonjour : Les nouvelles molécules permettront-elles de raccourcir la durée du traitement ?

CH : Tout dépend en réalité de la molécule. Le schéma relatif à Telaprevir correspond à un traitement de 24 semaines (12 semaines de trithérapie suivies de 12 semaines de bithérapie) chez les personnes ayant une réponse virologique rapide (92% des cas). En revanche, toujours dans le cadre de ce traitement de 24 semaines, le taux de guérison sera inférieur à 50% en absence de réponse virologique rapide. C'est pourquoi, dans ce cas de figure, il est proposé d'allonger la durée du traitement jusqu'à 48 semaines, tout en étant attentif à l'apparition de souches résistantes.

Le problème est que cette molécule engendre des effets indésirables importants. L'étude réservée à des patients en échec thérapeutiques démontrait que les taux de guérison étaient identiques dans le cadre de traitement de 24 semaines (12 semaines de trithérapie suivies de 12 semaines de bithérapie) et de traitement de 48 semaines (24 semaines de trithérapie suivies de 24 semaines de bithérapie), en raison d'arrêts prématurés de traitement dans le second cas du fait des effets secondaires.

Concernant le Boceprevir, les patients susceptibles de bénéficier d'un raccourcissement de la durée du traitement ne sont pas encore identifiés. Ce traitement serait donc prescrit durant 48 semaines.

Au final, ces molécules permettront de diminuer la durée du traitement chez 75% des patients naïfs disposant du génotype 1.

De la salle : Est-il nécessaire d'attendre l'arrivée prochaine de nouveaux traitements plus efficaces afin de débiter un traitement ?

CH : La réponse est positive concernant l'immense majorité des cas. En effet, le taux de guérison sera sans doute plus élevé chez les patients répondeurs lents dans le cadre d'une bithérapie pégylée, alors que ces derniers devront suivre un traitement durant 24 semaines contre 72 dans le cadre d'une bithérapie pégylée.

La réponse est différente chez les 15% à 20% de patients ayant un virus de génotype 1, une charge virale faible et enregistrant une réponse virologique rapide. En effet, ces derniers auront 95% de chances de guérison dans le cadre d'un traitement de 24 semaines sans devoir subir les effets secondaires de la trithérapie. La phase de lead in permettra en cas de succès du traitement d'éviter le passage à la trithérapie.

Nutrition et foie.

M^{me} Corinne Bordeaux, diététicienne nutritionniste.



1| Connaître les fonctions du foie

Le foie recueille l'ensemble des protéides, lipides, glucides, vitamines, sels minéraux et oligo-éléments après traitement de l'alimentation par la barrière intestinale. Il est le lieu des métabolismes principaux. Les résidus sont transformés, stockés en partie, et redistribués dans l'organisme selon les besoins. Le foie réalise également la synthèse des protéines plasmatiques, de l'acétyl coenzyme A, des lipoprotéines, du cholestérol et des sels biliaires.

Le foie assure également une fonction de détoxification en convertissant les produits toxiques en composés solubles, éliminés par la bile ou les urines. Il assure l'élimination des médicaments, des hormones et des métaux en excès, enfin il assure une fonction de phagocytose afin d'éliminer hématies usées et certaines bactéries. Cette fonction de détoxification concerne également les pesticides et les produits chimiques : les patients souffrant de maladie du foie doivent donc privilégier la nourriture bio.

Le foie étant au cœur des processus nutritionnels de notre organisme, sa dégradation aura des répercussions importantes sur la santé. Un patient souffrant de maladie du foie doit donc veiller à appliquer de manière scrupuleuse, les règles de l'alimentation saine et équilibrée. Le rôle de l'alimentation sera donc primordial.

2| Connaître les principes de l'alimentation équilibrée

La base de la diététique consiste à respecter trois repas principaux, sans

négliger le petit déjeuner et sans surcharger le repas du soir. Il convient également de respecter un équilibre entre les familles d'aliments par repas et de répondre aux besoins du corps en minéraux, vitamines et calories, selon l'âge et l'activité.

Les différents types d'aliments sont :

- les produits laitiers (maigres ou gras) ;
- les produits riches en protéines (les viandes maigres et grasses, les poissons, les légumes secs),
- les végétaux (les fruits et légumes, les oléagineux, les fruits secs) ;
- les féculents (les céréales, les dérivés céréaliers, les amyliacées, les légumineuses) ;
- les corps gras, d'origine animale ou végétale ;
- les sucreries, naturelles ou artificielles, qui ne répondent à aucun besoin du corps ;
- les boissons, qui ne doivent pas être des boissons gazeuses riches en sodium pour les malades du foie, des sodas et encore moins des alcools, que le corps ne fait que tolérer ;
- les aliments « divers », notamment les condiments, plus ou moins tolérés en raison de leur acidité, le sel, le ketchup et les sauces industrielles.

Les conseils que je vous délivre concerneront l'alimentation courante. Il sera toujours possible de prévoir quelques exceptions quasi inévitables dans le cadre d'une vie sociale (repas de fête...).

La ration type journalière d'un individu adulte d'activité moyenne devra être limitée à :

- 2 produits laitiers maigres et un produit gras;
- 120 g à 150 g de produits riches en protéine;
- 250 g de féculents;
- 350 g de légumes (150 g crus, 200 g cuits);
- 150 à 200 g de fruits;
- 150 g à 200 g de pain;
- 40 g à 50 g de matières grasses;
- 60 g de produits sucrés.

Ces rations sont à moduler selon l'activité physique, l'âge et le sexe.

Les repas familiaux conseillés sont :

- un petit-déjeuner comprenant, par exemple, un produit laitier, un fruit, du pain ou des céréales, du beurre;
- des repas comprenant des protéines (plutôt à midi), un produit laitier, un féculent, deux fruits et légumes, un produit gras.

Par exemple, il convient d'éviter un menu composé par un avocat mayonnaise (végétaux + produit gras), une entrecôte bordelaise (protéine grasse), des pommes sautées (féculent + produit gras) et un sorbet cassis (fruit + sucre). En effet, ce menu sera trop gras. Ainsi, l'avocat mayonnaise pourra être accompagné par un poisson (protéine maigre), du riz (féculent) et une faisselle au coulis de framboise (laitage et fruit).

A l'inverse, l'entrecôte bordelaise pourra être accompagnée d'un concombre au fromage blanc et à la menthe (végétaux + laitage), des pommes de terre vapeur (féculent) et un sorbet cassis (laitage + fruit). Enfin, les pommes sautées pourront être accompagnées par un avocat au curry (végétaux + laitage), un rumsteck grillé (protéine maigre) et un sorbet cassis.

Les modes de cuisson retenus (braisé dégraissé, papillotes, étouffé, grill, rôti, vapeur) sont également importants. Ils permettent une cuisine savoureuse et variée.

Il convient également d'éviter un certain nombre de pièges, que sont les produits du commerce cuisinés, les

fast-foods offrant des produits comprenant 60% de gras, les produits *light* non adaptées, le manque de temps pour s'occuper de soi.

3| Les obstacles

La maladie hépatique engendre un certain nombre d'obstacles à l'alimentation conseillée. Il s'agit en premier lieu des nausées qui pourront être évitées par la consommation d'eau, de tisanes, de jus de fruits et de jus de légumes frais. Les diarrhées nécessiteront une consommation d'eau, de tisanes et d'eau de riz. Les ascites seront modérées en évitant une alimentation salée. Les encéphalopathies hépatiques devront s'accompagner d'une faible consommation de protéines, génératrices d'ammoniaque. En cas de stéatose, il conviendra de limiter la consommation de produits gras et le surpoids. Enfin, il sera également nécessaire d'être attentif aux amaigrissements.

Les obstacles liés au patient devront également être pris en compte, notamment la fatigue et la démotivation, l'absence d'envie de cuisiner, les goûts et les odeurs perturbés, une anorexie sélective, les stress et les problèmes psychologiques (famille, professionnel, social).

4| Etablir une éducation personnalisée

L'éducation personnalisée prend en compte la personne dans le cadre d'une approche globale (santé physique, psychologique, vie affective, vie sociale...) et vise à favoriser l'adhésion et l'observance au régime permettant de faciliter le traitement. Elle constitue un des facteurs de réussite des traitements médicamenteux, de l'hygiène de vie et permet le respect d'une alimentation équilibrée. Il s'agit de la méthode éducative la plus efficace pour permettre les modifications d'attitudes et de comportements : « Tu me dis, j'oublie, tu m'enseignes, je me souviens, tu m'impliques, j'apprends (Benjamin Franklin) ». L'éducation personnalisée est fondée sur des techniques d'écoute active et de diagnostic éducatif. Elle permet d'évaluer l'appropriation des compétences nécessaires et de définir avec le patient les objectifs à atteindre.

Conclusion

L'observance d'une alimentation équilibrée adaptée aux maladies hépatiques demande un programme personnalisé et adapté à chacun. Il s'agit du seul moyen permettant de s'assurer une bonne observance d'un régime adapté sur le long terme. Par ailleurs, les régimes devraient être instaurés dans le cadre d'un plan d'éducation pluridisciplinaire.

L'alimentation doit donc être au centre des soins, le patient doit être éduqué dans tous les domaines, et les professionnels prenant en charge ce patient doivent être formés à l'éducation personnalisée afin de délivrer un message cohérent.

Au final, comme l'indiquait Michel Bonjour : « *Bien se nourrir et y trouver du plaisir doit devenir un acte thérapeutique aussi important que les médicaments. Ce que les malades boivent et mangent influe sur la qualité de vie car notre façon de manger influence notre santé, dans un bon ou un mauvais sens.* »

De la salle : Il est très important de mentionner la nécessité d'une alimentation équilibrée. En effet, en règle générale, il est simplement indiqué aux malades hépatiques qu'il convient d'éviter de consommer de l'alcool. A quel moment du parcours d'un patient ce sujet peut-il être évoqué ?

Corinne Bordeaux : Une alimentation équilibrée ne convient pas uniquement aux malades du foie. Prendre conscience de la nécessité de respecter une telle alimentation équilibrée peut intervenir à tout moment. Ce message peut être délivré par le médecin, une infirmière, un membre de SOS hépatites... Le problème est que les infirmières hospitalières n'ont pas le temps de délivrer une information complète sur ce sujet.

De la salle : Il est exact que la nécessité de se nourrir de manière équilibrée est très peu mentionnée dans le cadre de la prise en charge de la pathologie hépatique.

De la salle : Comment un repas du soir doit-il être composé ?

C B : Un repas du soir peut par exemple être composé d'un potage, d'un poisson

grillé accompagné de tomates à la provençale, d'une salade verte et d'une compote. Il convient d'éviter les produits gras et les repas trop copieux le soir, même si le repas du midi aura été négligé faute de temps.

De la salle: Quelles astuces fournir aux publics précarisés?

CB: Clairement, il est difficile de respecter une alimentation équilibrée pour les publics précarisés. Certains trucs peuvent néanmoins être respectés. Ainsi, afin de bénéficier d'un apport suffisant en protéine maigre à moindre coût, il convient de privilégier les œufs à la viande. Par ailleurs, il est toujours possible d'acheter une boîte de conserve de légume au

Restaurant du Cœur.

Enfin, je précise que certaines mutuelles financent des consultations chez des diététiciens.

La perception des hépatites virales.

D^r Christine JESTIN, coordinatrice du programme Maladies infectieuses et vaccination, INPES*.



1| L'INPES

L'INPES est une des agences sanitaires françaises créée par la loi du 4 mars 2002 relative au droit des malades. Elle est placée sous tutelle du Ministère en charge de la Santé. Son budget provient de l'Etat et de l'Assurance maladie.

L'INPES :

- contribue à la mise en œuvre des programmes nationaux de santé publique (prévention, information, éducation, communication, évaluation);
- joue une fonction d'expertise et de conseil en matière de prévention et de promotion de la santé;
- favorise le développement de l'éducation pour la santé;
- participe à la gestion des situations urgentes et exceptionnelles depuis la canicule de 2004.

Elle comprend:

- une direction des éditions et des stratégies de diffusion;
- une direction de la communication et des outils pédagogiques
- une direction du développement de

l'éducation pour la santé et de l'éducation thérapeutique;

- une direction des Affaires scientifiques.

Plusieurs programmes traitent des hépatites virales (maladies infectieuses et vaccination, VIH/IST, toxicomanie, jeune, migrants, alcool...). Le programme *Maladies infectieuses et vaccination* comprend quatre axes:

- prévenir les infections virales saisonnières;
- promouvoir la vaccination;
- réduire la transmission et limiter les complications de certaines infections (hépatites et tuberculose);
- adapter ces mesures à des populations et/ou des activités spécifiques (migrants, Outre-Mer, lutte anti-vectorielle, crises sanitaires...).

2| Les hépatites virales: perception et attitudes

La direction des affaires scientifiques analyse les opinions, les comportements et les pratiques de la population et des médecins dans le cadre d'études quantitatives et d'études qualitatives à visées exploratoires. Ces études visent à:

- évaluer l'état des connaissances, la perception, enfin les attitudes et les pratiques.
- suivre l'impact des actions d'information, d'éducation et de prévention;
- identifier les freins et les leviers au changement;
- comprendre les potentiels d'évolution des professionnels.

Différentes études relatives aux hépatites virales ont été menées ou sont en cours:

- la perception et les pratiques des mé-

decins à l'égard de l'hépatite B est examinée depuis 1994;

- le baromètre relatif aux médecins généralistes 2009 est en cours d'analyse. Il vérifiera pour la première fois à quel moment les médecins prescrivent un dépistage de l'hépatite B;
- le baromètre 2010 de la population est en cours et comprendra un volet relatif à la connaissance, au dépistage et à la vaccination des hépatites;
- enfin, l'enquête KABP* VIH/hépatites réalisée en partenariat avec l'InVS tentera de comprendre les pratiques concernant ces pathologies (connaissance, pratiques, dépistage...).

Le *Bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH)* du 19 mai 2009 démontre qu'un quart des Français redoute d'attraper le VIH ou une hépatite. Plus précisément, les hépatites constituent la seconde catégorie de maladie infectieuse redoutée par la population et par les médecins généralistes, après les méningites. Les femmes et les personnes plus âgées semblent plus concernées. Les personnes les plus jeunes craignent moins ces pathologies.

85% des français estiment que l'hépatite C constitue un problème de santé publique dans la population française. Cependant, seuls 33% estiment qu'il existe un traitement contre l'hépatite C, mais 42% pensent qu'il existe un vaccin permettant de lutter contre l'hépatite C.

Deux études qualitatives ont été menées concernant l'hépatite B. Ce type d'étude permet, dans le cadre d'entretiens longs et complets, de mieux comprendre la compréhension d'un problème. La première a été réalisée auprès de médecins généralistes et de gyné-

cologues en décembre 2007 en Ile-de-France, en PACA, en Rhône-Alpes et dans le Nord-Pas-de-Calais. La seconde a été menée auprès de jeunes adultes, de parents et de migrants originaires d'Afrique Subsaharienne. Cependant, ces deux études ont été réalisées sur un microéchantillon. Elles ne peuvent donc pas être considérées comme représentatives.

Ces études démontrent que les hépatites, et particulièrement l'hépatite B, ne sont pas une préoccupation prioritaire pour la population, excepté au sein des populations migrantes et des jeunes. On constate une très grande confusion entre les différents types d'hépatites, les modes de transmission ou l'existence d'un vaccin. En revanche, la première étude démontre que les médecins ont une bonne connaissance de l'hépatite B, mais en sous-estiment sa prévalence et la fréquence des complications. Cette maladie ne figure donc pas au titre de leurs préoccupations quotidiennes, excepté chez des médecins orientés vers les patients à risques.

L'enquête démontre que la population connaît très peu le dépistage. Les jeunes mères ne se souviennent pas qu'elles ont été dépistées au moment de leur accouchement. En revanche, quelques migrants avaient bénéficiés d'un bilan complet à leur arrivée, donc avaient bénéficié de ce dépistage, tout comme quelques jeunes adultes dans le cadre d'une prescription du VIH. Pour leur part, les médecins disaient proposer très fréquemment une sérologie du VHB aux personnes à risques ou à l'entourage de patients chroniques. Ils connaissaient très bien les profils à risque, mais la recherche des facteurs de risque pose un problème à de nombreux médecins généralistes. La population indique pour sa part qu'elle est favorable à un dépistage si son médecin l'y invite, afin de bénéficier d'une prise en charge précoce et de ne pas contaminer son entourage.

Les premiers résultats du baromètre médecin 2009 démontrent que les médecins proposent quasi-systématiquement un dépistage du VHB aux usagers de drogue par voie veineuse, mais beaucoup moins aux personnes vivant dans l'entourage d'un porteur chronique, aux personnes ayant un compor-

tement sexuel à risque, aux personnes originaires des pays d'endémie, et encore plus rarement aux personnes en précarité.

L'enquête réalisée en décembre 2007, c'est-à-dire avant les prises de position du Haut Conseil de la Santé Publique confirmant l'absence de lien entre la vaccination contre l'hépatite B et les infections démyélinisantes, démontrait que les médecins étaient persuadés du bénéfice fort de cette vaccination, qu'ils étaient convaincus qu'il leur revenait de convaincre leurs patients, mais qu'ils étaient en partie traumatisés par les polémiques relatives aux éventuels liens avec la sclérose en plaques. Pour sa part, la population connaît très peu le vaccin et seule une personne sur dix avait vaguement entendu parler d'une dangerosité du vaccin. La plupart des personnes interrogées ne savaient pas si elles avaient été vaccinées. En revanche, elles indiquaient être prêtes à se faire vacciner dès lors que nous leur apportions des éléments d'information. La population semble donc avoir peu de souvenir de la polémique et a une très forte confiance dans l'avis de son médecin. Néanmoins, elle ne voit pas d'urgence à vacciner un nourrisson contre l'hépatite B et évoque la mode des médecines douces. Pour leur part, les médecins ont conservé la controverse ancrée dans leur mémoire, considèrent que les patients sont toujours réticents et estiment qu'il existe une absence d'urgence chez le nourrisson. Nous pouvons considérer que les réticences à la vaccination contre l'hépatite B s'estomperont avec le temps. En effet, l'étude NICOLE réalisée en 2006 démontre que le pourcentage de personnes favorables à la vaccination, notamment à la vaccination des nourrissons, est plus important chez les jeunes adultes. La même étude démontre que le pourcentage de médecins généralistes très favorables à la vaccination des nourrissons a progressé de 15 points entre 2003 et 2008 pour atteindre 39 %.

En conclusion, la population est très réceptive à l'hépatite B, s'étonne du manque de communication et demande des informations sur ce sujet. Les médecins sont également très réceptifs, mais demandent des argumentaires pour les aider à convaincre leurs patients. Ils demandent une réhabili-

tation du vaccin sur la base de comparaisons internationales. Enfin, ils demandent des données scientifiques et épidémiologiques et demandent des prises de position officielles, y compris de la part des sociétés savantes. La population s'étonne également que les médias n'évoquent pas plus le sujet. Les résultats de l'enquête de 2006 avaient néanmoins peut-être été biaisés par la proximité de la première journée des hépatites.

Sophie-Valérie GASULLA, coordinatrice de SOS hépatites Languedoc-Roussillon: *Je suis assez étonnée des conclusions de votre enquête concernant le ressenti de la population. En effet, nous constatons toujours une très importante réticence de la population concernant la vaccination relative à l'hépatite B.*

Christine Jestin: *L'enquête a été réalisée sur un très faible échantillon correspondant à la cible que nous souhaitions toucher. Par ailleurs, l'étude NICOLE 2006 démontre que seuls 40% de la population considère que cette vaccination est une priorité concernant les nourrissons. L'élément important est que ces entretiens ont permis de tester les différents argumentaires susceptibles de permettre à la population de prendre conscience de la nécessité de lutter contre les hépatites, notamment le fait que l'hépatite B est une plus grande cause de décès que le VIH ou que le cancer du col de l'utérus. C'est à la fin de ces entretiens que les personnes indiquaient ne pas comprendre pourquoi la vaccination contre l'hépatite B n'est pas plus développée. Je ne nie pas que les réticences relatives à la vaccination contre l'hépatite B n'aient pas disparu, mais il semble que la situation évolue. Il sera néanmoins difficile de faire changer les mentalités, tant la population a été traumatisée par les rumeurs relatives à la vaccination contre l'hépatite B.*

Conclusion.

M. Frédéric Chaffraix, vice-président SOS hépatites Fédération.



Merci à tous les intervenants qui sont venus parler et échanger avec nous pendant ces 2 jours.

Merci de nous avoir appris tant de choses nouvelles et d'avoir partager sur la prise en charge des hépatants ainsi que leur accès aux soins.

Merci à Inédit Théâtre de nous avoir montré les hépatites virales sous un angle différent, une vue humoristique pour changer en mettant un peu de légèreté pendant ce Forum et en mettant un peu de gaieté autour d'un sujet qui ne l'est pas à la base!

En espérant, que ce Forum ait permis à tous de comprendre les enjeux que représentent les hépatites virales en France, que la prochaine année qui s'offre à nous puisse permettre de faire évoluer les pratiques, que l'on obtienne la prise en charge à 100 % du

vaccin contre l'hépatite B, que tous les outils d'évaluation non invasifs de fibrose soient accessibles et gratuits pour tous les hépatants, que les nouvelles molécules soient disponibles le plus vite possible et au plus grand nombre, et que toutes les hépatites soient enfin reconnues une fois pour toutes comme un problème de santé publique majeur en y injectant tous les moyens nécessaires tant humains que financiers.

Vous pouvez retrouver les actes de ce Forum sur notre site internet:

www.soshepatites.org

La Fédération SOS hépatites vous donne donc rendez vous en 2010 pour évaluer les avancées faire un état des lieux. Nous nous retrouverons en région Nord Pas de Calais, à Lille pour notre 13^e Forum National. ■

Liste des sigles utilisés.

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

Glossaire.

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

les transaminases restent élevées plus de 6 mois après une hépatite aiguë.

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

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

Histologie: étude des tissus organiques.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Si les hépatites virales
attaquaient votre visage
au lieu de votre foie,
vous réagiriez immédiatement.**

Dépistez-vous.

sos hépatites
Fédération

www.soshepatites.org

▶ N°Vert 0 800 004 372

APPEL GRATUIT DEPUIS UN POSTE FIXE