

Abréviations

AAD : Antiviraux d'action directe

ANSM : Agence Nationale de la Sécurité du Médicament

ARN : acide ribo-nucléique

ASUD : Auto-support pour les usagers de drogues

AVK : anti-vitamine K

CAARUD : Centre d'accueil, d'accompagnement à la réduction de risque pour les usagers de drogues

CeGIDD : Centre Gratuit d'Information, de Diagnostic et de Dépistage des IST

CMH : complexe majeur d'histocompatibilité

CNGE : Collège National des Généralistes Enseignants

CHC : carcinome hépato cellulaire

CPAM : caisse primaire d'assurance maladie

CSAPA : Centre de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie

DGS : Direction générale de la santé

ELISA : enzyme-linked immunosorbent assay

HAS : Haute Autorité de Santé

HSH : Homme ayant des rapports sexuels avec des hommes

IST : infection sexuellement transmissible

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PASS : Permanence d'accès aux soins de santé

PCR : polymerase chain reaction

RVS : réponse virologique soutenue

SNIIRAM : Système national d'information inter-régimes de l'Assurance maladie

TROD : test rapide d'orientation diagnostic

UCSA : unité carcérale de soins ambulatoires

UDIV : Usager de drogues intra-veineux

VHB : virus de l'hépatite B

VHC : virus de l'hépatite C

VIH : virus de l'immunodéficience humaine

PLAN

I.	Introduction	
1.	Caractéristiques du virus de l'hépatite C.....	21
A.	Caractéristiques virologiques.....	21
B.	Modes de transmission de l'hépatite C.....	22
C.	Histoire naturelle de l'infection par le virus de l'hépatite C.....	23
D.	Diagnostic et bilan de l'infection par le virus de l'hépatite C.....	24
E.	Epidémiologie de l'infection virale C.....	26
2.	Stratégies de lutte contre l'hépatite C.....	29
A.	Plans nationaux.....	29
B.	Prévention primaire et réduction des risques.....	30
C.	Dépistage, enjeux et réalités.....	31
D.	Traitement médicamenteux de l'infection par le VHC.....	32
E.	Faire face à la rupture des soins : éducation thérapeutique, suivi après traitement.....	34
F.	Parcours de soins simplifié de l'hépatite C.....	35
3.	Place de la médecine générale dans la prise en charge de l'infection par le VHC.....	37
4.	Objectif de recherche.....	40
II.	Matériel et méthodes.....	41
III.	Résultats.....	43
1.	Données de l'échantillon.....	43
2.	Analyse qualitative.....	44
A.	Généralités concernant l'hépatite C et sa prise en charge.....	44
i.	Représentations sur l'hépatite C.....	44
ii.	Dépistage de l'hépatite C.....	47
iii.	Etat actuel de la prise en charge de l'hépatite C.....	51
iv.	Concernant les traitements de première génération.....	52
v.	Concernant les traitements antiviraux d'action directe.....	54
B.	Parcours de soins simplifié de l'hépatite C.....	56
i.	Faisabilité du parcours de soins.....	56
ii.	Obstacles à la mise en place du parcours de soins.....	59
iii.	Facteurs favorisant la mise en place du parcours de soins.....	59
iv.	Méthodes d'évaluation de la fibrose.....	62
v.	Bilan initial.....	63
vi.	Suivi pendant le traitement.....	64
vii.	Suivi après le traitement.....	65
C.	Place des autres professionnels de santé.....	65
i.	Pharmaciens.....	65
ii.	Infirmiers.....	66
D.	A propos de l'éradication de l'épidémie d'hépatite C en France.....	67
i.	Objectif 2025.....	67
ii.	Place des médecins généralistes.....	68
E.	Limites du questionnaire.....	69
IV.	Discussion.....	69
1.	Synthèse des données de l'enquête.....	69
2.	Forces et faiblesses de l'étude.....	71
3.	Eléments de littérature.....	72
A.	Le dépistage systématique en question.....	72
B.	La révolution des AAD.....	73
C.	La prise en charge de l'hépatite C chronique dans le soin primaire.....	75
4.	Pistes pour l'amélioration de la prise en charge du VHC en médecine générale.....	78
V.	Conclusion.....	81

I. INTRODUCTION

L'hépatite virale C constitue depuis sa découverte en 1989 un problème de santé publique, en France et dans le monde. Ce virus transmissible est responsable d'une maladie chronique du foie, pouvant aboutir en plusieurs années au décès par cirrhose ou cancer du foie (carcinome hépatocellulaire). Son impact sur la santé publique est important, par le nombre de personnes atteintes, l'évolution fatale de la maladie, et le coût des soins qu'elle engendre.

L'arrivée récente de nouveaux traitements, les antiviraux d'action directe (AAD), a révolutionné la prise en charge de cette maladie. Ce progrès thérapeutique permet d'entrevoir une fin de l'épidémie avant 2030 en France. L'un des principaux obstacles à cette éradication est la difficulté d'accès au diagnostic et au traitement pour tous les patients ; il persiste ainsi un important réservoir viral de personnes ignorant leur infection. La prescription des antiviraux reste du ressort du médecin spécialiste.

Deux axes sont ainsi en développement pour atteindre l'éradication du VHC. D'une part le dépistage universel, soit au moins une sérologie une fois dans la vie pour toute personne entre 18 et 70 ans ; et d'autre part la prescription universelle des AAD, c'est à dire par tous les médecins, pour tous les patients infectés.

1. Caractéristiques du virus de l'hépatite C.

A. Caractéristiques virologiques

Le virus de l'hépatite C, responsable de l'hépatite initialement nommée « non-A non-B », a été identifié en 1989. Classé dans la famille des *Flaviviridae*, du genre *Hepacivirus*, il a un diamètre d'environ 60nm. Son génome est constitué d'un ARN monobrin à polarité positive. Il possède une forte variabilité génétique avec 6 génotypes principaux connus et une centaine de sous-types. Plusieurs variants génétiques peuvent être retrouvés chez un même patient, avec une cinétique de réplication rapide (jusqu'à 10^{12} virions quotidiens) (1).

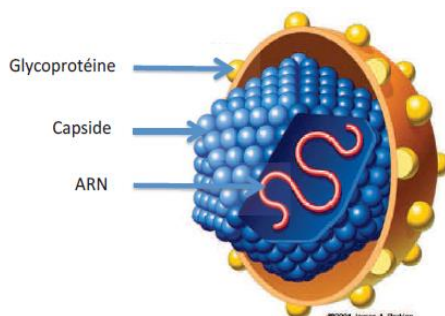


Fig. 1 : structure du VHC

On retrouve trois structures principales composant la particule virale (2) :

- L'enveloppe lipidique, portant les glycoprotéines E1 et E2, qui lui permettent de se fixer à la surface des cellules du foie (hépatocytes) et d'y pénétrer.
- Une capsidie protéique, dont la fonction est notamment de protéger le matériel génétique.
- La molécule d'acide ribonucléique (ARN), longue de 9,6 kb, codant pour une polyprotéine précurseur, qui sera clivée en protéines structurelles (capsidie, glycoprotéines) et protéines non structurelles (NS2, NS3, NS4 a et b, NS5 a et b). Ces dernières permettent la réplication virale.

B. Modes de transmission de l'hépatite C

Le virus de l'hépatite C se transmet uniquement par voie parentérale, c'est-à-dire lors du contact entre le sang d'une personne infectée et celui d'une personne indemne, directement ou par l'intermédiaire d'un objet souillé. Contrairement au VIH, le virus n'est pas sécrété dans les autres fluides biologiques (salive, larme, sueur, sperme etc...). Il est à noter que le VHC est beaucoup plus contaminant que le VIH lors d'une exposition au sang (1 à 3% vs. 0.3%), mais moins que le VHB (jusqu'à 30%) (2).

Plusieurs sources de contamination sont identifiées. Trois principales, historiques :

- Partage de matériel pour l'injection de drogues (héroïne, cocaïne...), qu'il s'agisse de l'aiguille ou du petit matériel : cuillère, coton, filtre. Le partage des pailles lors d'une consommation intranasale est également contaminant, ou lors de la confection et de l'usage d'une pipe à crack.
- La transfusion de produits sanguins issus de sang contaminé.
- Lors d'actes médicaux ou chirurgicaux invasifs (notamment endoscopies digestives avec du matériel mal décontaminé).
- Accident d'exposition au sang lors du soin d'un patient infecté.

D'autres sont possibles :

- Le ré-usage de matériel non stérile lors de tatouages, piercings, le partage de rasoirs, soins dentaires, mésothérapie, acupuncture.
- La transmission périnatale, lors de l'accouchement, par contact du nouveau-né avec le sang d'une mère infectée. Il n'y a pas de transmission du virus de la mère à l'enfant au cours de la grossesse.
- Les rapports sexuels sont peu contaminant, en l'absence de lésion des muqueuses (estimé à moins d'un cas pour 10 millions de contacts hétérosexuels). Cependant certaines pratiques majorent le risque de transmission (multipartenariat, rapports non protégés, co-infections avec d'autres IST, rapports sexuels avec lésion des muqueuses), notamment chez les hommes ayant des rapports avec des hommes : chemsex (usage de substance psychoactives avant et pendant les rapports), slam (injection de substances), pratiques SM et fist-fucking.

Enfin, dans environ 20% des cas, la source de la contamination n'est pas retrouvée (3). Le virus peut survivre 5 à 7 semaines dans du sang séché, sur un objet souillé par exemple.

C. Histoire naturelle de l'infection par le VHC

La contamination par le VHC est suivie d'une période d'incubation de 15 à 90 jours.

Une hépatite aigüe fait suite, qui est le plus souvent asymptomatique, rarement symptomatique avec ictère, douleurs abdominales. Dans une minorité de cas, le virus est éliminé spontanément par l'organisme (clairance), il n'y a pas de réplication virale. Dans les autres cas une infection chronique s'installe, silencieuse. Le virus se répand dans le foie par contact direct de cellule à cellule, ce qui lui permet d'échapper à la réponse immunitaire, et par la libération de virions dans la circulation sanguine.

Lors d'une infection chronique le virus entraîne des lésions des cellules du foie, par effet cytopathogène direct et par la réaction immunitaire qu'elle déclenche. Cette infection chronique est le plus souvent asymptomatique. Elle peut cependant se manifester par des symptômes non spécifiques tels qu'asthénie, perte d'appétit, diarrhées, troubles de l'humeur...

Ces lésions hépatiques aboutissent à la formation d'un tissu cicatriciel du foie (fibrose), espace dans lequel les fonctions cellulaire et circulatoire ne sont plus assurées. L'évolution progressive de la fibrose aboutit en plusieurs années à la cirrhose, qui se manifeste par une perte des fonctions hépatiques et un obstacle veineux. La cirrhose possède ses propres complications, pouvant être létales (varices œsophagiennes, ascite, encéphalopathie).

La complication ultime est l'apparition d'un cancer du foie (carcinome hépatocellulaire), de mauvais pronostic. Le VHC est directement impliqué dans l'apparition du cancer (oncovirus) en inhibant des protéines antitumorales.

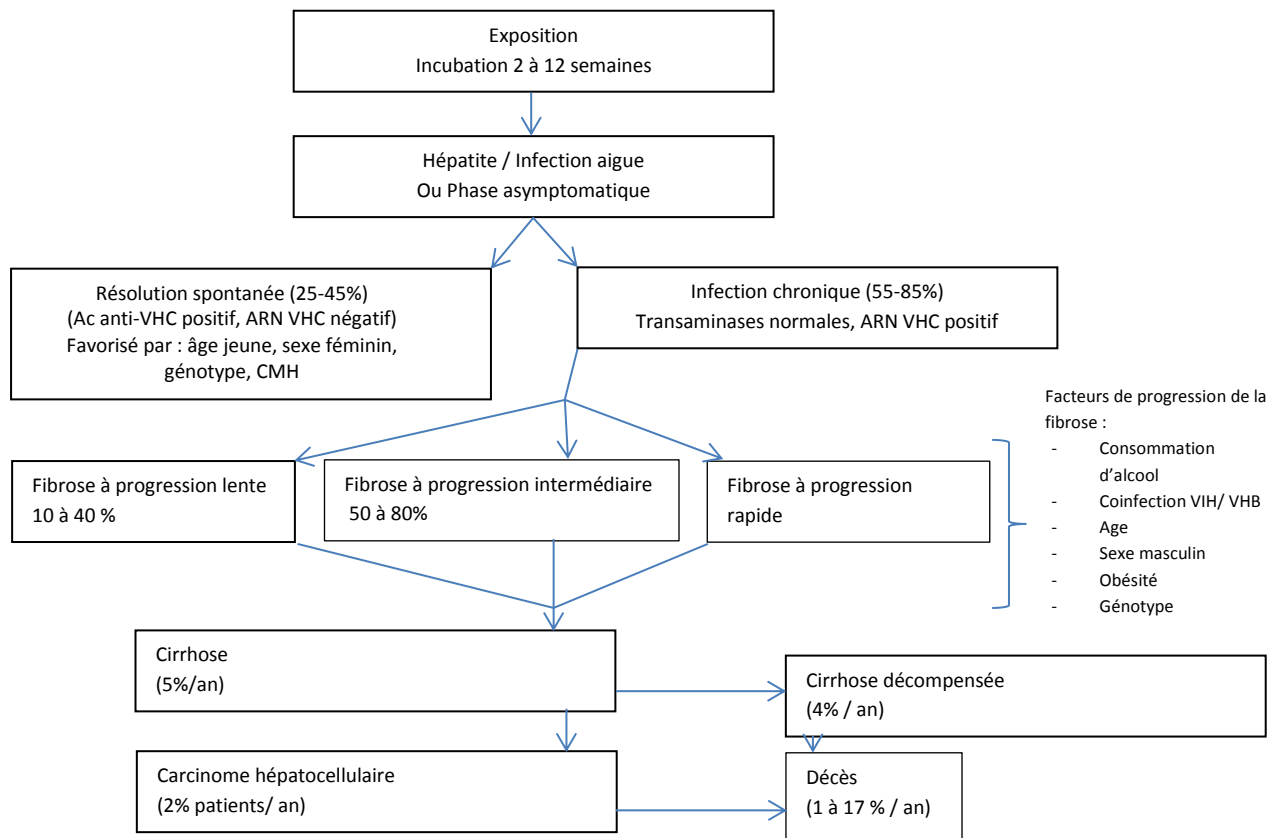


Fig. 2 : Histoire naturelle de l'infection par le VHC (5)

Parallèlement à l'atteinte hépatique, l'infection chronique par le virus de l'hépatite C peut provoquer des atteintes extra-hépatiques, notamment et de manière non exhaustive :

- Auto-immune (arthrite, thyroïdite, diabète, purpura thrombopénique, myasthénie)
- Dermatologique (lichen plan, porphyrie cutanée, psoriasis, érythème noueux, vascularites)
- Hématologique (anémie, gammapathie monoclonale, cryoglobulinémie, lymphome)
- Neurologique (neuropathie périphérique)
- Ophtalmologique (uvéïte, kératite)
- Pneumologique (pneumopathie interstitielle)
- Néphrologique (glomérulonéphrite membranoproliférative)

Le traitement principal de ces atteintes est le traitement du VHC, qui permet de stopper leur évolution.

L'infection chronique par le VHC altère significativement la qualité de vie. Une étude hongroise montre que les patients infectés ont une moins bonne perception de leur santé que la population générale, évaluée par le score composite SF-36. (6)

D. Diagnostic et bilan de l'infection par le VHC

Le diagnostic de l'infection par le VHC se fait par sérologie sur un prélèvement veineux au laboratoire. Elle permet la détection d'anticorps circulants anti-VHC par méthode immuno-enzymatique (ELISA) de 3^{ème} génération (7). Ces anticorps sont produits dans les 3 à 6 semaines suivant l'infection, parfois jusqu'à trois mois.

La présence d'anticorps anti-VHC signifie un contact avec le virus de l'hépatite C. On retrouve donc plusieurs situations :

- Anticorps anti-VHC négatifs : absence de contact avec le VHC ou infection récente ou immunodépression sévère. Le prélèvement doit donc être réitéré à trois mois en cas de suspicion d'infection.
- Anticorps anti-VHC positifs : contrôle de la sérologie sur un deuxième prélèvement.

Lorsque le contact avec le VHC est affirmé après contrôle de la sérologie, il est recommandé de réaliser une PCR (polymerase chain reaction) qualitative ou quantitative afin d'affirmer la présence d'ARN viral circulant et donc une infection active.

La sérologie de l'hépatite C par ELISA est codée 3784 dans la NABM pour un tarif de 13.5€, remboursable. Le test d'amplification génique est codé 4124 dans la NABM pour un tarif de 48.6€ remboursable.

Des méthodes récemment développées permettent de réaliser un dépistage sur sang capillaire (au bout du doigt) ou sur le liquide craviculaire (salive). Il s'agit des Tests Rapides d'Orientation Diagnostiques (TRODs). Ils peuvent être réalisés par du personnel non médical. Le consentement libre et éclairé doit être obtenu, après information des avantages et limites du test. Un résultat fiable est obtenu en 15 à 30 minutes selon le modèle ; s'il est positif, il doit être confirmé par une sérologie. Leur facilité d'utilisation permet un usage hors les murs, de jour ou de nuit, et

donc d'aller au-devant de personnes habituellement éloignées du système de santé, ou lorsqu'un prélèvement veineux est difficile à réaliser. Les TRODs les plus utilisés sont l'OraQuick® HCV (env. 10€) et le Toyo® HCV (env. 6 €). Ils ne sont pas remboursés par l'Assurance maladie.

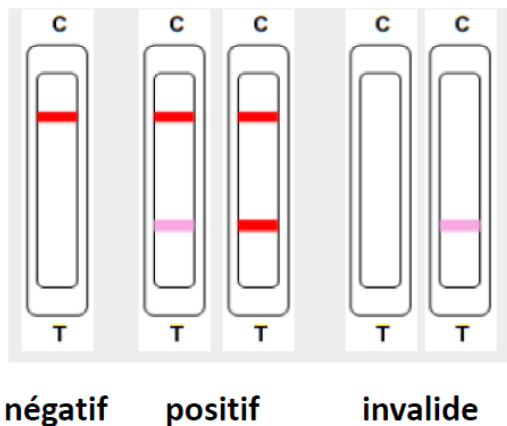


Fig. 3 : exemple de lecture d'un résultat de TROD.

Le diagnostic d'une hépatite C chronique doit s'accompagner d'une évaluation de l'atteinte hépatique. Il s'agit de déterminer le degré de fibrose. La méthode historique, la ponction-biopsie hépatique, est actuellement réservée à de rares indications. Les méthodes préférentielles sont aujourd'hui des méthodes non invasives. On en distingue deux catégories :

- L'élastographie impulsionnelle ultrasonore : Fibroscan®. Cette méthode proche de l'échographie mesure l'élasticité du tissu hépatique. Sa réalisation ne nécessite pas de jeûne, dure environ cinq minutes. Dix acquisitions sont réalisées et la valeur médiane est retenue, exprimée en kPa. Sa fiabilité peut être altérée par la présence d'ascite, ou une obésité (8). Cet acte est codé HLQM002 pour la CPAM avec une valeur de 31.29€, remboursé une fois par an dans le cadre d'une hépatite C non traitée.
- Les mesures biologiques : Fibromètre®, Fibrotest®, Hépascore® (9). Il s'agit d'algorithmes prenant en compte de quatre à neuf marqueurs, sur prélèvement sanguin à jeun en laboratoire de ville. L'analyse est réalisée par un laboratoire agréé. Ces actes sont également remboursés dans le cadre d'une hépatite C non traitée, avec une valeur, à titre d'exemple, de 37.80€ pour un Fibrotest (NABM : B140).

Ces examens permettent de quantifier la fibrose hépatique selon le score METAVIR, de F0 (absence de fibrose) à F4 (cirrhose hépatique).

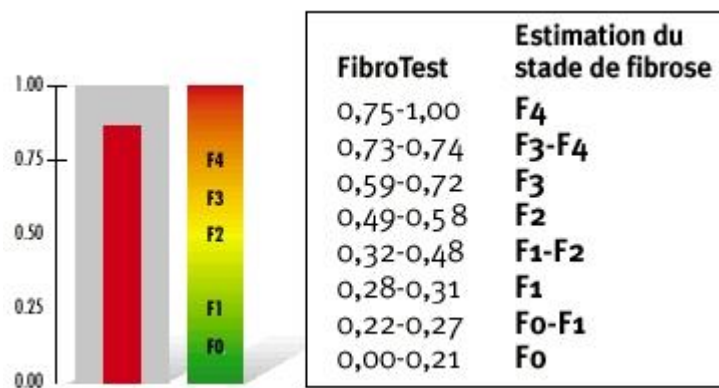


Fig.4 : exemple de résultat d'un Fibrotest (10).

E. Epidémiologie de l'infection virale C.

L'OMS estime la prévalence de l'hépatite C dans le monde à 71 millions de personnes, en 2016. Le virus est présent partout dans le monde, avec une prévalence variant entre 0.5% à plus de 2% dans certaines régions (sud-est méditerranéen, Europe). Parmi ces personnes vivant avec le virus, seules 20% seraient actuellement dépistées. (11)

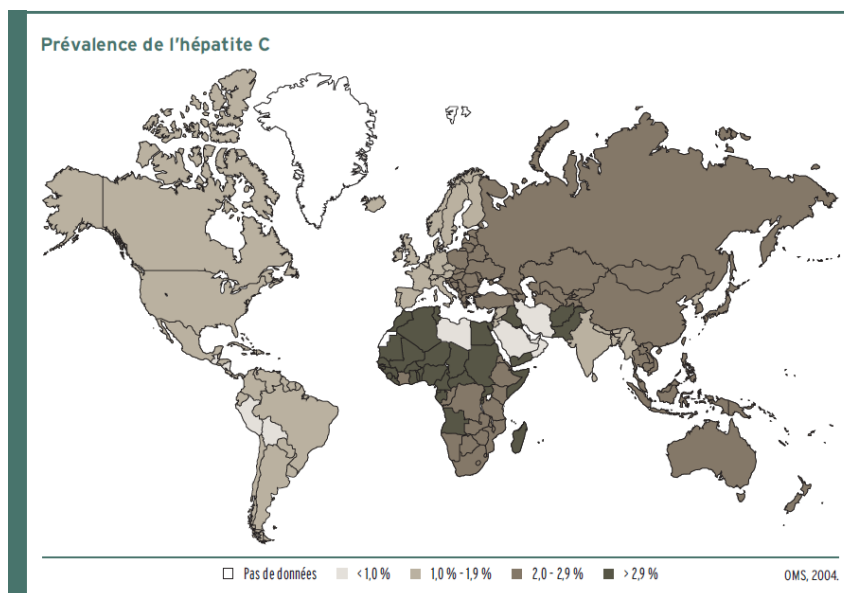


Fig.5 : prévalence de l'hépatite C dans le monde en 2004 (OMS)

Le nombre de décès imputable aux hépatites virales, B et C, est équivalent à celui de la tuberculose et supérieur à celui du VIH. Mais au contraire de ces épidémies, l'incidence des hépatites est en hausse.

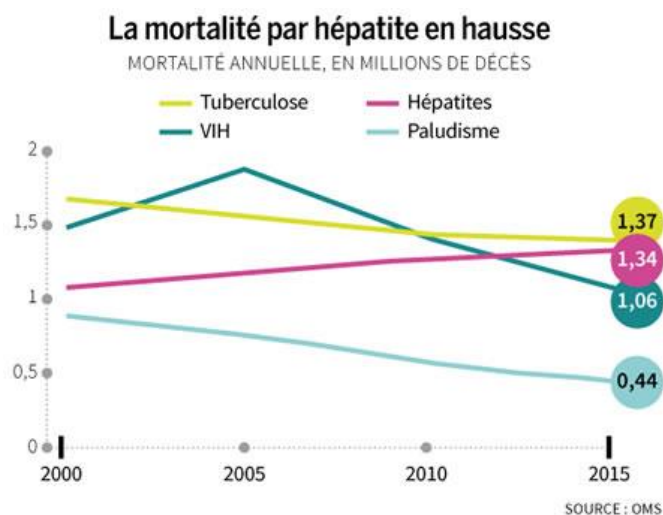


Fig. 6. Evolution de la mortalité due au VIH, hépatites virales, tuberculose et paludisme dans le monde.

On estime que l'hépatite C est responsable de 339 000 décès en 2015, et de 1.75 million de nouvelles contaminations. Malgré les efforts engagés par les institutions mondiales pour l'accès au dépistage et au traitement, seules 1.1 million de personnes ont débuté un traitement.

En France métropolitaine, la prévalence a été évaluée par méthode directe en 2011 à 193 000 personnes infectées par le VHC, soit 0.42% de la population générale (12). L'actualisation des données, tenant compte des nombreux patients traités (environ 60 000 entre 2014 et 2018), permet d'estimer le nombre de porteurs de l'ARN VHC à 110 000 personnes début 2018 (13).

L'activité de dépistage est quantifiée par l'étude LaboHep, dont les dernières mesures en 2016 auprès de laboratoires de biologie médicale permettent de mettre en évidence une augmentation des sérologies réalisées et une baisse du taux de positivité de l'Ac anti-VHC (0.7%) (14).

On ne dispose pas de données d'incidence au niveau national, bien qu'il existe des registres dans certaines régions (Côte d'Or, Doubs). La prévalence de l'infection par le VHC connaît une forte variabilité régionale.

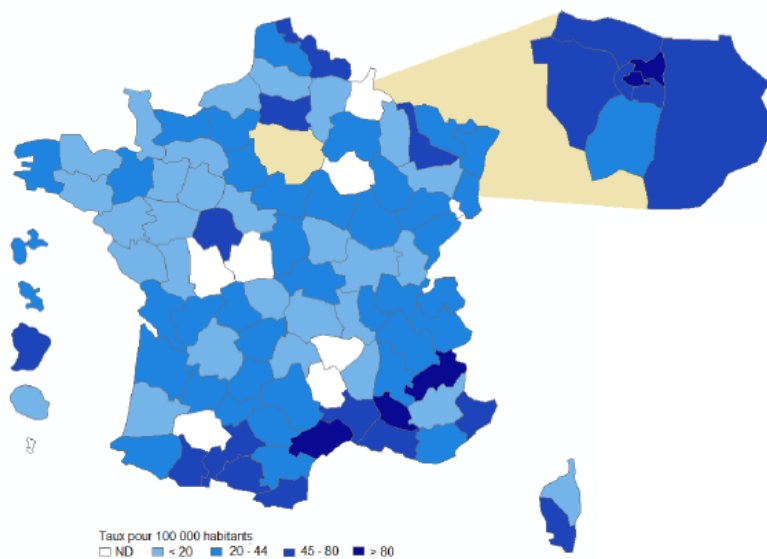


Fig. 7 : Nombre de sérologie VHC confirmés positives pour 100 000 habitants par départements. Enquête LaboHep 2016.

De même, la répartition de l'épidémie de VHC est disparate au sein de la population générale. Les données du SNIIRAM publiées par Santé Publique France (ex-InVS) permettent d'en évaluer la prévalence par sexe et classe d'âge :

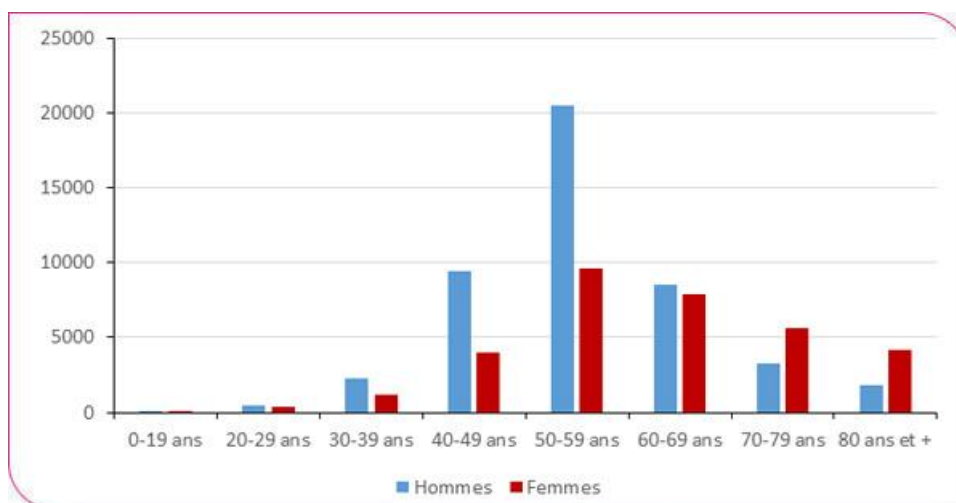


Fig. 8 : Distribution par sexe et classe d'âge des personnes en ALD pour hépatite C chronique au 31/12/2016 (15).

D'autres dispositifs permettent de surveiller l'évolution de l'épidémie d'hépatite C au sein des populations à risques :

- Etude Prevagay 2015, estimation de l'activité de dépistage du VHC chez les HSH dans des lieux de convivialité.
- Etude Afrobaromètre 2016 : prévalence du VHC chez des personnes originaires de zones d'endémie (afro-caribéenne) dans des lieux communautaires.
- Etude Coquelicot 2011-2013 : prévalence du VHC chez les usagers de drogues dans des sites de prise en charge des addictions et de réduction des risques.
- Etude Prevacar 2010 : estimation de la prévalence de l'hépatite C en milieu carcéral.
- L'association Comede (Comité médical pour les exilés) publie des données sur la prévalence chez les migrants provenant de zones d'endémies.

En ce qui concerne la mortalité, la part directement imputable à l'hépatite C est mal connue. Elle était estimée à 6.1 pour 100 000 en 2001, soit 3618 décès (4).

Une des principales problématiques dans l'épidémie d'hépatite C est la persistance d'un important réservoir viral. Il s'agit de personnes vivant avec le VHC mais non diagnostiquées, qui entretiennent de fait la propagation du virus. Ce réservoir viral est estimé à environ 75 000 personnes en 2014 (16). On parle donc « d'épidémie cachée ».

2. Stratégies de lutte contre l'hépatite C

La lutte contre l'épidémie d'hépatite C en France se joue à plusieurs niveaux, tout au long de l'histoire infectieuse des patients : prévention, dépistage, traitement, suivi. Elle s'est articulée autour de Pôles de Référence, présents dans les CHU régionaux et un Centre National de Référence à l'Hôpital Henri Mondor. Cette organisation en réseau (entre praticiens hospitaliers et libéraux, structures sanitaires et sociales, association de patients) a été définie dans la circulaire du 9 mai 1995 révisée le 21 mai 1999.

A. Plans nationaux

L'histoire de la lutte contre le VHC est marquée par la succession de plans nationaux, confirmant la position de cette épidémie comme problème de santé publique.

Ces plans ont été élaborés conjointement par les professionnels de santé, les acteurs des politiques de santé et les associations de patients :

- Plan national de lutte contre l'hépatite 1999-2002
- Programme national hépatites B et C 2002-2005

Ces deux premiers plans ont permis d'intensifier les mesures de dépistage, promouvoir les mesures de prévention, organiser la prise en charge hospitalière, coordonner et financer la recherche. Un point d'étape en 2005 a conclu que la poursuite des efforts institutionnels était nécessaire (17) :

- Plan national de lutte contre les hépatites virales B et C 2009-2012 : propose des mesures pour encore renforcer les stratégies de prévention primaire et de dépistage, améliorer la qualité et l'accès aux soins.

Dans son évaluation par le Haut Conseil de la Santé Publique, s'il est accordé qu'une majorité des actions planifiées ont été menées à bien, plusieurs pans restaient lacunaires, notamment : l'information du grand public, l'implication des médecins de ville et des acteurs médico-sociaux, une mauvaise articulation au niveau régional et avec les autres plans nationaux (addictions, HIV/IST...) (18).

La poursuite de cette lutte s'inscrit donc dans la Stratégie Nationale de Santé 2018-2022 qui promet d'améliorer le parcours de santé en matière d'hépatite virale afin de faire face à « l'épidémie cachée » ; d'améliorer l'accès aux traitements (19).

B. Prévention primaire de l'infection par le VHC

Définie par l'OMS (20), la prévention primaire a pour objectif de limiter l'apparition de nouveaux cas (diminution de l'incidence) en contrôlant les facteurs de risque d'une maladie.

Cette prévention s'appuie sur la mise en place d'une politique de réduction des risques. La réduction des risques est définie comme l'ensemble des stratégies visant à limiter les risques et dommages sanitaires ou sociaux dans un domaine spécifique. Cet axe de la lutte est primordial dans la mesure où il n'existe, à l'heure actuelle, aucun vaccin prévenant l'infection par le VHC.

D'après les modes de transmission du VHC, il émerge plusieurs facteurs de risque. Chaque facteur de risque est donc lié à une stratégie particulière de réduction des risques.

- Partage de matériel pour l'usage de drogues, par voie intraveineuse ou intranasale : mise en place des programmes d'échange de seringues, diffusion des Stéribox® et Roule ta Paille®, création de structures dédiées à la prise en charge des usagers de substances psychoactives (CSAPA, CAARUD), dispensation de traitements de substitution aux opiacés permettant de limiter les comportements d'injections, rôle des associations de soutien (AIDeS, ASUD...)
- Transfusion sanguine : la mise en place d'un dépistage systématique d'Ac anti-VHC en mars 1990 puis d'ARN VHC en juillet 2001 dans le sang des donneurs a considérablement réduit la part de contamination transfusionnelle. Le risque résiduel d'une transmission lors de transfusion de produits sanguins est aujourd'hui estimé à une contamination tous les 3 à 4 ans.
- Contamination lors d'un acte de soin : les protocoles d'asepsie mis en place dans les années 90 ont largement réduit ce risque, pour les actes les plus contaminant (dialyses et endoscopies notamment).
- Provenance de zone d'endémie : bien qu'un dépistage soit souvent proposé ou réalisé lors de l'arrivée sur le territoire, l'accès aux soins des personnes migrantes, notamment en situation irrégulière, est largement problématique.
- Transmission sexuelle : information et prévention des personnes ayant des comportements à risques, diffusion de supports par les institutions (Santé Publique France), présence des acteurs associatifs dans les lieux festifs et de convivialité.
- Contamination lors d'actes de tatouages ou piercings : les normes actuelles de stérilisation du matériel, en France, permettent de limiter ce risque. Il peut persister en cas d'acte réalisé hors d'une structure professionnelle, ou à l'étranger.
- Transmission mère-enfant : dépistage systématique dans le bilan de grossesse, contrôle de la charge virale avant l'accouchement.

- Contamination en milieu carcéral : le fait d'être ou d'avoir été détenu constitue en soi un facteur de risque, en lien notamment avec l'usage de stupéfiants, des pratiques de tatouages « artisanales », le partage de petit matériel (rasoirs...), l'accès difficile au matériel de prévention.
- Co-infection VIH ou VHB : du fait de paramètres socio-épidémiologiques communs, ces co-infections sont fréquentes. Entre 2008 et 2011 la prévalence des Ac anti-VHC parmi des patients ayant une hépatite B en attente de traitement était de 3% (21). Parmi les patients porteurs du VHC suivis dans des centres experts, la prévalence du VIH était de 7% sur la période 2001-2007 (22).

Parallèlement aux acteurs institutionnels de la prévention primaire (Santé Publique France, hépatites-info-services) il existe des acteurs associatifs ayant un fort engagement militant dans la lutte contre l'hépatite C : on peut notamment citer Safe ou SOS-hépatites.

C. Dépistage : enjeux et réalités.

Les recommandations de dépistage de l'hépatite C étaient jusqu'alors ciblées sur les populations à risque (23). Toutefois la HAS a précisé en 2016 que ce dépistage ciblé présente des limites et contribue à la persistance d'une épidémie cachée de l'infection VHC (24).

Le dépistage peut être réalisé sur prescription lors d'une consultation médicale, ou dans des structures dédiées (CeGIDD : Centre Gratuit d'Information, de Diagnostic et de Dépistage des IST).

L'arrivée sur le marché des TRODs permet également un dépistage communautaire, c'est-à-dire centré sur les personnes à risques et réalisé « hors les murs », donc au contact direct des patients (lieux festifs et de convivialité). Ils sont notamment pratiqués par les associations impliquées dans la lutte contre le VHC.

Suite aux récentes avancées thérapeutiques le dépistage devient recommandé de manière systématique (24), c'est-à-dire qu'il devrait être proposé au moins une fois dans la vie à toute personne entre 18 et 70 ans, si possible conjointement au VIH et à l'hépatite B. Ce changement de paradigme de dépistage s'appuie sur plusieurs arguments forts :

- Epidémiologique : persistance d'une épidémie cachée malgré les efforts passés.
- Economique : il a été récemment démontré que la stratégie du dépistage universel de l'hépatite C est la plus coût-efficace ; à condition que l'infection soit diagnostiquée à un stade peu sévère de la maladie, et que le traitement soit disponible. Ces conditions sont actuellement réunies en France. Le coût consenti afin d'augmenter l'activité de dépistage et le nombre de patients traités (au prix actuel des AAD) est inférieur aux économies permises par la diminution de la morbi-mortalité, et donc des coûts directs et indirects de l'hépatite C chronique (25).
- Médical : une part importante des hépatites C nouvellement diagnostiquées le sont à un stade déjà avancé de la maladie (4), avec des complications hépatiques et extra-hépatiques actives. Un dépistage précoce permet de réduire ces complications (bénéfice individuel), mais également de diminuer le temps où une personne infectée est potentiellement contaminante (bénéfice collectif) (25).

Cette nouvelle stratégie de dépistage universel fait l'objet d'une campagne nationale d'information à destination des professionnels de santé et du grand public, à l'initiative de

l'association SOS-hépatites et de l'Association Française pour l'étude du foie. Elle a débuté en octobre 2018, sous le nom de « #dubruitcontrelhepatiteC ». Elle est diffusée sous forme d'un spot télévisé et sur internet ; des affiches dans différents espaces publics et encarts publicitaires dans des revues au public large (Cf. ANNEXE 1).

<https://www.youtube.com/watch?v=Ac47gW9JreY>

D. Traitements médicamenteux de l'hépatite C (26). Cf. ANNEXE 2.

Les différents traitements médicamenteux de l'hépatite C ont connu une évolution chronologique, leurs modes d'action correspondent à différentes cibles sur le virus. L'objectif est d'obtenir une Réponse Virologique Soutenue (RVS), c'est-à-dire une charge virale du VHC indétectable 6 mois après la fin du traitement.

Historiquement, le premier traitement de l'hépatite C mis sur le marché est l'Interféron alpha (IFN). Il s'agit d'une cytokine permettant l'activation de la réponse immunitaire antivirale. Il s'administre par voie sous cutanée. Une première amélioration de ce traitement a été la pégylation, permettant de réduire la fréquence d'administration.

Puis a été adjoint un traitement antiviral, analogue nucléosidique, la Ribavirine (RBV). Il s'administre par voie orale quotidienne. Jusqu'à la fin des années 2000, le traitement de référence de l'hépatite C a été la bithérapie PEG-Interféron + Ribavirine, avec des schémas posologiques complexes, fonction du génotype, du stade de l'hépatopathie, de la tolérance et de la réponse au traitement. La durée pouvait varier de 12 à 72 semaines. Cette association médicamenteuse possède un profil d'effets indésirables lourd, avec notamment des cytopénies, troubles psychiatriques graves, syndrome pseudo-grippal. L'efficacité de ce traitement n'était pas optimale, avec de nombreux échecs ou arrêts de traitements.

Le schéma thérapeutique a évolué vers une trithérapie en 2011 avec l'arrivée des anti-protéases bloquant la protéine NS3/4A (suffixe –previr). Ces médicaments ont légèrement augmenté la RVS, au prix de lourds effets indésirables, notamment dermatologiques pour le telaprevir(27). Ils sont peu utilisés aujourd'hui.

La véritable révolution dans la prise en charge de l'infection chronique par le VHC a lieu en 2014 avec la disponibilité des antiviraux d'action directe (AAD). Ils agissent en bloquant différentes cibles de la réplication virale : NS5A (suffixe –asvir), NS5B (suffixe –buvir). Ces traitements permettent d'obtenir une RVS dans plus de 90% des cas, avec une bonne tolérance et une durée réduite. Quelques AAD sont efficaces sur tous les génotypes du VHC (traitements pangénotypiques). Ils sont utilisés en association, en bi ou trithérapie par voie orale exclusive. Ils peuvent être associés à la ribavirine, parfois au ritonavir, un inhibiteur de protéase initialement développé dans la lutte contre le VIH.

Ces molécules ont été initialement prescrites aux patients dans le cadre d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) et leur usage devait faire suite à la tenue d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). En effet, leur simplicité apparente d'utilisation ne devait pas occulter le manque de recul sur les effets indésirables, le potentiel d'interactions médicamenteuses, la réponse au traitement en fonction de la sévérité de la maladie.

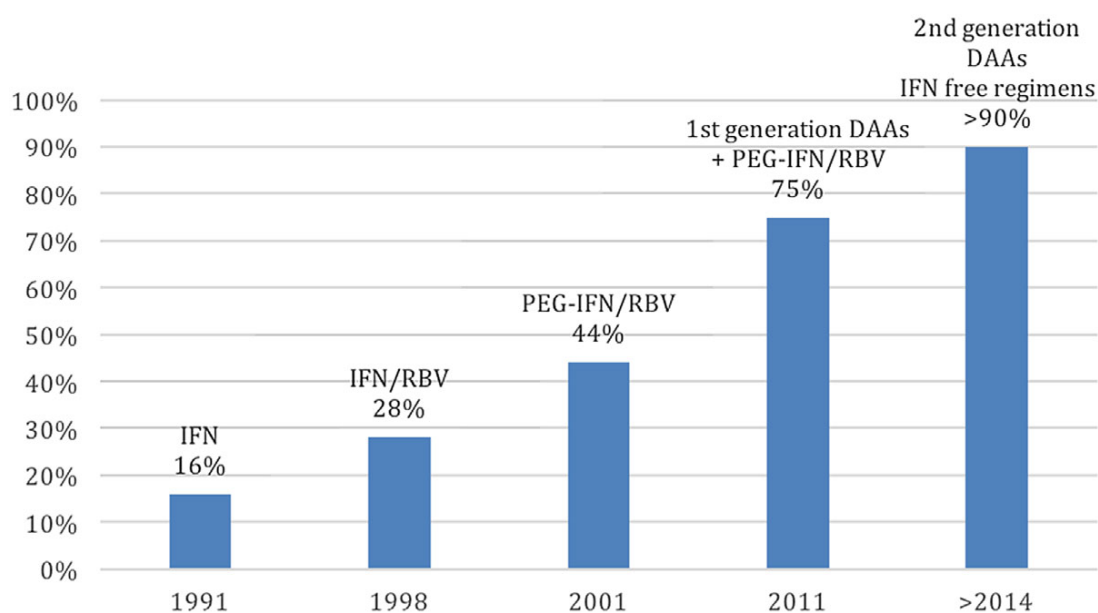


Fig. 9 : Evolution des traitements du génotype 1 du VHC et taux de guérison (28)

La mise sur le marché des AAD a été l'occasion de vifs débats au sujet de leur prix de commercialisation, limitant leur accessibilité, en France et dans le monde. En effet, le Sofosbuvir, premier commercialisé par le laboratoire Gilead en France en 2014, était vendu initialement plus de 56 000 euros pour 12 semaines de traitement. Il aurait fallu à l'Assurance Maladie dépenser plus de sept milliards d'euros pour traiter les patients les plus sévères (de F2 à F4, soit 55% des malades), ce qui équivaut à un an de budget pour l'AP-HP (29). Les autorités sanitaires ont opté initialement pour une stratégie de « rationnement » : seuls les malades les plus sévèrement atteints pouvaient recevoir ces nouveaux traitements. La décision d'initier un traitement était prise au sein des RCP.

Le laboratoire Gilead aurait ainsi vendu pour environ 11 milliards de dollars de Sofosbuvir en 2014. Le prix de vente ne peut pourtant pas être expliqué par les coûts de production de la molécule, qui peuvent être estimés, par exemple, entre 68 et 138 USD (entre 60 et 120 € au taux de change décembre 2018) pour les 34 grammes de Sofosbuvir nécessaires à une cure (30).

Les laboratoires semblent justifier ces montants par l'investissement dans la recherche et le développement, ce qui est réfuté par les institutions et organisations non gouvernementales. En effet, une grande part des progrès dans l'hépatite C est issue de la recherche publique et est liée au développement des antirétroviraux du VIH, dont la structure des AAD est proche (31).

Ces débats entre laboratoires pharmaceutiques, pouvoirs publics et ONG ont mis en lumière l'opacité des négociations sur le prix des médicaments, mais aussi les dommages induits par le système des brevets des médicaments. Ce principe de marque déposée interdit la fabrication de génériques jusqu'à vingt ans après le dépôt de brevet. Les laboratoires pharmaceutiques peuvent alors accorder une licence à un gouvernement ou un fabricant pour la synthèse de versions moins onéreuses, en échange d'une rémunération.

Bien qu'au cours des négociations successives le prix des AAD ait progressivement diminué, ces débats persistent, notamment en vue favoriser l'accès aux soins aux patients vivants dans des pays à faibles revenus, ou ne bénéficiant pas d'une assurance maladie capable de prendre en charge les coûts du traitement.

La baisse du prix des AAD, ainsi que leur balance bénéfice-risque, ont permis à la HAS d'élargir leurs indications. Initialement réservés aux patients ayant les atteintes les plus sévères, les AAD sont actuellement dispensables, et remboursables à tout patient ayant une hépatite C chronique, asymptomatique et quel que soit le stade de fibrose hépatique : c'est l'accès universel au traitement (24). La tenue d'une RCP n'est plus obligatoire pour la mise en route d'un traitement antiviral. Elle est réservée aux patients les plus sévères, ayant des comorbidités hépatiques ou infectieuses, ou en échec d'un premier traitement.

La prescription des AAD est réservée aux médecins spécialistes : hépato-gastro-entérologues, internistes, infectiologues.

Entre 2014 et fin 2017 la dispensation de ces traitements s'est faite uniquement dans les pharmacies hospitalières. En 2018 un accord entre le CEPS et les principaux laboratoires produisant les AAD permet leur dispensation en officine de ville (32).

E. Faire face à la rupture des soins : éducation thérapeutique, suivi après traitement.

L'une des difficultés principales dans la lutte contre l'épidémie de VHC est la rupture de suivi (33). Différentes études retrouvent un taux de perdus de vue allant de 14 à 56 % avant initiation du traitement. Plusieurs phénomènes peuvent expliquer le manque d'adhésion aux soins.

D'abord, une part importante des patients concernés sont des personnes éloignées du système de santé : usagers de drogues avec des difficultés socio-économiques au premier plan ; hommes ayant des rapports avec des hommes ne se sentant pas malades du fait d'une infection silencieuse ; population migrante en précarité sociale ; difficultés du suivi médico-social après une incarcération.

Ensuite, les patients infectés sont plus souvent porteurs de comorbidités que la population générale, notamment en termes psychiatriques et addictologiques.

De plus, les anciens schémas thérapeutiques sont marqués par des effets indésirables lourds, difficiles à supporter, alors, qu'encore une fois, l'infection chronique est pauci-symptomatique. Ces effets secondaires étaient souvent à l'origine de l'arrêt prématuré des traitements.

Définie par l'OMS, l'éducation thérapeutique vise à aider les patients à acquérir et maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique (34).

L'Education Thérapeutique du Patient (ETP) recouvre plusieurs objectifs, déclinables pour chaque maladie chronique, notamment : amélioration de la qualité de vie, modifications du mode de vie, développement de compétences d'auto-soins, prévention des complications... Elle s'appuie préférentiellement sur une équipe pluri-professionnelle, ayant des compétences médico-sociales, en partant du vécu et des besoins du patient (35).

L'éducation thérapeutique du patient recevant un traitement pour l'hépatite C chronique est primordiale (36). Plusieurs études ont montré un lien entre prise en charge multidisciplinaire et maintien dans le soin, et entre ETP et taux de RVS. Elle suppose une approche multidimensionnelle du patient (4). Les objectifs sont multiples, notamment :

- Informer le patient sur la maladie, son évolution.
- Renforcer l'adhésion au traitement, son observance étant un élément décisif dans l'obtention d'une RVS.
- Réduire ou stopper les consommations d'alcool.
- Prendre en charge les comorbidités, notamment psychiatriques, addictologiques, sociales.
- Soutien psychologique.

Ces séances d'ETP, réalisées avant et pendant le traitement, peuvent l'être par du personnel infirmier, des associations de patients, ou des patients-experts.

Le virus de l'hépatite C n'est pas immunisant. Après une guérison virologique, un patient peut donc se réinfecter en cas de nouvelle exposition au virus ; d'un génotype identique, ou différent. Le taux de réinfection après un traitement efficace serait estimé entre 1% et 10% dans les populations les plus à risque (37,38).

Après guérison virologique le suivi du patient reste important :

- En l'absence de lésions irréversibles du foie il faut prévenir la ré-infection en limitant les comportements à risque (HSH et UDIV). Si ces comportements persistent, une charge virale VHC une à deux fois par an doit être proposée.
- En présence d'autres facteurs d'hépatopathie (abus d'alcool, diabète de type 2, obésité) un suivi médical clinique régulier spécialisé est recommandé.
- En cas de cirrhose établie une surveillance tous les six mois par échographie hépatique et dosage de l' α FP est nécessaire afin de dépister un carcinome hépatocellulaire. Le risque reste important, même en cas de RVS prolongée. Le dépistage et la prise en charge par un spécialiste des autres complications de la cirrhose (hypertension portale, insuffisance hépatique) est elle aussi nécessaire.

F. Parcours de soins simplifié de l'hépatite C.

La prise en charge de l'hépatite C chronique s'est donc considérablement améliorée en trois décennies. Les progrès en matière de dépistage, de bilan de sévérité, de traitement médicamenteux permettent aux instances internationales d'espérer une fin de l'épidémie d'hépatite C en 2030. L'OMS vise une diminution de 90% de l'incidence et 65% de mortalité par rapport aux chiffres de 2015 (39). En France, cet objectif a été ramené à 2025 par les sociétés d'experts.

En mars 2018, l'AFEF et la SPILF émettent conjointement un avis pour que le traitement médical de l'hépatite C chronique soit réalisable par tous les médecins, et notamment les médecins généralistes libéraux (40). Les antiviraux d'action directe pourraient être prescrits au sein d'un parcours de soins simplifié.

Les autorités sanitaires semblent aller dans le sens des recommandations des sociétés savantes. Lors de la Journée nationale de lutte contre les hépatites virales, le 15 mai 2018, le Pr Jérôme Salomon, Directeur Général de la Santé, déclare :

« Il faut reconsidérer notre modèle de prise en charge thérapeutique hospitalière spécialisée pour rapprocher prévention, dépistage, traitement et suivi au plus près des personnes.

Pour cela, ouvrir la prescription des antiviraux à action directe à tous les médecins permettra de simplifier les parcours de soins de proximité. Ainsi, le traitement de l'hépatite C pourra faire partie des soins de premier recours pour les patients sans complication. L'ANSM, à notre demande, travaille donc actuellement à cette évolution dans des conditions offrant toutes les garanties de sécurité et de qualité de prise en charge des patients.

Bien sûr, les nouveaux prescripteurs, au premier rang desquels les médecins généralistes, devront être accompagnés. Dans cette optique, la ministre a demandé à la HAS de produire des documents de bonnes pratiques de prescription en lien avec les documents de réduction des risques de l'ANSM. »

L'actualisation de la prise en charge de l'infection par le VHC est rendue possible par la simplification des schémas thérapeutiques, avec des molécules efficaces et bien tolérées ; il devient nécessaire que les patients puissent être traités à proximité de chez eux, que la prise en charge de cette infection puisse être décentralisée des centres hospitaliers.

Cette prise en charge s'adresse aux patients les moins sévères. Après une sérologie positive, la charge virale doit être réalisée. Le génotypage du virus devient facultatif (traitements pangénotypiques).

Le bilan pré-thérapeutique permet :

- De rechercher des comorbidités hépatiques ou systémiques devant orienter le patient vers un spécialiste : co-infection VIH ou VHB, insuffisance rénale (DFG estimé < 30 mL/min), cirrhose, carcinome hépatocellulaire, transplantation d'organe, échec d'un précédent traitement de l'hépatite C.
- D'évaluer le degré de fibrose hépatique par un des tests non invasifs : Fibroscan® < 10kPa ; Fibromètre® < 0.786, Fibrotest® < 0.58 (soit un score de fibrose inférieur à F2)

Il convient également de rechercher quelques éléments pouvant compliquer la prise en charge en ambulatoire :

- Consommation d'alcool mal contrôlée.
- Syndrome métabolique, obésité, diabète de type 2.
- Possible interactions médicamenteuses : inhibiteurs de pompe à protons (IPP), anti-vitamine K (AVK), statines.

Cette évaluation peut être facilement réalisée sur le site www.hep-druginteractions.org (en anglais)

- Evaluation des capacités d'adhésion au traitement du patient.

Si les conditions sont réunies pour une prise en charge simplifiée, le praticien devrait pouvoir prescrire le traitement antiviral. Cette prescription pourrait être faite d'emblée pour toute la durée du traitement. Il ne serait pas nécessaire de réaliser un protocole de soins auprès de l'Assurance maladie pour une mise en affection de longue durée (ALD) : les bilans et traitements sont pris en charge à 100% au titre de l'infection virale C. Deux possibilités thérapeutiques seraient offertes au praticien :

- EPCLUSA® (Sofosbuvir + Velpatasvir 400/100mg) du laboratoire Gilead ; à la posologie d'un comprimé par jour pendant 12 semaines. Coût du traitement : 28 728 €.

- MAVIRET® (Glecaprevir + Pibrentasvir 100/40 mg) du laboratoire Abbvie ; à la posologie de trois comprimé par jour en une prise pendant 8 semaines. Coût du traitement : 28 848 €.

Il serait nécessaire de proposer une consultation de suivi en cours de traitement, pouvant être réalisée par un professionnel de santé non médical : infirmier, pharmacien.

Le contrôle de la charge virale serait demandé à 12 semaines après la fin du traitement, afin de juger de l'obtention d'une réponse virologique soutenue.

Le suivi post traitement reste nécessaire aux conditions décrites ci-dessus.

G. Place de la médecine générale dans la prise en charge de l'infection par le VHC.

Les médecins généralistes devraient donc être amenés à prendre une place plus importante dans la lutte contre l'épidémie d'hépatite C.

Acteurs de soins primaires, ils sont le premier recours aux soins pour les patients. Ils sont souvent plus proches géographiquement que les spécialistes et ont une connaissance plus fine de leurs patients, au sein d'un colloque singulier.

Ils font ainsi partie des premiers relais des messages de prévention pour éviter une infection par l'hépatite C.

Sur le plan du dépistage, ils sont là aussi un premier recours lorsqu'un patient souhaite connaître son statut sérologique ; ou proposer une sérologie dans une situation évocatrice.

Quant au traitement médical de l'hépatite C, qui est encore une affaire de spécialiste, le médecin généraliste a toute sa place dans le suivi avant, pendant et après un traitement. Ainsi, dans une étude en 2014, les patients en cours de traitement au Centre Hospitalier de Chambéry et en médecine de ville attendaient de leur omnipraticien (41) :

- Une empathie, une écoute attentive
- Une disponibilité
- Une information claire
- Un suivi régulier avec contrôle biologique
- La gestion des effets secondaires des traitements
- La gestion des coaddictions et des problèmes psychosociaux

Quelques médecins généralistes ayant une appétence particulière pour l'hépatite C participent aux Réseaux Ville-Hôpital. L'activité de ces réseaux est encadrée par la circulaire du 9 avril 1997 de la Direction Générale de la Santé. Leur objectif est de favoriser la coordination des différents acteurs prenant en charge les hépatites virales sur un territoire.

De manière plus globale, le comportement des médecins généralistes n'est pas encore optimal concernant la lutte contre le VHC. Plusieurs études ont été menées pour étudier la relation entre les généralistes et ce virus.

Ainsi, au niveau des messages de prévention, les connaissances des médecins sont parfois erronées. Si les modes de transmission lors d'usage de drogues IV ou antécédent de transfusion semblent bien connus, une part importante de médecins interrogés dans une étude en Poitou-Charentes en 2014 allègue une transmission hétérosexuelle (63%), mais ignore la transmission lors de l'usage de drogues intra-nasale (63.9%) (42).

Concernant le dépistage, en tenant compte de la recommandation de dépistage ciblé (sur facteurs de risque), les pratiques actuelles sont encore insuffisantes.

La dernière étude Baromètre Santé en médecine générale, en 2009, montre que des patients à risque d'infection ne sont pas assez dépistés, malgré une augmentation progressive de l'activité de dépistage comparée à 2003 (43).

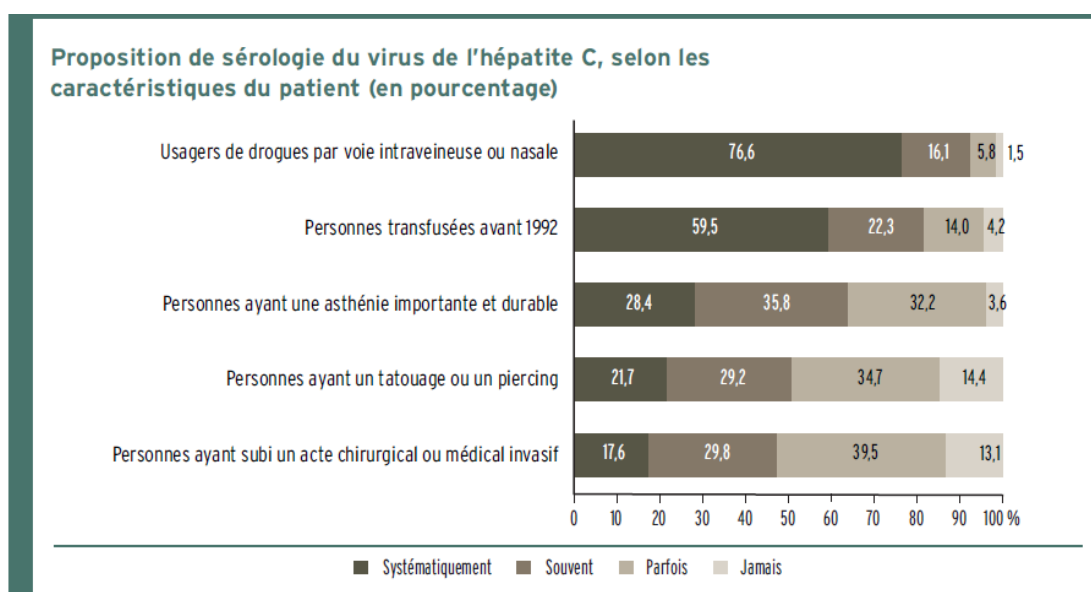


Fig.10 : Proposition de sérologie du VHC selon les caractéristiques du patient. InPeS, 2009.

Dans une étude dans les Bouches du Rhône en 2016, 81% des généralistes interrogés se disaient favorables à un dépistage systématique ; pourtant, l'activité de dépistage était encore trop faible.

Cette situation n'est pas une fatalité et les médecins généralistes ne sont pas de mauvaise volonté. La proposition de dépistage n'est pas un acte anodin, il met en jeu les représentations du patient et du médecin sur une maladie, chronique, potentiellement mortelle, pouvant être vécue comme stigmatisante (en lien avec les facteurs de risque d'infection, et le statut de « personne potentiellement contagieuse »). Une étude de 2013 interrogeait les freins au dépistage conjoint du VIH, VHC et VHB en médecine générale. Elle retrouvait qu'un tiers des médecins recrutés étaient plutôt opposés à un dépistage systématique. Ils mettaient en avant : le manque de temps, un sujet complexe et difficile à aborder avec le patient (peur d'être indiscret ou intrusif), l'anticipation d'un refus du patient, le coût des examens, le manque de conviction scientifique sur l'intérêt de ce type de dépistage, la présence d'une autre personne en consultation, une barrière culturelle ou de langue (45). Dans cette même étude, l'activité de dépistage augmentait de 79% après une brève formation de groupe ou individuelle.

La commercialisation des TRODs a rapidement posé la question de leur utilisation en médecine générale et de leur impact sur l'activité de dépistage. S'ils sont simples d'utilisation, ils

requièrent une formation spécifique. Il n'a pas été retrouvé de littérature sur l'utilisation de TROD VHC en médecine générale. En revanche, plusieurs travaux portent sur les TROD VIH. Une grande similarité dans les caractéristiques épidémiologiques des deux maladies et dans la technique des TROD permet d'extrapoler ces résultats à l'hépatite C. L'étude DEPIVIH-2 a comparé le dépistage du VIH par sérologies à l'utilisation de TROD par des généralistes en 2013-2014, dans 5 régions différentes. Les médecins étaient satisfaits de l'utilisation de TROD à plus de 90%, malgré quelques difficultés (temps global, recueil de la goutte de sang). La présence de TROD au cabinet augmentait significativement l'activité de dépistage, mais ceci était vrai pour des médecins ayant une forte prévalence de VIH dans leur patientèle ; ce résultat ne pouvait pas être généralisé à l'ensemble des généralistes (46). La littérature montre que les médecins généralistes sont globalement favorables à l'utilisation des TROD. Mais la faisabilité en pratique courante est médiocre. Une étude en Région Centre en 2014 met en évidence un très faible taux de réalisation : 3 tests pour 69 distribués (47). Dans son volet qualitatif, elle explorait les freins à cette pratique : peu d'occasions de proposer le test, difficultés de manipulation, crainte d'avoir à annoncer un résultat positif « en direct », crainte d'un résultat ininterprétable, rallongement important de la durée de consultation. L'intérêt de l'usage des TROD en médecine générale est donc limité.

Le Baromètre Santé permet de mettre en lumière un aspect important dans ce contexte : la pratique d'un médecin généraliste lui est propre, n'est pas uniquement dictée par les recommandations des autorités sanitaires ; mais elle est conditionnée (de manière non exhaustive) par sa personnalité, sa participation à des formations continues ou à des réseaux de soins, son implication dans une association de santé... Le colloque singulier entre un patient et son médecin généraliste s'établit au cours du temps et évolue avec l'expérience de celui-ci.

Une étude qualitative en Bourgogne entre 2006 et 2008, menée auprès de 25 médecins généralistes, concluait que le délai entre le diagnostic d'hépatite C et son traitement était corrélée au type de relation médecin-malade (48). Elle distinguait trois groupes, correspondant chacun à un type de relation (49), et pour lesquels le délai d'initiation thérapeutique était différent :

- Le modèle biomédical : patient et médecin étaient en accord sur la démarche allopathique. L'infection était souvent symptomatique et le patient adhérait rapidement à la proposition de soins, tout en ayant connaissance du fait que la guérison n'était pas certaine et que les traitements pouvaient être pénibles.
- Le modèle sociomédical : le patient était en accord avec le traitement mais souhaitait le différer malgré l'avis du médecin, pour des raisons familiales, professionnelles, économiques qui étaient jugées prioritaires. L'infection était souvent asymptomatique et de découverte fortuite ; ils ne se considéraient pas comme malades. La crainte d'une « mort sociale », de la perte de l'intégrité physique, de considérations péjoratives de la part de l'entourage l'emportait.
- Le modèle biopsychosocial : la priorité du soin était la prise en charge d'une comorbidité active type addictologique, psychiatrique ou des difficultés sociales sévères. Les patients admettaient mal la nécessité d'un traitement pour l'infection chronique.

L'étude GYMKHANA-1 (48), menée en 2002, montrait que la prise en charge du VHC était conforme aux recommandations dans la majorité des cas. Mais un obstacle à une prise en charge adaptée était relevé dans 38% des cas. Les principaux obstacles étaient liés aux patients : non réalisation de la consultation spécialisée, craintes de la biopsie hépatique et de la lourdeur du traitement. Dans quelques situations les obstacles étaient liés aux médecins : oubli ou négligence

d'une prescription, autre problème médical considéré comme prioritaire, désaccord sur l'indication du traitement.

Nous voyons donc que le médecin généraliste a un rôle majeur dans la prise en charge de l'hépatite C. Ses missions, jusqu'à aujourd'hui, sont plurielles : du dépistage au bilan initial, de la surveillance du patient sans indication au traitement, au suivi du patient pendant et après un traitement antiviral (4).

Les recommandations récentes plaident pour la mise en place d'un parcours de soins simplifié de l'hépatite C vont aboutir à un élargissement des missions du médecin généraliste. Il sera autorisé à prendre lui-même en charge ses patients peu sévères, sur l'intégralité du parcours, du diagnostic au suivi après guérison virologique.

3. Objectif de recherche.

La création de ce parcours de soins simplifié dans l'hépatite C constituerait donc un bouleversement dans la prise en charge de cette maladie, qui reste à l'heure actuelle un enjeu de santé publique. Pour les médecins généralistes, cela représenterait un changement radical dans leurs habitudes de pratique. Ils devront modifier leurs perceptions et augmenter leurs compétences vis-à-vis d'une maladie qui reste peu fréquente en médecine générale. D'autant plus que ce parcours de soins ne correspond pas à une demande des omnipraticiens.

L'objectif de cette recherche est d'étudier la question de la faisabilité en pratique courante de médecine générale du parcours de soins simplifié de l'hépatite C. Au-delà du caractère technique, ce sont les paramètres de vie réelle qui doivent être interrogés : quels sont les facteurs qui peuvent inciter ou freiner les médecins généralistes à appliquer ce parcours de soins simplifié de l'hépatite C ?

II. Matériel et méthode.

Afin de répondre à la question de la faisabilité en pratique courante du parcours de soins simplifié nous avons décidé de mener une étude qualitative par entretiens semi-dirigés.

En effet, la recherche qualitative est la plus adaptée pour l'étude et la compréhension en profondeur de phénomènes dans leur environnement naturel. Elle permet de recueillir et d'analyser des données (vécu, représentations, comportements, opinions) en leur donnant un sens, quand ces données sont difficilement mesurables objectivement. La démarche inductive aboutit à l'élaboration d'hypothèses sur le phénomène étudié (50).

Nous avons décidé de mener des entretiens individuels semi-dirigés. Ce type de recueil de données permet à la personne interviewée de s'exprimer plus librement, dans un tête-à-tête singulier avec l'investigateur. Puisqu'il s'agit d'un sujet pouvant être délicat, posant la question de la capacité à modifier ses pratiques, à changer certaines habitudes, à renouveler sa vision d'une maladie chronique ; la validité des données recueillies est meilleure si la personne est dans son environnement naturel, et ne craint pas le jugement de ses pairs ou de l'investigateur (51).

Ce type d'étude est donc le plus à même de recueillir l'opinion personnelle des médecins interrogés, en laissant libre cours à leur expression au sujet d'une modification de leurs pratiques professionnelles.

Le guide d'entretien (Cf. ANNEXE 3) a été élaboré en plusieurs étapes : une première partie rapide, portant sur les données sociodémographiques. Une seconde partie explorait les connaissances et les représentations des médecins interviewés à propos de l'hépatite C, ainsi que leur pratique actuelle. Cette partie semblait importante, car ces éléments conditionnent la prise en charge qui sera proposée à leurs patients. La troisième partie portait sur la faisabilité du parcours de soins. Ce parcours de soins était présenté sur une fiche de synthèse, réalisée par l'investigateur et regroupant ses principaux éléments (Cf. ANNEXE 4). Puis étaient posées des questions ouvertes, permettant d'explorer les différentes facettes de la mise en pratique de ce parcours de soins : les attentes, les craintes, les éléments qui pouvaient sembler favoriser ou freiner son déploiement. Les différentes étapes du parcours de soins étaient interrogées de manière successive. La dernière partie portait sur l'avis du médecin concernant son rôle dans la lutte contre le VHC. Les entretiens se concluaient par une question de satisfaction, qui n'était pas formalisée dans le guide d'entretien, et qui concernait le déroulé et le contenu du questionnaire.

Le guide d'entretien a été testé auprès d'un médecin volontaire. Quelques modifications ont été apportées aux questions, afin qu'elles soient plus ouvertes. Il a été également décidé d'envoyer le parcours de soins par mail aux médecins interrogés, en amont de l'entretien. Ce qui pouvait être perdu en spontanéité serait gagné en profondeur de réflexion au sujet d'une modification d'habitudes de pratique. La fiche de synthèse était accompagnée d'un court texte permettant de présenter et contextualiser l'étude (Cf. ANNEXE 5).

La réalisation d'entretiens successifs a permis d'élaborer une fiche de relance, permettant à l'investigateur de faire rebondir les médecins interviewés, ou d'approfondir certains aspects (Cf. ANNEXE 6). Chaque entretien est était donc singulier.

L'échantillon a été composé de manière arbitraire et raisonnée par l'investigateur, en essayant de faire tendre les caractéristiques des médecins vers une ressemblance aux données sociodémographiques normandes. En effet, la représentativité étant exclue pour ce type d'échantillon, il nous semblait important de recueillir les opinions de médecins ayant des lieux et types d'activités variés.

Le critère d'inclusion était :

- Etre médecin généraliste installé, ayant une activité libérale au moins à mi-temps.

Chaque entretien a été enregistré par l'investigateur avec l'accord oral de la personne et en l'assurant de l'anonymisation des données. Ces entretiens ont été retranscrits mot à mot et au fur et à mesure, en essayant de conserver les éléments de communication non verbale. Les verbatim ont été ensuite analysés à l'aide du logiciel QDA Miner Lite. L'enquête a été menée jusqu'à saturation des données.

III. Résultats

Les interviews ont été menées d'août à décembre 2018.

Les données de l'entretien test étant significatives pour les résultats de l'étude, nous avons décidé de les incorporer à l'analyse de données.

Au total, la réalisation d'un entretien a été proposée à quatorze médecins, par téléphone. Treize ont accepté de participer. Un médecin n'a pas répondu. Les entretiens ont durés de 20 à 45 min.

1. Données de l'échantillon

Les seules données quantitatives qui peuvent être extraites de ce travail concernent les caractéristiques sociodémographiques des médecins interviewés. Ces données sont représentées dans le tableau 1.

Numéro	Age	Sexe	Lieu d'exercice	Mode d'exercice	Zone d'exercice	Réseau de soins	Type de cabinet
0	37	M	76	Mixte	Urbain	non	Groupe
1	70	M	27	Mixte	Semi rural	non	Groupe
2	64	M	76	Libéral	Rural	oui (gériatrie, soins palliatifs)	Maison de santé
3	62	F	76	Libéral	Rural	oui (périnatalité)	Maison de santé
4	29	M	76	Libéral	Rural	non	Maison de santé
5	59	M	76	Mixte	Urbain	oui (hépatite C)	Groupe
6	63	M	27	Mixte	Semi-rural	oui (hépatite C)	Groupe
7	62	F	27	Libéral	Semi rural	non	Groupe
8	56	F	76	Libéral	Urbain	non	Seule
9	31	M	27	Libéral	Semi-rural	non	Groupe
10	36	M	76	Libéral	Semi-rural	non	Groupe
11	62	M	76	Libéral	Semi-rural	non	Groupe
12	39	F	76	Mixte	Rural	non	Maison de santé
13	35	M	76	Libéral	Rural	non	Maison de santé

Tableau 1 : données sociodémographiques de l'échantillon

Tous les médecins interrogés étaient informatisés.

Les données concernant la représentation par âge, sexe et lieu d'exercice sont représentées dans la figure 10.

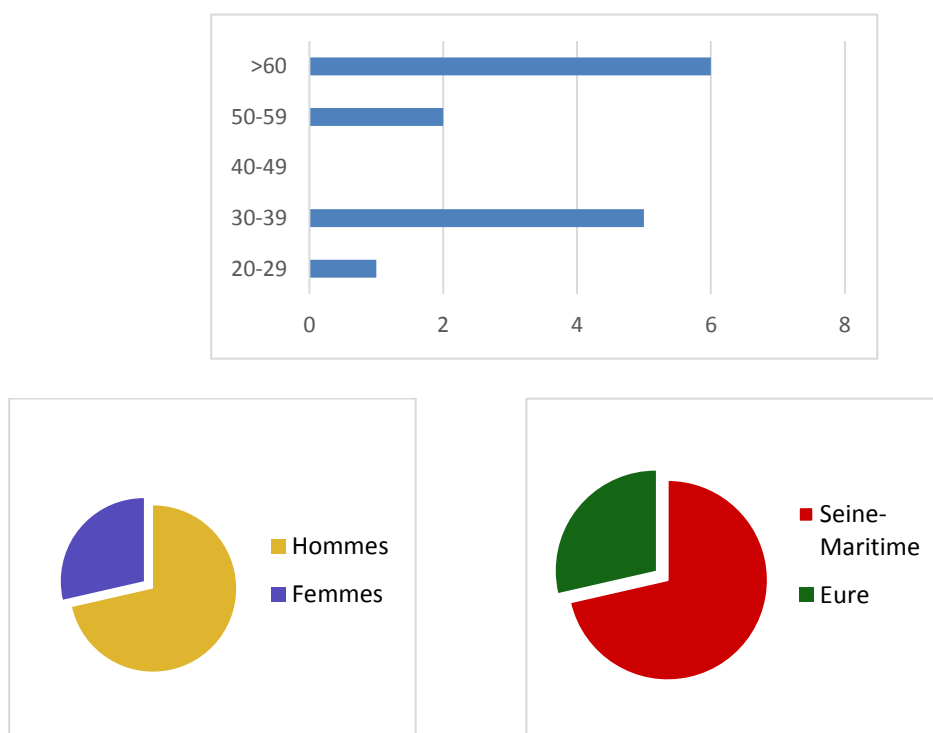


Fig 10 : Répartition de l'échantillon par tranches d'âges, sexe, et lieu d'exercice.

2. Résultats qualitatifs

A. Généralités sur l'hépatite C et sa prise en charge

i. Représentations sur l'hépatite C.

Les médecins interrogés relèvent tous que l'hépatite C est une maladie considérée comme rare dans les cabinets. Ils y sont très peu souvent confrontés et ont peu d'expérience sur ce sujet. Ceci entraîne parfois un sentiment de manque de compétence.

M7 : « Je ne me sens pas très concernée, dans mon exercice, ici, compte-tenu de l'absence de cas depuis trente ans, quoi... Je ne suis pas la seule ? [...] euh... globalement, je ne me sens pas très impliquée au niveau médical »

M1 : « d'abord je dirais que y'en a pas tant que ça [...] j'ai bien dit que l'hépatite C j'en avais peu, hein. Bon, puisque là j'ai que trois cas que j'ai en tête depuis une dizaine d'années hein »

M13 : « je n'ai aucun, aucun bagage particulier... un bagage, finalement, de deuxième cycle, sur la question de l'hépatite C »

L'histoire naturelle de l'infection, et ses complications sont, elles, bien connues.

M8 : « *j'ai envie de dire, il faut en faire le diagnostic, ça évolue vers un carcinome... je ne sais pas si... ça peut être asymptomatique, on peut être porteur sain mais euh, le transmettre. »*

M6 : « *c'est donc une hépatite... plus ou moins chronique, qui peut évoluer à bas bruit vers la cirrhose puis le cancer du foie, avec un certain nombre de cas, s'ils ne sont pas diagnostiqués »*

La prise en charge de l'hépatite C est du domaine du spécialiste hospitalier. La relation avec le médecin spécialiste est parfois vécue comme difficile, notamment en termes de délai d'accès.

M1 : « *les 3 de mes patients ont été suivis par des hépatologues [...] je vais dire que j'étais bien content que ce soit l'hépatologue qui décide!* »

M5 : « *les hépatos en ville, je ne sais pas quelle est la proportion, mais je n'ai pas l'impression qu'il y en ait énormément qui prennent en charge les hépatites C, finalement...* »

M2 : « *nos relations avec les gastro-entérologues sont assez variables, quelquefois c'est pas évident »*

La plupart des médecins ont cependant bien noté le bouleversement induit par l'arrivée des AAD dans la pharmacopée. Le projet d'élargissement de leur prescription était très peu mentionné.

M4 : « *une maladie chronique avec des avancées récentes dans le traitement qui justement permettent de la guérir »*

M5 : « *qu'est-ce que ça évoque... ça doit devenir, enfin c'est guérison maintenant, ça évoque ça quand même, ce qui n'était pas le cas avant, euh... »*

M13 : « *J'ai pas retenu les chiffres, mais comme quoi il y avait une réelle efficacité avec des taux de guérison qui étaient réellement intéressants. »*

L'hépatite C leur semble mal connue par la population générale. Les personnes peuvent ne pas se sentir concernées, car les risques sont mal identifiés.

M4 : « *c'est un peu obscur pour beaucoup de personnes... je sais pas si la repré... je peux me tromper hein... je sais pas si c'est vécu comme une maladie grave par les gens. Si on interroge des gens qui l'ont pas, hein.»*

M8 : « *Ah ce n'est pas connu du tout. Non, des jeunes, non. VIH, oui, euh... VHC, non »*

Concernant les patients, on retrouve l'idée que ceux concernés par l'hépatite C sont difficiles à prendre en charge, de manière globale, pour plusieurs raisons :

- Ils sont distants du système de soins, hormis les personnes prenant un TSO qui sont vues régulièrement par leur médecin traitant. La prise de rendez-vous chez le spécialiste, ou la réalisation des examens prescrits leur est compliquée. Ils sont souvent perdus de vue.
- Ils ont des comorbidités, notamment addictologiques, psychiatriques, sociales, qui rendent le soin et le suivi plus complexes.
- Ils sont déjà polymédicamentés.
- Ils ont des comportements à risques qui favorisent une co-infection ou une réinfection.
- Pour les UDIV, l'état du réseau veineux peut gêner la réalisation de prélèvements sanguins.

M1 : « quand on voit les facteurs de risque, on s'aperçoit qu'ils ont quand même plus de comportements à risques que les autres. Ils sont souvent des polymédicamentés... »

M2 : « moi tous ceux que j'ai diagnostiqué depuis 2-3 ans c'étaient des personnes âgées... »

M5 : « c'est une état limite et je pense que, elle, voilà si on pouvait... alors c'est une dame qui se lève à sept heures du soir, qui se couche à huit heures du matin, donc déjà pour venir une fois par mois [...] c'est... compliqué... l'hépatite C, ils vont se contaminer quand ils sont « flamboyants », quand ils sont vraiment dans les consommations un peu furieuses, quoi [...] c'est-à-dire notamment une jeune femme qui finalement a guéri spontanément, mais dans des injections de cocaïne extrêmement spectaculaires, c'est-à-dire en s'injectant en sortant de chez le dealer, sur le trottoir quasiment... parce que le craving est tellement fort que, que c'était des comportements à risque... »

M8 : « ce sont des gens qui sont déjà un petit peu rebelles par rapport au système »

A propos des modes de contamination, tous les médecins mentionnent le contact avec le sang. Cependant, on retrouve souvent un risque de transmission par voie sexuelle, sans précision, laissant entendre qu'un rapport hétéro-normé peut être à risque. Le fait que l'hépatite C soit intégrée au bilan d'infection sexuellement transmissible (avec le VIH et le VHB) peut entretenir cette confusion. Le risque lors de partage de matériel d'injection, ou de sniff, est également cité spontanément. Le risque lors d'actes de tatouages, piercing est rarement abordé, de même que le risque périnatal. Le risque lors d'une transfusion, ou d'un acte médical invasif est souvent mentionné, en reconnaissant qu'il est faible aujourd'hui.

M13 : « En quelque grandes lignes... bah, une maladie sexuellement transmissible, euh... et par le sang aussi ... mais plus fréquemment, quand même, pour nous, c'est des contaminations sexuelles... »

M9 : « principalement MST, sexuellement transmissible, ça fait partie du bilan de dépistage »

M10 : « les patients, euh... antérieurement transfusés avec du sang contaminé, après il y a les patients à risque, euh... potentiel rapports sexuels à risque et surtout peut-être les toxicomanes... et il peut y avoir des coinfections à rechercher, VIH, hépatite B... »

M4 : « Bah il y a mère-enfant, du coup, enfin par voie utérine du coup... euh voie sexuelle c'est quand même assez rare pour moi, mais c'est possible... et puis professionnel du coup, par exposition au sang des professionnels de santé. »

M11 : « je sais que c'est une transmission par le sang, les transfusions sanguines, les seringues souillées, les soins à risque au niveau médical... pas trop par le sexe, je ne crois pas, hein. »

Quelques médecins disent ne pas avoir retrouvé la source d'une contamination ; cela peut aboutir à la mise en doute de la parole du patient, avec l'idée que certaines conduites peuvent leur être dissimulées.

M1 : « elle dit qu'elle a contracté l'hépatite C en se, en manipulant, ou en tombant sur l'aiguille à insuline d'un patient qui était porteur de l'hépatite C... mais bon, il faut s'en tenir à ce que dit la patiente »

ii. Dépistage de l'hépatite C

La majorité des médecins interrogés reconnaît que l'activité de dépistage actuelle est insuffisante, bien que l'existence d'une « épidémie cachée » ne soit que rarement relevée.

M3 : « moi mon point de vue c'est qu'on dépiste pas assez »

M11 : « Bah c'est donc une maladie, peut-être qu'on ne dépiste pas suffisamment, en tout cas qu'on n'a pas dépisté pendant longtemps, ça ne faisait pas partie du bilan systématique, sauf quand on avait une cytolyse... »

M12 : « je pense que je ne prescris pas assez de sérologies, je pense qu'il y a quand même plein de patients... c'est comme le VIH, je trouve qu'on sous-estime quand même de... et c'est pas assez diagnostiqué »

Le dépistage ciblé sur les facteurs de risque correspond à la pratique actuelle de la majorité des médecins interrogés.

Les occasions de prescrire une sérologie VHC mentionnées spontanément étaient :

- Une cytolyse d'origine non déterminée
- Un bilan d'asthénie, de syndrome inflammatoire ou infectieux inexpliqué
- Une prise de risque mentionnée par le patient, une autre IST identifiée
- Un bilan de grossesse ; une primo-prescription de contraception s'il y avait déjà eu des rapports sexuels
- Un bilan préopératoire, un bilan pré ou post transfusionnel ou suite à un acte invasif
- Un séjour ou une provenance de zone d'endémie
- Une primo-prescription ou un renouvellement de contraception
- Un bilan de « routine » chez un nouveau patient consultant au cabinet

M0 : « c'est toujours ciblé en fonction des facteurs de risque, ou en fonction de la situation, s'il y a un bilan, une chirurgie de prévue, si il y a une grossesse en cours, [incompréhensible], ça fait pas partie du bilan de première intention »

M4 : « Je le fais que si j'ai un point d'appel, quoi. »

M6 : « les femmes, ça ne pose pas vraiment problème parce que pour la plupart, si elles ont déjà eu des grossesses, elles ont été dépistées... »

M12 : « enfin notamment pour les consultations de contraception, les choses comme ça, parce que du coup c'est là où on parle le plus des maladies sexuellement transmissibles, et du coup on donne un peu les modes de transmission »

Quand un facteur de risque est identifié, ou lorsque le patient est demandeur après une prise de risque, la sérologie est facilement proposée et acceptée. La co-prescription de sérologies VHB et VIH est devenue quasiment systématique. Les explications sont aisément données au patient sur les enjeux d'une sérologie positive, il ne semble pas y avoir de freins particuliers à son information éclairée.

M4 : « En général ils prennent ça comme du dépistage donc ils disent « pourquoi pas » »

M13 : « il le reçoit bien généralement, parce que quand c'est prescrit, c'est dans le cadre justement où j'explique qu'on recherche une maladie infectieuse, ou alors effectivement des tatouages, et du coup je leur dis « bah, ça serait bien de vérifier » ou quelque chose comme ça »

Toutefois, ils font part de leurs difficultés à repérer les conduites à risques chez leurs patients. Aborder la sexualité ou l'usage de produits psychoactifs, sans qu'il s'agisse d'une demande du patient, est parfois vécue comme intrusive, dérangement ou non légitime. Ils peuvent avoir l'impression que les patients sont capables d'un « double-discours », en omettant certaines pratiques à leur médecin traitant, souvent par une crainte alléguée d'être jugés.

M3 : « la seule chose c'est que peut-être que ça met en jeu des choses autour de la vie personnelle, des pratiques, des toxiques éventuels etc... donc des choses dont ils ont pas forcément envie de parler, encore que, il y a des gens qui parlent assez volontiers... »

M8 « Les gens ne disent pas tout. Parfois je vais avoir des choses, je vais poser une question, bon le patient va me dire, bon, là, voilà, on arrête au-delà de ça, bon... mais, euh, non il y a des... oui, il y a des territoires qu'on ne franchit pas. »

M9 : « s'il vient pour le renouvellement de médicaments pour la tension, et qu'on lui dit « au fait, est-ce que vous avez des risques d'hépatite C à côté ? »... voilà... le patient ne vient pas forcément pour ça et à mon avis ça peut rebuter aussi et en faire fuir plus d'un »

Pour d'autres médecins, ces difficultés sont plutôt dues à la méconnaissance de la maladie virale C par les patients qu'à un sentiment d'intrusion.

M7 : « C'était plus de l'ignorance que l'impression d'être jugé... de moi, ce que je ressentais parmi mes patients... parce que je le proposais à tout-un chacun quoi... donc euh... plus de l'ignorance. Mais pas de l'intrusion. »

Le manque de temps consacré à la prévention et au dépistage dans une consultation de médecine générale est souvent mentionné. La prise en charge curative du problème de santé qui fait motif de consultation laisse peu de place pour aborder d'autres aspects de la vie du patient. Une partie des freins au dépistage peut venir des patients : il manquerait une « culture » de la prévention ; ils ne seraient pas assez demandeurs d'actes ou de conseils en matière de prévention.

M3 : « je pense qu'à un certain moment, il faut réassoir les... si on veut qu'ils fassent des hémo occult, des mammos, les frottis quand ils ont 50 ans, il faut qu'avant, ils aient déjà un peu une culture de la prévention et du dépistage... »

Les médecins interrogés font donc le constat des faiblesses du dépistage sur facteurs de risque. La nouvelle recommandation de dépistage systématique – une fois dans la vie pour toute personne entre 18 et 70 ans – leur paraît acceptable, mais difficilement réalisable. Ils sont pour, sur le principe, mais relèvent de nombreux obstacles à cette systématisation.

La majorité des commentaires concernant une généralisation du dépistage va tout de même dans le sens d'une bonne acceptabilité. Inclure une sérologie du VHC dans un « bilan de routine », lors d'un

renouvellement de traitement, d'une consultation pour un autre motif, pourrait rentrer dans les habitudes de la plupart des médecins interrogés.

M2 : « *on va prendre notre patientèle et on va vérifier si ça a été fait une fois ; si ça n'a pas été fait on proposera ...* »

M5 : « *c'est vrai que ce n'est pas plus difficile que ça, ce n'est pas plus difficile que ça, je pense que c'est penser à être systématique là-dedans...* »

M11 : « *Ca me paraît tout à fait possible, ça me paraît pouvoir rentrer dans le bilan une fois par vie, ça me paraît tout à fait possible...* »

La motivation à réaliser un dépistage systématique semble être largement accrue par le fait de pouvoir proposer une prise en charge curative soi-même. Avoir « le droit » de prescrire des AAD serait donc un élément important pour favoriser le dépistage par les généralistes.

M4 : « *Non, ça me paraît pas si compliqué que ça... d'autant qu'avec les nouveaux traitements ça peut s'expliquer aussi facilement en disant qu'il y a un traitement qui peut guérir, qu'on est pas obligé d'attendre le stade de la fibrose... parce que si c'est dépister juste pour dépister, ça n'a pas forcément d'intérêt, mais là je pense que ça peut être plus avantageux...* »

M5 : « *Et puis quand tu sais que tu as un traitement, le dépistage, t'y penses, enfin tu te dis « tiens, je l'ai jamais fait à Mr Machin... »* »

Quelques médecins ont le sentiment que ce dépistage large serait bien accepté par leur patientèle, bien qu'il soit à même de soulever des questions, réticences, en lien avec l'intimité des patients, comme il a été évoqué ci-dessus.

M12 : « *comme sur plein de choses qui peuvent être un peu tabou dans les consultations, comme euh, au même titre que l'alcool, que... enfin où c'est pas toujours simple, mais que pense que la gêne vient en partie de, du médecin* »

M6 : « *tout est possible, entre « bah oui y'a pas de problème ! », entre « pourquoi vous proposez ça ? »* »

Deux entretiens ont relevé le fait que l'outil informatique pouvait être une aide afin de repérer les patients non dépistés.

M3 : « *maintenant on a rentré, mais on a rentré plus systématiquement dans notre ordinateur que les débuts de grossesse on fait des sérologies hépatite C ; enfin moi j'en fais toujours...* »

M13 : « *parce qu'en plus, avec les logiciels, enfin, ça sort tout seul, la prescription ne pose pas de... non* »

Enfin, il est remarqué que la généralisation du dépistage du VHC aurait un impact sur le dépistage des autres IST ; ceci est perçu comme un élément positif et motivant.

M13 : « *Et puis c'est la porte d'entrée sur d'autres dépistages, si on tombe sur une hépatite C positive, on va du coup lancer le dépistage sur tout le reste, ça améliorera certainement le dépistage de toutes les MST...* »

Il est important de noter que parmi les médecins interviewés, certains avaient déjà acquis cette pratique de dépistage systématique, suite à diverses formations continues. Et parmi ceux-ci, quelques-uns avaient arrêté cette pratique, pour revenir au dépistage sur facteur de risque. La cause principale de cet abandon était le faible taux de positivité des sérologies prescrites ; ceci provoquait un effet de lassitude, une perte d'intérêt pour la proposition de dépistage.

M7 : « bon, j'avoue que je l'ai fait il y a deux ou trois ans à l'issue d'une formation, bon, ça n'a pas été très profitable, donc, bon, je ne le fais plus systématiquement. [...] C'est-à-dire que je n'ai dépisté personne... Et c'est vrai que tout doucement, ça c'est déléité, je ne le fais plus... »

Ces médecins s'inquiétaient donc que la nouvelle recommandation vis-à-vis du dépistage connaisse un « effet de mode », rapidement abandonné.

On voit donc qu'un des principaux obstacles à la mise en pratique du dépistage systématique serait le manque de « rentabilité », avec les coûts supposés que cela pourrait entraîner.

M1 : « on peut toujours lui proposer, mais la probabilité d'avoir un test positif est quand même minime »

M12 : « la question du bénéfice-coût en termes de santé publique, est-ce que c'est intéressant de faire ce dépistage systématiquement, ça je ne sais pas, je ne suis pas bien placé pour le savoir »

Toutefois, quand l'investigateur donnait des éléments de compréhension sur l'aspect coût-efficace de la démarche, cet obstacle ne semblait pas persister.

M10 : « Treize euros ? Oui, ce n'est pas excessif... du coup, c'est vrai que peut-être qu'il faudrait que je fasse ça plus souvent... »

Un des obstacles importants était le temps ; ce dépistage généralisé était souvent perçu comme chronophage et devant mobiliser beaucoup d'attention lors d'une consultation de routine, ne serait-ce que pour « y penser ». L'acte de prescription d'une sérologie devait, selon ces médecins, s'accompagner d'une forme de « counselling pré-test ». Le fait de devoir revenir sur les modes de transmission du virus, en lien avec le mode de vie du patient, prendre en compte les représentations du patient sur la maladie, la conduite à tenir en cas de résultat positif ou négatif : ces éléments paraissaient trop lourds pour que la proposition de dépistage soit systématisée.

M8 : « Donc on peut le faire pour un patient, deux patients dans la journée... on ne va pas le faire pour tous. Parce que... parce que c'est chronophage, et qu'à un moment, le médecin va être fatigué, donc euh... s'il le fait déjà pour un patient par jour, ça sera déjà bien... »

Le caractère chronophage n'était pas partagé par tous ; le temps nécessaire pouvait être facilement consenti quand le bénéfice d'un dépistage était bien identifié.

M6 : « ça rallonge un peu le temps de la consultation, mais enfin ça reste gérable. Ça reste gérable et puis, euh... finalement, quand on explique les choses à peu près clairement, les gens, les patients n'ont pas d'objection à ce qu'on leur propose le dépistage. »

Le dépistage systématique pouvait paraître excessif, en dépit de la connaissance des limites du dépistage ciblé. On retrouvait parfois l'idée qu'il n'était pas nécessaire d'aller « ennuyer » ou « inquiéter » des patients qui visiblement avaient peu de risque d'infection, avec un examen qui serait très probablement négatif.

M1 : *« le bon français, je dirais, de la région, qui de toute évidence n'est pas toxicomane, ne prend pas, euh, de risque [...], mais je le fais pas systématiquement »*

Une des questions soulevée par les médecins portait sur la nécessité de renouveler la sérologie dans le temps. Ils se demandaient s'il était nécessaire de proposer un nouveau dépistage, à titre systématique, plusieurs années après un dépistage initial négatif, en l'absence de facteurs de risque identifié.

M11 : *« quand est-ce qu'il faut redemander une sérologie quand on en a déjà eu une dix ans avant... »*

Par ailleurs, un médecin appartenant au réseau hépatite C faisait le parallèle avec la stratégie de dépistage systématique adoptée dans le cadre de l'infection par le VIH, qui se montrait peu rentable et peu appliquée en médecine générale.

M5 : *« moi je pense que c'est plutôt une bonne chose, alors, un petit aparté, K. trouve que pour le VIH ça ne marche pas [...]. Le fait de faire un dépistage large, on en dépiste très peu et puis après c'est abandonné »*

La campagne grand public de sensibilisation au dépistage de l'hépatite C était très peu mentionnée, la plupart des médecins n'en avaient pas entendu parler avant l'entretien avec l'investigateur.

M10 : *« Oui, ah oui... je n'ai pas entendu ça à la télé ou autre... »*

De plus, l'impact de ce type de campagne à diffusion large pouvait être amoindri par l'attitude actuelle des patients, caractérisée par la vitesse et le faible niveau d'attention accordée aux différentes informations noyées dans un flux continu.

M12 : *« après souvent, euh, voilà, les patients, ils zappent, ils voient beaucoup de choses, du coup bah... c'est un peu... c'est plus simple quand on leur parle concrètement des choses... »*

iii. Etat actuel de la prise en charge de l'infection par le VHC

Lorsque les médecins interrogés devaient prendre en charge un patient infecté par le VHC, leurs pratiques semblaient conformes aux recommandations actuelles.

L'expérience d'une prise en charge lors du diagnostic de l'infection par le VHC était très rare. L'activité des médecins interrogés était majoritairement un suivi avant, pendant, ou après un traitement par un hépatologue. La plupart des généralistes parlaient donc au conditionnel de leur pratique lors d'une découverte de séropositivité.

Le bilan biologique initial était bien prescrit, avec cependant quelques omissions ou examens superflus.

M5 : « *Les autres sérologies, bilan hépatique, TSH, en gros un bilan standard, avec un bilan hépatique, une TSH, une écho... »*

M0 : « *j'ai lancé le bilan en demandant l'échographie, en faisant les différents facteurs, le bilan hépatique complet, avec l'alphaFP »*

Les tests non invasifs permettant d'évaluer la fibrose n'étaient pas toujours connus des médecins. Certains y avaient déjà eu affaire, notamment dans les comptes rendus de consultation des spécialistes. Quelques-uns étaient familiarisés avec ces examens mais étaient rarement prescripteurs lors d'une découverte de séropositivité.

M11 : « *Eventuellement je faisais un Fibroscan et un bilan hépatique complémentaire, mais... j'adressais à mon gastro. »*

Le patient était adressé de manière précoce au spécialiste ; les délais de rendez-vous avec l'hépatologue semblaient importants.

M9 : « *je ferai déjà le bilan pour commencer et en même temps je conseillerai au patient de commencer à prendre rendez-vous avec le spécialiste, parce que ce n'est pas demain qu'il aura un rendez-vous, malheureusement, comme ça il arrivera directement avec le spécialiste, avec un bilan déjà pré-commencé pour anticiper la prise en charge. »*

En ce qui concerne le suivi des patients, les médecins généralistes étaient demandeurs de conduite à tenir de la part du spécialiste et souhaitaient s'en tenir aux éventuelles consignes laissées par celui-ci. Ils ne prenaient pas d'initiative concernant un traitement qu'ils connaissaient mal.

M13 : « *Parce que comme ce sont des problèmes que nous on ne gère pas, ou moins, bah du coup on ne s'en occupe pas beaucoup en consultation, moi je vérifie juste que le suivi avec le gastro soit fait, et puis, voilà... mais donc heu... je n'ai pas d'implication dans cette problématique de traitements. »*

iv. Concernant les traitements de première génération (pegIFN, Ribavirine)

La connaissance des anciens traitements de l'hépatite C était moyenne. Peu de médecins pouvaient citer leurs noms spontanément. Cependant, ils étaient quasi unanimes sur le souvenir qu'ils avaient laissé, aux praticiens comme aux patients. Ils évoquent dans chaque entretien la lourdeur des effets indésirables, à des degrés divers, ainsi que le taux d'échec.

M0 : « *ceux qui avaient été mis sous première intention, quand on discute avec eux, n'ont pas gardé un bon souvenir et ont nécessité par la suite un autre traitement... pour certains »*

M1 : « *La patiente, elle vomissait, les transaminases s'arrangeaient pas, la charge virale s'arrangeait pas, euh, bref, c'était difficile, hein »*

M4 : « *Oui j'en ai vu une en psychiatrie, qui avait le traitement, qui avait fait un épisode dépressif... c'est à peu près tout pour le coup. Et auquel du coup on avait arrêté »*

Du côté des patients, le traitement pouvait être vécu comme une véritable épreuve, difficilement acceptable. Il s'agissait en effet de traiter une maladie silencieuse, dont les conséquences pouvaient paraître lointaines, avec des médicaments qui rendaient vraiment malades. L'information pouvait

être partagée entre les patients, au sein de communauté de malades, rendant une initiation d'autant plus complexe qu'ils étaient avertis de la lourdeur du processus thérapeutique.

M5 : « *elle a eu un premier rendez-vous [...] au mois de février-mars, mais elle a pas pu y aller... elle était... il y avait une terreur quoi...* »

Un autre phénomène était difficile à appréhender pour certains patients. Le fait de ne pas bénéficier du traitement immédiatement après le diagnostic pouvait être mal vécu : il pouvait y avoir de l'incompréhension devant le fait de ne pas traiter une maladie « active mais pas assez avancée ». Le généraliste pouvait éprouver des difficultés à garder un patient dans le soin, sans traitement curatif.

M1 : « *elle contestait pendant longtemps qu'on la mette pas sous traitement, [...] euh, il fallait que je le fasse écrire, parce qu'elle contestait qu'on retarde le traitement* »

M3 : « *Après ça, euh, dans les... à un moment on disait qu'il y avait des porteurs sains hépatite C, donc on faisait des sérologies, elles étaient positives, des charges virales négatives, enfin... je suis un peu nulle là-dessus... mais on disait, bah vivez normalement, pas de soucis et tout...* »

Deux des médecins interrogés donnaient une perception diamétralement opposée à celle de ces confrères au sujet du vécu des patients.

M8 : *C'était équilibré. Ils le supportaient, c'était effectivement plein de cachets, mais globalement ils étaient en vie et ils étaient ravis d'être en vie... donc il y avait une contrainte, mais ils étaient ravis d'être en vie. (Silence)*

M11 : « *je l'ai encore vu il n'y a pas longtemps, pour lui c'était génial, aucun effet secondaire, et ça c'est très bien passé... même si c'était un peu long, hein.* »

Sur le plan médical, les entretiens révèlent que ces traitements pouvaient également être une épreuve pour le praticien. Le généraliste, ne maîtrisant pas ces molécules complexes, ou ayant peu d'expérience, pouvait se sentir incompetent pour répondre aux questions des patients. Il pouvait être partagé entre son devoir de repérer des effets indésirables sévères devant faire interrompre le traitement ; et le travail motivationnel avec le patient afin de poursuivre la cure malgré des effets indésirables non graves mais mal tolérés. Le bénéfice attendu par les deux parties devait être bien défini en amont, en lien avec le spécialiste, pour optimiser les chances de compléter une séquence de traitement.

M0 : « *moi au final c'est pas quelque chose que j'ai vraiment vu, parce que, bon en 3 ans, j'ai pas eu beaucoup de patients qui ont été mis sous traitement de première intention* »

M13 : « *je t'avoue que je ne suis même pas capable de citer des molécules, tellement je ne les utilise pas, c'est pas du tout dans mes pratiques... donc euh... voilà.* »

M5 : « *oui, on a dû des fois faire des arrêts de traitement parce que... surtout moralement ils ne supportaient plus, quoi... ou des gens qui... c'est surtout ça, la difficulté à continuer à les motiver, en sachant que selon les génotypes en plus, les chances de guérison étaient pas les mêmes etc...* »

De plus, une fois la cure achevée, et en cas de succès, le bénéfice pouvait ne pas être immédiatement perceptible, à cause des effets secondaires. Les patients pouvaient avoir des

difficultés à recouvrer un état de « santé » ; leur généraliste pouvait avoir du mal à leur accorder l'état de « guérison », malgré une charge virale indétectable.

M3 : « *Enfin moi les gens qui ont eu ça, ils ont été sacrément... enfin moi je me rappelle de trois, que j'ai suivi, les trois ils avaient décollé au niveau poids, ils étaient hyper fatigués...* »

M5 : « *avant, ils sortaient épuisés... ils mettaient du temps à s'en remettre... tu vois, sur le plan de la perception c'était...* »

Il apparaissait donc qu'un antécédent de traitement par pegIFN+RBV pouvait compliquer l'accès à un traitement par AAD.

v. Concernant les traitements antiviraux d'action directe

Tous les médecins interrogés étaient conscients du tournant que constituait l'arrivée des AAD. Leur efficacité et leur profil de tolérance étaient bien admis. Cependant l'évolution rapide, en à peine quelques années, de leur mode de prescription (ATU et RCP, puis traitement universel sans RCP pour les cas peu sévères) pouvait laisser un flou.

M12 : « *ça avait l'air d'être intéressant en terme de, d'efficacité, de durée de traitement, et euh, enfin... la sensation que c'était un vrai progrès pour l'hépatite C...* »

M6 : « *Pendant longtemps, on a été limité par les histoires de F2, et puis après il y a eu une période où, comme je vous disais, la population carcérale, notamment, était éligible au traitement quel que soit le stade de la fibrose, et je crois même maintenant que même la population générale aussi, quel que soit le stade de la fibrose* »

M4 : « *à priori dans les indications on n'est même plus obligé d'attendre qu'il y ait de la fibrose, ou qu'il y ait un stade assez avancé d'atteinte hépatique* »

Quelques-uns des médecins interrogés avaient déjà eu une expérience avec les AAD.

M2 : « *Oui, j'en ai deux qui sont en cours de traitement, oui.* »

Ils posaient toutefois la question du manque de recul sur les effets indésirables, ainsi que celle des interactions médicamenteuses, nombreuses, et qui pouvaient leur poser des difficultés lors du suivi.

M1 : « *a-t-on sur votre programme, tous les effets indésirables des remèdes que vous mettez en lice, et la surveillance de ces traitements là...* »

M2 : « *les associations médicamenteuses posent des problèmes aussi donc* »

M10 : « *voilà, après je ne connais pas les effets secondaires* »

Peu de médecins évoquaient les outils d'aide à la prescription limitant le risque d'interactions médicamenteuses.

M2 : « *je crois qu'il y a un outil qui permet de s'assurer qu'il n'y ait pas d'interaction médicamenteuse chez les gens polymédiqués...* »

M9 : « *là après, ça serait de voir les contre-indications thérapeutiques de ces traitements-là, ou à voir avec le VIDAL au cas par cas. »*

La question du prix était très souvent abordée de manière spontanée par les praticiens. Cela semblait être un élément indissociable des nouvelles thérapeutiques. Le plus souvent, ils ne faisaient pas de commentaire et se contentaient de constater le prix élevé. Parfois, cela leur posait réellement question, que ce soit sur les profits des industries pharmaceutiques, ou le processus de négociation des tarifs.

M2 : « *il y a toujours de l'ambiguïté avec les financeurs qui veulent bien dépister mais qui après voient le coût des médicaments... »*

M10 : « *Bah, ça coûte très cher (rires)... Après, ça a l'air très efficace, donc c'est super ! »*

M11 : « *moi ce que je, ce qu'on se demande toujours, c'est si c'est vraiment un prix juste ou si les labos s'engraissent là-dessus, mais, euh, voilà, c'est vrai qu'il y avait de la recherche et ça coûte très cher, et il faut qu'ils rentabilisent leur truc, mais, quand on voit que c'était cent mille euros aux Etats-Unis, cinquante mille en Europe, et je ne sais plus combien en Afrique, euh, bon, je ne sais pas... au niveau de l'argent, bon, ce n'est pas... »*

M13 : « *c'est une question de gestion des fonds de la sécu, quelque part, à la limite, ce n'est pas mon problème [rire], même si ça interroge sur la façon dont l'Etat gère les dépenses... »*

Un des freins à la prescription des AAD par l'hépatologue était le fait d'avoir déjà été traité par bithérapie avec Interféron. Dans un premier temps, la réputation de cette bithérapie laissait penser aux patients qu'ils pouvaient subir les mêmes effets. Cependant, après quelques années d'utilisation, les patients concernés étaient également bien informés du profil de tolérance des AAD, que ce soit par leur médecin généraliste ou les communautés de patients.

M5 : « *j'ai eu beaucoup de mal à les re-renvoyer vers le traitement [...] il a fallu beaucoup de temps pour les, je trouve, pour les convaincre. Les vieux dinosaures, ceux qui ont été traités déjà une première fois, voire une deuxième... »*

Le bénéfice en termes de perception de santé était plus important, les patients se sentant rapidement « guéris » dès la fin du traitement.

M5 : « *Et les gens, curieusement, enfin curieusement non, mais je pense qu'après le traitement ils se sont sentis mieux... alors je ne sais pas si c'est... c'est peut-être subjectif aussi, le fait de l'avoir fait, d'être traité, et, logiquement, de plus avoir le virus, certes, je pense qu'il y a un gain de ce côté-là puisque c'est quand même la fatigue qui est l'un des symptômes principaux finalement. »*

D'après les médecins qui en avaient l'expérience, le traitement était tout de même bien accepté par les patients. Le coût du traitement, si les patients en étaient informés, n'était pas un obstacle pour eux, étant pris en charge intégralement par l'assurance maladie.

M4 : « *pas pour les patients, parce que du coup comme c'est pris en charge à 100%... enfin j'espère pour eux [...] mais je pense, j'imagine que la plupart, c'est pas un frein pour qu'ils prennent le traitement. »*

Les informations détenues par les praticiens concernant les AAD provenaient en majorité de la presse spécialisée, parfois de la presse grand public. Quelques-uns avaient reçu des éléments d'information au cours de formations médicales continues, ou des formations de type « Quoi de Neuf ? ». Les recommandations professionnelles émises par la HAS pouvaient également constituer une source d'information.

M3 : *« mais si tu veux, après, on cherche dans des choses plus, dans Prescrire, La Médecine etc... mais tu vois, les premières infos c'était avec les problèmes de coût etc... enfin voilà c'est des décisions... »*

M4 : *« j'avais eu du coup une FMC « Quoi de neuf en gastro ? » au CHU, et puis forcément par la presse, les médias standards... et puis dans des revues médicales comme dans Prescrire ou La Revue du Praticien. »*

M9 : *« j'ai les mails du « Quotidien du médecin » mais je ne les lis pas tous les jours, on en a tellement... »*

B. Parcours de soins simplifié de l'hépatite C

i. Faisabilité du parcours de soins simplifié

A l'issue de la présentation détaillée du parcours de soins simplifié, les médecins étaient interrogés sur leur opinion concernant sa faisabilité en pratique courante.

Dans un premier temps, les médecins répondaient majoritairement que ce parcours de soins était faisable dans leur pratique. Le protocole, tel que présenté, leur paraissait effectivement simple à mettre en œuvre, clair et applicable en vie réelle.

M2 : *« je pense que tel que c'est indiqué là, c'est clair, donc on va effectivement garder une partie des gens, on va orienter vers un parcours spécialisé des gens qui auraient une contre-indication »*

M4 : *« ça n'a pas l'air très compliqué à mettre en place... »*

M5 : *« Bah ça me paraît pas très compliqué, il me semble... de l'intégrer à une pratique courante de médecin généraliste... enfin je, voilà... euh... je pense que les choses sont assez bien, euh... sont assez bien, je dirais, cadrées »*

M10 : *« Bon, oui, c'est faisable, c'est sûr... »*

M12 : *« Oui, oui, je pense que c'est faisable, euh, voilà, comme toute chose un peu nouvelle, il faut s'y mettre... »*

Certains médecins semblaient même très motivés à mettre ce protocole en place ; ils pouvaient se sentir valorisés par le fait de prendre en charge une pathologie jusqu'alors réservée aux spécialistes. Ils pouvaient y voir une reconnaissance de leurs compétences à gérer des situations complexes.

M2 : *« Donc je pense que jusqu'à maintenant, ce qui était moins motivant pour nous, c'est qu'on n'avait pas, effectivement, les parcours simplifiés... »*

M5 : « *Et puis, l'intérêt, c'est que c'est quand même très valorisant [rires] ... quelque part, c'est-à-dire de pouvoir les traiter* »

M10 : « *c'est sympa, hein, c'est très bien, ça prouve que, bon, voilà... c'est plutôt valorisant* »

Le niveau de complexité de la prise en charge était souvent comparé à d'autres maladies chroniques dont les généralistes ont l'habitude (seuls ou en lien avec un spécialiste) : diabète, cancer...

M3 : « *C'est pas... ça doit pas être plus compliqué qu'un cancer du sein...* »

M5 : « *Ça me paraît moins complexe que de suivre un diabétique... un diabétique, bon, je trouve que c'est... c'est parfois, ils sont parfois difficiles parce que... là, pour le coup, je pense que ça a un sens, que c'est vraiment très compliqué, il faut vraiment les examiner, il faut faire les choses à fond* »

M12 : « *il y a d'autres choses, enfin... le diabète, ça peut être très compliqué, avec de multiples complications, et c'est quand même, la majorité du temps, le médecin généraliste qui le traite* »

Mais rapidement dans la discussion avec l'investigateur, les généralistes nuançaient leurs propos. La réponse à la question de la faisabilité prenait très souvent la forme d'un « oui, mais ». Chaque médecin interrogé présentait une ambivalence, plus ou moins forte selon qu'il se sentait concerné, ou impliqué dans la lutte contre le VHC.

Une des premières nuances était la faible prévalence de l'hépatite C en médecine générale. La fréquence du VHC suscitait plusieurs types de remarques concernant la faisabilité du parcours de soins.

M1 : « *Alors je vais être simple, je vais dire qu'on soigne bien ce qu'on soigne souvent* »

D'une part, il ne serait pas possible de s'habituer à cette nouvelle prise en charge. Le fait d'y être peu confronté ne permettrait pas de bien mémoriser le protocole, et obligerait à le consulter à chaque occasion. Cela demanderait donc un « effort » particulier qui pourrait entraîner une perte de temps, ou un sentiment de manque de compétence, par la sensation de faire un acte qu'on ne maîtrise pas bien. Des praticiens affirmaient qu'ils pourraient avoir recours au spécialiste, même pour un patient relevant du parcours simplifié.

M8 : « *C'est quelque chose, j'enverrai au spécialiste, même si je suis en mesure de le faire. Voilà, je le ferai, oui. Je pense que je ferai un mini... un début, enfin tous les examens complémentaires, et je demanderai un avis.* »

M10 : « *par contre, si on voyait des hépatites C, euh, je ne sais pas, euh, une tous les jours, ou une fois par semaine, oui, je pense qu'au bout d'un moment, on prend l'habitude...* »

M11 : « *là, comme ça va être une fois ou deux dans la carrière, peut-être, je ne sais pas... donc euh... (Soupir)... je pense que, si je dépiste, je ferais obligatoirement, j'appellerai un gastro-entérologue...* »

D'autre part, cette idée de faible prévalence est renforcée par le fait que les patients éligibles à un parcours simplifié (absence de contre-indication, fibrose \leq F2) constituent un sous ensemble des patients séropositifs pour l'hépatite C et non traités.

M2 : « *finalement quel est le pourcentage de fibrose inférieur ou égal à F2... est ce que ça va représenter 30%, 50% des sérologies ... ?* »

Par ailleurs, l'argumentaire de la création du parcours simplifié pouvait être mal perçu par certains généralistes. Ils avaient le sentiment qu'une fois l'hépatite C considérée comme une maladie aiguë et dont la guérison ne faisait aucun doute, les spécialistes se « délestaient » vers la médecine générale.

M7 : *« quel est le but de cette délégation de tâche ? C'est pour soulager les hépato, c'est pour nous inciter à faire plus de dépistage...? »*

M10 : *« je n'arrive pas à comprendre pourquoi ils veulent quand même que ce soit fait en ambulatoire par le médecin généraliste »*

Pour d'autres médecins au contraire, l'argumentaire était bien perçu, ils étaient en accord avec les atouts du généraliste dans la prise en charge de l'hépatite C : connaissance et confiance du patient, proximité avec celui-ci, possibilité de le recevoir régulièrement et rapidement en consultation.

M4 : *« Du coup les gens comme on les connaît, c'est plus facile de rentrer dans leurs habitudes de vie [...] et puis on les revoit aussi après, même après un traitement, on les revoit, que ce soit pour une entorse ou... donc ça permet souvent de refaire le point sur d'autres choses »*

M11 : *« Ça, je pense qu'effectivement, ça peut être un plus que ce soit le médecin généraliste qui s'en occupe, par rapport au spé qui ne va pas le revoir et le connaît moins bien. »*

Au-delà de ces premières considérations, un élément semble important dans la manière dont les médecins généralistes comptent s'approprier le parcours de soins simplifié de l'hépatite C. Il s'agit de la propre personnalité du praticien, de sa disposition vis-à-vis de l'innovation thérapeutique et de sa capacité d'adaptation au changement.

M6 : *« Il y a des gens qui n'ont pas peur de l'innovation, qui vont se lancer, d'autres qui sont plus réfractaires, ou plus frileux... il y a ceux qui vont dire « bah oui c'est intéressant, j'ai envie de... » et puis il y a ceux qui vont se dire « oh, bah ça ne me concerne pas, je n'ai pas envie de m'impliquer »... c'est toujours pareil, quoi... »*

Il est à noter que certains médecins avaient d'ores et déjà une idée des patients chez qui ils pourraient initier un AAD dès la parution du décret.

M5 : *« lui il était assez effondré quand il a appris qu'il avait l'hépatite C mais c'est pas pour autant qu'il arrive à le faire ! Je pense que si on avait la... si on raccourcissait les choses, je pense qu'on aurait pu le traiter... »*

On voit donc que le parcours de soins simplifié, s'il est jugé faisable, paraît tout de même complexe à appliquer de manière concrète dans une pratique de routine, pour un médecin ayant une prévalence d'hépatite C dans sa patientèle proche de la moyenne.

La suite de l'entretien visait donc à préciser quels pouvait être les obstacles et les moteurs à sa mise en œuvre.

2. Obstacles à la mise en place du parcours de soins simplifié.

Les obstacles recensés lors des entretiens avec les médecins généralistes sont présentés dans le tableau 1.

3. Facteurs favorisant la mise en place du parcours de soins simplifié.

Les facteurs favorisant évoqués par les médecins généralistes sont présentés dans le tableau 2.

Type d'obstacle	Motif	Verbatim
Lié aux traitements	Prix des AAD	M2 : « Il y a le coût du traitement, qui va poser problème... ça serait intéressant de voir si l'assurance maladie va accepter le parcours »
	Maniabilité des traitements : interactions médicamenteuses, effets secondaires, posologies	M4 : « un traitement dont on n'a pas l'habitude, on est toujours un peu plus méfiant... » M9 : « c'est vrai que c'est le manque d'habitude, donc peut-être une appréhension par rapport à ça. De connaissances, à gérer les effets indésirables qu'il peut y avoir par rapport à ce type de traitement... »
	Prix des examens	M1 : « je suppose que ces Fibroscan et tout ça c'est pas donné, une écho abdo c'est pas donné etc... »
Lié au patient	Adhésion, observance. Possibilité de perte de vue	M0 : « il y aura quand même des perdus de vue avec le traitement, du fait de la durée du traitement, et du fait de certains types de patient » M6 : « la difficulté c'est, ça va être de prescrire un truc qui coûte cher à quelqu'un dont on veut avoir l'assurance, effectivement, qu'il va le prendre régulièrement, quoi... qu'il ne va pas, oublier la boîte, la revendre, enfin... bon ça après, c'est, c'est patient dépendant, hein. »
	Comorbidités	M0 : « ce sera effectivement plus les co-infections, les co-pathologies qu'il peut avoir, enfin c'est principalement ça, mais après... » M5 : « elle consommait de l'alcool donc elle voulait pas, elle voulait être sevrée de l'alcool pour pouvoir faire son traitement »
	Patient « expert » ayant des questions pointues	M13 : « il est clair que sur des questions sur l'hépatite C, je pense que le patient qui revient avec une sérologie virale positive, il est allé éplucher doctissimo probablement, et donc il a plein de questions très précises, euh et donc moi j'ai besoin d'être au niveau par rapport à ça... »
	Remise en question de la compétence du MG à traiter une « maladie de spécialité »	M8 : « Donc si c'est moi qui leur propose le traitement, je ne suis pas sûre qu'ils acceptent » M13 : « il y a certains patients qui ont toujours besoin d'avoir un avis spécialisé, quel que soit le sujet plus ou moins, sur les pathologies chroniques, parce que sinon ils ont l'impression qu'on n'a pas fait le tour du sujet »
	Partage des données de santé	M3 : « le DMP tant qu'il n'y aura pas quelqu'un qui fait la synthèse ça servira à rien... »
Lié au médecin	Chronophage	M8 : « le médecin généraliste qui ne fait que de la médecine générale, il est quand même surbooké... [...] lui rajouter une charge, je ne suis pas sûre que... »
	Interprétation des examens	M1 : « même si un généraliste va commencer un traitement de l'hépatite C, il saura pas interpréter les Fibroscan, Fibrotest, Fibromètre ; il ne saura pas quand débiter le traitement, donc il faudra forcément qu'il demande l'avis d'un hépatologue et ça me semble la moindre des choses »
	Position « de médecin de famille »	M7 : « ils mentent comme des arracheurs de dents... pfff... je ne dis pas qu'il faut de la crainte, hein, mais je trouve que c'est défavorable, un suivi par le médecin de famille. »
	Auto-inhibition (manque de compétence perçue, illégitimité)	M1 : « je pense que je ne serais pas compétent pour une pathologie qui est assez rare » M9 : « on sort de notre zone de confort... »
	Risque d'un effet de mode	M5 : « par quel circuit, comment on informe, comment on fait pour que ça ne retombe pas ? »
	Nécessité d'une consultation d'annonce dédiée	M0 : « la première consultation d'annonce ou autre doit être importante, et le bilan doit être important pour pouvoir expliquer ça »
	Difficulté d'accès au spécialiste	M7 : « C'est pas toujours facile à joindre, les rendez-vous... »
Lié à la maladie	Faible prévalence	M11 : « si c'est pour soigner un patient tous les cinq ans, bon... est ce que ça vaut le coup de lancer un truc comme ça... »

Tableau 1 : Obstacles à la mise en place du parcours simplifié de l'hépatite C

Type de facteur favorisant	Motif	Verbatim
Lié aux traitements	Acte protocolisé, simple d'accès	M0 : « le fait d'avoir un protocole assez carré ça va être rassurant pour beaucoup de confrères »
	Outils d'aide à la prescription	M1 : « je crois qu'il y a un outil qui permet de s'assurer qu'il n'y ait pas d'interaction médicamenteuse chez les gens polymédiqués »
Lié au médecin	Valorisation de l'acte	M0 : « La valorisation de l'acte. [...] le fait de prendre du temps, d'expliquer etc... c'est une consultation, euh spécialisée, qui nécessiterait peut-être plus de temps et d'accompagnement, donc peut-être valoriser un acte comme ça ; comme ça peut être fait dans le cadre de bilan neuropsych »
	Formation dédiée	M2 : « il pourrait y avoir une formation obligatoire pour utiliser la prescription » M9 : « C'est vrai qu'une formation pourrait être rassurante, mais à ce moment-là, optionnelle et pas obligatoire. »
	Exercer en maison de santé pluridisciplinaire, avoir un programme d'ETP	M3 : « moi ce que j'ai appris le plus en maison de santé à travailler ici, c'est que, finalement, les autres professionnels de santé, ils ont aussi la confiance des gens, ils ont quelquefois plus de disponibilités que nous [...] Je puis même d'un médecin à l'autre ; il y a des cabinets où chacun a ses patients et puis... oui, c'est bien de pouvoir échanger entre nous... »
	Etre maître de stage	M3 : « je m'aperçois qu'ils disent beaucoup de choses aux internes ; aussi parce qu'il y a une proximité d'âge des fois, qu'il n'y a pas avec nous »
	Rassurer sur l'absence d'urgence / étalement des consultations	M6 : « si on a un patient chez qui on découvre une hépatite C positive, on a le temps, entre le moment où il revient avec le dosage de la charge virale, de se replonger dans le truc... C'est ça qui est important aussi, c'est de bien faire passer ce message-là, qu'il n'y a pas d'urgence, effectivement... »
Lié au patient	Développement des soins communautaires	M5 : « ceux qui n'ont pas envie de se re-coltiner le CHU, machin... enfin parce que c'est aussi ça, c'est tout l'ensemble : les spécialistes, machin... donc qui n'ont pas envie de se coltiner ça... une dynamique locale aussi, je pense que c'est important... »
	Création d'une consultation dédiée à la prévention	M3 : « Oui, une consultation de prévention, oui »
Lié aux acteurs institutionnels	Campagne nationale d'information grand public	M5 : « je pense que s'il y avait une campagne nationale, alors qui touche aussi, enfin qui informe aussi les patients en fait, que les patients soient aussi demandeurs quelque part... dire « j'ai entendu dire ça, un dépistage, un traitement simple » M10 : « si vraiment ils veulent éradiquer ça, c'est bien faire les... les spots... »
	Création d'une filière de soins ; ligne directe avec un référent	M4 : « avoir un numéro accessible, pour euh, en cas de soucis ou... pour avoir un spécialiste qui a l'habitude des traitements, un hépatologue ou... » M10 : « par téléphone, ça peut peut-être permettre d'avoir un appui, certainement, mais bon, tout seul, comme ça, euh... »
	Communication aux professionnels de santé	M6 : « il va forcément y avoir un relatif battage médiatique. Que ce soit dans la presse, que ce soit via le Conseil de l'Ordre, que ce soit la HAS » M13 : « Ça pourrait être des réunions d'information de secteur, éventuellement, c'est peut-être quelque chose qui pourrait aider à que tout le monde se sente à l'aise, et puis ça permettrait aussi peut-être aux médecins généralistes d'échanger sur ces questions-là, de se rendre compte qu'ils sont tous à la ramasse sur cette question, qu'ils puissent poser ensemble leurs mêmes questions, qu'il y ait une dynamique globale... »
	Création d'outils de communication à destination des patients	M5 : « faire une plaquette [...] faire des posters à mettre dans les salles d'attente, en parlant de l'hépatite C » M12 : « peut-être que ça existe déjà, je ne suis pas très au fait du... mais peut-être une petite plaquette explicative pour le patient, qu'on peut leur remettre au début du traitement »

Tableau 2 : Facteurs favorisant la mise en place du parcours de soins simplifié de l'hépatite C.

4. Méthodes d'évaluation de la fibrose

Les méthodes non invasives d'évaluation de la fibrose hépatique ont une place centrale dans le parcours ambulatoire.

Si la plupart des généralistes avaient entendu parler de ces méthodes, ils étaient peu nombreux à y avoir déjà été confrontés. Ils avaient lu le nom de l'examen, notamment dans des courriers et comptes rendus de spécialiste, mais ils avaient rarement reçu directement le compte-rendu d'examen, ou été prescripteurs.

M1 : *« C'est un examen que je n'ai jamais demandé, je ne sais d'ailleurs pas l'interpréter ; je vois très bien, dans un cas, j'avais demandé à une de mes remplaçantes ce qu'elle en pensait, justement, de l'interprétation d'un Fibroscan, ou Fibrotest, je ne sais plus, pour savoir exactement à quoi ça correspond. »*

M9 : *« J'en ai déjà prescrit un... mais c'était pour une hépatite B... »*

Quand un examen avait été prescrit, l'interprétation ne posait pourtant pas de difficulté particulière.

M3 : *« Oui... On a les valeurs qui sont affichées et après il y a l'interprétation qui est donnée. »*

Le Fibroscan était mieux connu que les examens biologiques. Les médecins évoquaient facilement le fait que cela « ressemble à une échographie ». Hormis les médecins qui en avaient déjà prescrit, ils ne savaient pas toujours où demander cet examen. Ils se demandaient s'il était réalisable dans les cabinets de radiologie ou chez les gastro-entérologues libéraux.

M2 : *« je ne sais pas si ça se fait en cabinet de radio... »*

L'évaluation de la fibrose par la technique du Fibroscan soulevait d'autres questions : la concordance inter-observateurs, les délais de rendez-vous, l'équivalence avec les méthodes biologiques. S'y ajoutait une inquiétude : dans la mesure où l'examen était réalisé par un hépatologue, celui-ci serait tenté de poursuivre la prise en charge du patient, sans le remettre dans le parcours simplifié.

M13 : *« Et pour Fibroscan, du coup, si c'est une échographie, ça dépend de l'opérateur aussi ? »*

M9 : *« avoir les délais de rendez-vous pour les Fibroscan ou ce genre de chose mais après... je ne sais pas quels sont les délais dans le coin, mais... »*

M2 : *« si on repasse par le Fibroscan, ça veut dire qu'on va repasser par le gastro-entérologue donc euh... [...] si on veut rester, garder la main, effectivement il faut faire les tests sur la prise de sang. »*

Un médecin avait été formé à la réalisation du Fibroscan et en pratiquait régulièrement. Il rappelait certaines limites de l'examen : difficultés d'analyse pour des valeurs moyenne de pression.

M6 : *« quand ça commence à tourner autour de 6-7 kPa, parfois on ne sait pas trop si, effectivement, si on est dans un F2 « moins » ou F2 « plus »... »*

Un autre médecin évoquait la possibilité d'une mise à disposition d'un Fibroscan mobile, c'est-à-dire d'un appareil disponible alternativement pour plusieurs lieux de soins, notamment quelques maisons de santé pluridisciplinaires. Il soulevait dans le même temps toutes les difficultés techniques qui rendaient cette idée mal adaptée à une prise en charge en médecine générale.

M5 : « *on avait pensé au cabinet de *****, où ils sont 10-15 médecins, tu vois ça peut être un endroit où on le laisse une semaine et puis quelqu'un vient... voilà... une Asalée, je ne sais pas qui... quelqu'un qui fait, j'en sais rien mais, quelqu'un qui, c'est pas techniquement, c'est vraiment de la pratique j'ai l'impression* »

Les méthodes biologiques (Fibrotest, Fibromètre) étaient un peu moins connues, mais semblaient emporter l'adhésion des médecins interrogés. Avant la réalisation de l'entretien, ils ne savaient pas toujours si le prélèvement était réalisable en laboratoire d'analyse médicale de ville ou s'il nécessitait de se rendre dans un centre hospitalier.

M0 : « *Fibromètre je ne connais pas ... et Fibrotest c'est pas quelque chose que j'utilise fréquemment, mais après c'est une question d'habitude* »

M4 : « *après c'est facile d'appeler pour demander, dans les labos ou... c'est assez simple, mais là à l'heure actuelle je sais pas du tout où... je peux demander ça quoi* »

M12 : « *Ça dépend si les laboratoires du coin font bien les Fibrotest, Fibromètre, sans soucis, et que ça ne leur pose pas de problème d'un point de vue, euh...* »

Au final, les praticiens disaient vouloir pratiquer préférentiellement ces derniers : plus facilement accessibles, résultat rapide avec un délai inférieur au délai supposé d'un rendez-vous de Fibroscan, proximité du patient avec un laboratoire, pas de nécessité de se rendre dans un centre hospitalier, facilité d'interprétation.

M2 : « *donc si on veut rester, garder la main, effectivement il faut faire les tests sur la prise de sang.* »

M6 : « *bon, bah là il n'y a pas de problème... je pense qu'en ville, ce sera plus facile de proposer des Fibrotest et des Fibromètre, que le Fibroscan* »

M12 : « *Comme les trois techniques sont équivalentes, je pense que spontanément, je préférerais plutôt les tests sanguins plutôt qu'un Fibroscan* »

5. Bilan initial

Le bilan initial, qui permet de déterminer si le patient peut être pris en charge dans un parcours de soins simplifié, ne posait pas de difficulté particulière aux médecins interrogés.

M1 : « *oui c'est facile, on peut toujours le demander oui...* »

La prescription de ce bilan pouvait être largement facilitée par le logiciel métier.

M13 : « *en plus, avec les logiciels, enfin, tu... tu te fais un encart « bilan hépatique », ça sort tout seul* »

Il y avait quelques remarques sur le caractère facultatif du dépistage ; cela semblait être source de confusion, plusieurs médecins demandaient s'il fallait finalement le faire ou non.

M6 : « *C'est-à-dire que, pour ne pas proposer le génotypage à ce stade-là, il faut déjà avoir anticipé sur le fait qu'on ne sera pas dans un schéma où il y a des comorbidités* »

6. Suivi pendant le traitement

Le suivi en cours de traitement était perçu par tous les médecins comme un enjeu clef de la réussite du parcours de soins. L'ensemble des praticiens s'accordaient sur le fait qu'au moins une consultation leur semblait nécessaire dans les huit à douze semaines de traitement. Ils souhaitaient s'assurer de la prise régulière des médicaments par le patient ; et donc limiter l'impact d'un manque d'observance, qui avait été identifié comme un obstacle potentiel à la mise en place du parcours de soins. Il semblait également y avoir dans le discours des médecins une certaine frilosité à l'idée de ne pas revoir un patient après l'instauration d'un tel traitement. Un suivi médical pouvait être vécu comme rassurant pour le praticien.

M0 : *« Après, faut, à mon sens, une consultation en cours de traitement, enfin ça me paraît un peu léger pour accompagner le patient... d'un point de vue observance »*

M11 : *« Oui, parce qu'à ce prix-là, il vaut mieux qu'il prenne ses cachets ! [Rires] »*

Ils souhaitaient souvent renouveler le bilan biologique à cette occasion ; sauf pour la charge virale, où les médecins étaient en accord avec le fait de ne pas la réitérer.

M1 : *« je suppose que de temps en temps il faut faire des NFS, il faut faire une créat, ils faut faire évidemment les TGO et TGP etc... »*

Sur la fréquence idéale du suivi, les médecins étaient assez divisés.

Certains médecins évoquaient la possibilité d'une délivrance quotidienne pour les patients les plus à risque d'inobservance. Il pouvait s'agir d'une délivrance fragmentée par le pharmacien, ou d'une dispensation à domicile par un infirmier. Cette possibilité était souvent perçue comme confortable.

M11 : *« je pense qu'il y a peut-être même certains patients, [...] chez qui on peut faire passer l'infirmier tous les jours pour donner le cachet... ça nous arrive pour des choses moins importantes que ça, de faire passer les infirmières chez les personnes âgées pour donner les comprimés... bon, là, quand on est à presque trente mille euros le traitement, et qu'on sait qu'en plus c'est pour une durée relativement courte, je pense que l'intérêt, euh... l'intérêt pour tout le monde c'est que l'observance soit bonne »*

Cette délégation de tâche pouvait toutefois être conditionnée au fait d'avoir un retour de la part de l'infirmier ou du pharmacien sur l'effectivité de l'acte.

M13 : *« moi, tant que c'est bien clair, que l'information ne se perd pas, qu'il y a une ligne dans le dossier qui dit que ça a bien été fait, au contraire. »*

Au contraire, des praticiens jugeaient qu'un autre professionnel de santé ne serait pas aussi compétent pour le suivi, le repérage d'effets indésirables, la réponse aux attentes du patient sous antiviraux.

M12 : *« ça me paraît assez étonnant que ce soit quelqu'un qui réévalue, qui ne soit pas médical, c'est assez étonnant. Je pense que concrètement, les patients reviendraient nous voir, plutôt... »*

D'autres médecins proposaient des consultations médicales encore plus fréquentes (hebdomadaires, voire quotidiennes), qui pouvaient être couplées à la prescription d'un traitement de substitution aux opiacés s'il y avait lieu.

M5 : « *Au cabinet, avec un suivi, qui pourrait se coupler avec euh, voilà, de les voir au début, et à la limite toutes les semaines pour être sûr qu'ils prennent bien, enfin pour l'observance...* »

7. Suivi après traitement

Le suivi après traitement ne posait pas de difficulté majeure aux généralistes interrogés ; il pouvait cependant manquer de clarté dans ses objectifs et ses modalités.

M1 : « *vous nous dites pas quand il faut recommencer, tous les combien...* »

M2 : « *dépistage d'une réinfection, c'est-à-dire on refait une charge virale... ? On pourrait refaire un test de fibrose à distance ?* »

M6 : « *Il faut faire une échographie annuelle... parce qu'il semblerait que même après un traitement couronné de succès, le risque d'hépatome ne soit pas semblable à la population générale...* »

La difficulté principale relevait selon eux de la persistance des comportements à risque. Il s'agissait d'un facteur ardemment modifiable par le généraliste seul : il ne suffisait pas d'une simple prescription, cela engageait une prise en charge globale, sur le long terme, et dont l'efficacité était reconnue comme modérée.

M0 : « *ça n'empêchera pas les ré-infestations, il y a des patients qu'on risque de traiter plusieurs fois* »

M5 : « *là, c'est toute seule, mais parfois aussi en groupe chez le dealer, donc il y a une contamination juste avant l'hospitalisation... et elle, elle risque de se re-contaminer...* »

En outre, la surveillance devait être accrue chez les patients dont la source de contamination n'était pas connue, même en l'absence de comportement à risque bien identifié. On retrouvait ici l'idée que le patient pouvait avoir dissimulé certaines conduites à son médecin, et risquait de les reproduire.

M 4 : « *Ces 20% là oui, ils sont peut-être plus à surveiller en tout cas* »

C. Place des autres professionnels de santé

i. Pharmaciens

Les praticiens participant à l'enquête avaient globalement confiance dans les compétences des pharmaciens pour le suivi du traitement. Ils se demandaient souvent, pourtant, si une formation spécifique devait être proposée. La nouveauté et la complexité de cette thérapeutique pouvaient, à leur avis, poser des difficultés. Selon les médecins, les pharmaciens étaient également demandeurs d'une plus grande implication dans le suivi des patients.

M1 : « *les pharmaciens ils se tiennent au courant... sur le mode de prise du médicament, si il faut que ce soit pris ensemble, à quelle heure par rapport au repas* »

M3 : « *ils sont demandeurs les pharmaciens, à revoir les gens un peu en... surtout pour des traitements comme ça, s'assurer que c'est pris...* »

M12 : « *après, sauf s'ils ont des formations spécifiques sur la question, mais, bon, ça me paraît assez étonnant de les inclure d'emblée comme étant « référent », si tu veux, du suivi du traitement* »

Ils relevaient cependant que les pharmaciens étaient déjà habitués à des suivis complexes, et à des délivrances fragmentées.

M4 : « *les pharmaciens, je sais déjà qu'ils font déjà des consultations pour les AVK, des choses comme ça, ça leur arrive.* »

Ils soulignaient l'importance de travailler en réseau avec les pharmaciens ; certains médecins avaient déjà cette habitude dans d'autres situations.

M2 : « *les pharmaciens plutôt, dans le cadre de la déprescription et des études d'interaction, de l'information des patients donc...* »

M5 : « *c'est quand même ça le, qui est important, donc c'est vraiment de travailler l'observance, qu'ils aillent à la pharmacie, qu'il y ait un travail de réseau avec le pharmacien* »

ii. Infirmiers

Les généralistes accordaient une place importante aux infirmiers dans le parcours de soins simplifié. Ils distinguaient toutefois deux catégories, selon le mode d'exercice des infirmiers.

En ce qui concerne les infirmiers libéraux, leur rôle semblait surtout confiné à la surveillance ou à la délivrance du traitement, souvent au domicile du patient, comme il a été noté ci-dessus. Des missions supplémentaires ne semblaient pas compatibles avec leur emploi du temps, leurs compétences, leur mode de rémunération, ou une demande de leur part.

M4 : « *les infirmiers, enfin autour de moi ils font pas du tout de consultations comme ça, pour l'instant* »

M12 : « *je doute que le pharmacien et l'infirmier soient hyper aptes à répondre aux questions qui peuvent se poser...* »

Plusieurs médecins remarquaient que ces missions pouvaient être élargies du fait des nouveaux modes d'exercice du métier d'infirmier. Ils mentionnaient souvent spontanément les infirmiers Asalée (Actions de Santé Libérale en Equipe) et les infirmiers de pratique avancée (IPA). Il s'agissait des médecins exerçant au sein de maisons de santé pluridisciplinaires, où ils avaient déjà l'expérience de cette pratique en équipe pour des maladies chroniques (diabète de type 2, maladies cardiovasculaires, dépistage de cancers, troubles cognitifs...). Ces généralistes étaient donc prêts à confier plusieurs missions à ces professionnels dans le cadre du parcours de soins simplifié, notamment :

- Proposition de dépistage de l'hépatite C
- Renforcement de l'adhésion au traitement
- Aide à la réduction des dommages (consommation d'alcool notamment)
- Suivi en cours de traitement, prévention des effets secondaires
- Education thérapeutique du patient autour des conduites à risque, de la prévention de la réinfection

M2 : « *on pourrait aussi travailler avec notre infirmière Asalée, qui pourrait peut-être elle aussi faire un peu d'éducation thérapeutique s'il y avait besoin.* »

M3 : « *les partager avec l'infirmière Asalée, pour s'assurer qu'il y ait... pour les coacher un peu* »

Ils évoquaient tout de même la nécessité d'une formation spécifique pour la réalisation de ces missions ; et se demandaient si cet éventail de compétences supplémentaire était techniquement possible.

M4 : « *pourquoi pas mais du coup je sais pas s'il y a une formation spécifique ou euh...c'est un peu la question.* »

M13 : « *Oui, une infirmière Asalée... alors je ne sais pas si ça fait partie euh... d'Asalée, ça. Ce serait une bonne question...* »

D. A propos de l'éradication de l'épidémie d'hépatite C en France

i. Objectif 2025

A l'issue de l'entretien les médecins généralistes étaient amenés à se prononcer sur l'objectif, fixé en 2025 par les sociétés savantes, de la fin de l'épidémie d'hépatite C.

La plupart des médecins interrogés étaient ambivalents ou avaient du mal à se prononcer. Ils ne s'estimaient pas assez compétents, ou informés pour abonder en faveur, ou défaveur de cet objectif. Cette date évoquait principalement pour eux un « cap », un moment où pourra être dressé le bilan de la lutte contre le VHC.

M9 : « *Je n'en ai aucune idée de savoir si c'est tôt ou pas...* »

M5 : « *Ça permet de donner une direction, ça veut dire que là c'est vraiment très important...* »

Il émergeait dans l'échantillon deux groupes en fonction du positionnement. Dans le premier, les médecins avaient confiance en cet objectif, il leur semblait réaliste. Il s'agissait surtout des médecins ayant une expérience régulière auprès de patients porteurs de l'hépatite C, ou exerçant en maison de santé.

M6 : « *Oui, ça me paraît réaliste...* »

L'autre groupe estimait que 2025 était un objectif trop strict et qu'il ne serait probablement pas tenu. Il était composé de médecins ayant une expérience réduite du VHC.

M4 : « *enfin j'ai du mal à croire que ce soit possible d'ici 2025...* »

Cependant cette distinction n'était pas catégorielle et la frontière entre ces deux groupes était floue.

L'atteinte de cet objectif était corrélée :

- A une forte montée en charge du dépistage.
- A l'effet motivationnel créé par l'ouverture aux généralistes de la prise en charge du VHC.

M2 : *« je pense que ce protocole-là, c'est assez motivant pour nous, justement pour faire des sérologies dans la mesure où on est remis dans le circuit »*

Le manquement à cet objectif pouvait être le fait :

- D'un effet médiocre du renforcement des mesures de prévention auprès des populations à risque.
- D'un « effet de mode » qui ne serait pas soutenu dans la durée.
- D'un impact épidémiologique des flux migratoires, avec l'arrivée de personnes en provenance de zones d'endémie, où l'accès aux soins est limité.

M5 : *« on a eu des gens qu'on suivait, tous les jours quasiment, et qui se sont contaminés ! Enfin tu vois, ce n'est pas faute de faire de la prévention ... [silence] »*

M6 : *« il y aura toujours, quand même, de nouveaux cas à minima, qui apparaîtront, puisque compte tenu, un petit peu, des flux de populations »*

ii. Place du médecin généraliste

Les participants à l'étude étaient unanimes sur le fait que le rôle principal du médecin généraliste était le dépistage des patients ignorant leur séropositivité. Certains semblaient prêts à modifier leur pratique habituelle, d'autres soulignaient les limites du dépistage systématique qui ont été abordées précédemment.

M1 : *« ça m'incite à faire de plus en plus de test d'hépatite C... »*

M11 : *« Ce n'est pas avec l'hépatite C qu'on va gagner notre vie et remplir nos consultations [rires] je ne pense pas ! Mais bon... »*

Ils mettaient souvent en lumière la place faite au médecin traitant dans le système de soins en France, acteur clef des soins de premier recours.

Quelques généralistes soulignaient cependant que la profession médicale souffrait d'une forme d'inertie dans la modification de ses pratiques.

M4 : *« le temps que le protocole se déploie, et soit connu, ça va prendre quand même un peu de temps, pour tous les médecins généralistes ; il y a probablement une partie qui va pas y adhérer... C'est vrai que c'est des changements d'habitudes et je suis pas sûr que ça se fasse en 6 mois quoi. »*

E. Limites du questionnaire

Les médecins interrogés se sont montrés globalement satisfaits de l'entretien et de la position de l'investigateur.

La fiche de synthèse du parcours de soins simplifié n'avait pas posé de problèmes particuliers dans sa compréhension ; une remarque a été faite deux fois au sujet du caractère facultatif du génotypage en début de parcours. A ce sujet le document manquait de clarté.

M13 : « la façon dont tu l'as présenté, c'était pas forcément des choses qui étaient compréhensibles « comme ça »... tu vois, par exemple, le « génotypage facultatif... en fait quand j'avais lu la première fois le schéma, le génotypage facultatif bah je ne savais pas du tout s'il fallait le faire ou pas, tu vois »

IV. Discussion

1. Synthèse des données de l'enquête

A l'issue de cette étude, il apparaît que le parcours de soins simplifié de l'hépatite C est faisable en pratique courante de médecine générale. Il est bien accepté par l'ensemble des médecins interrogés. Cependant, quelques difficultés seraient à même de ralentir sa mise en œuvre.

La conduite des différents entretiens amène à distinguer quatre catégories de médecins généralistes. Ces sous-ensembles sont représentés dans la figure 11. L'axe des abscisses représente la prévalence du VHC dans la patientèle d'un praticien ; l'axe des ordonnées son intérêt pour la prise en charge de l'hépatite C.

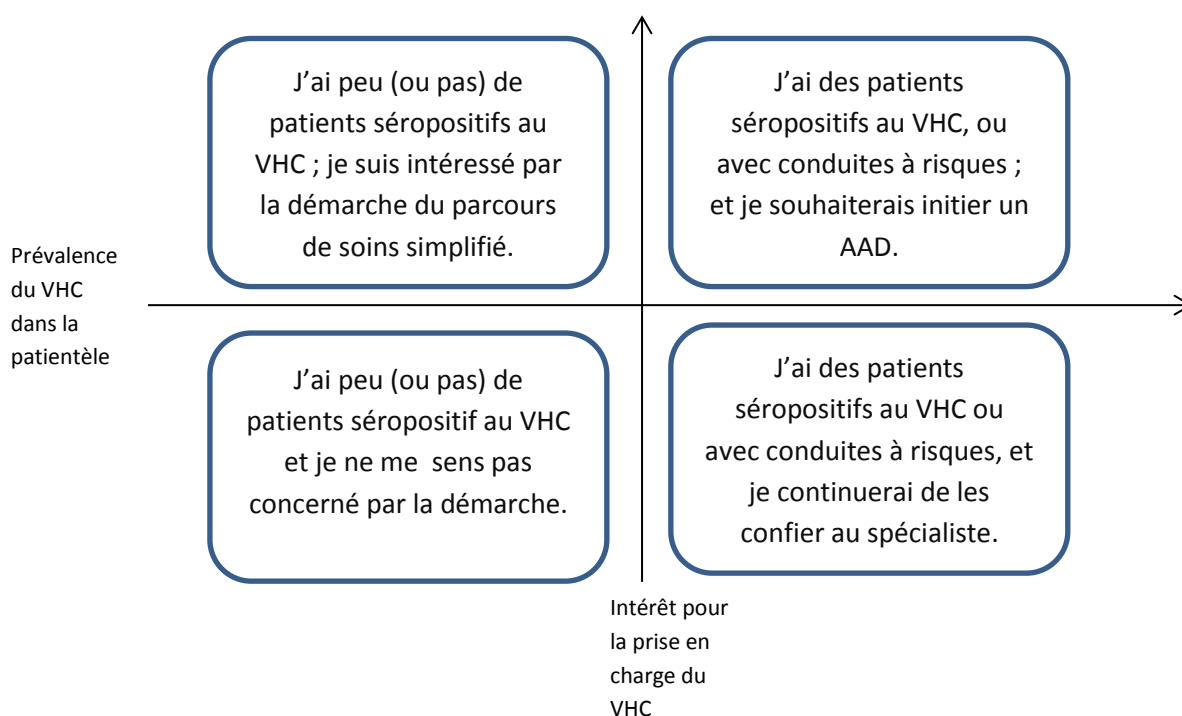


Figure 11 : Catégorisation des généralistes interrogés.

Ainsi, le succès initial de la mise en place du parcours de soins simplifié s'appuie sur les médecins de l'aire supérieure droite : prévalence et motivation importantes. Pour que l'effet soit soutenu dans la durée, et au près du plus grand nombre de médecins possible, deux leviers apparaissent :

- La montée en charge du dépistage, pour augmenter la prévalence des patients se connaissant séropositifs pour l'hépatite C (permet d'augmenter la prévalence de patients à traiter au sein d'une patientèle).
- L'information et la communication auprès des professionnels de santé : diffusion dans les médias professionnels, création d'outils d'aide à la prise en charge, inclusion d'items dans la formation continue, etc... (vise à augmenter l'intérêt et le sentiment de compétence vis-à-vis du VHC).

L'étude permet de mettre en évidence les obstacles à l'action de ces deux leviers. Il importe de distinguer les obstacles modifiables et ceux qui ne le sont pas, ou perçus comme tels.

En ce qui concerne le dépistage, limiter l'effet des obstacles modifiables reviendrait à :

- Augmenter la demande d'actes de prévention de la part des patients (« culture de la prévention »)
- Informer le grand public et déstigmatiser l'infection par le VHC
- Informer les professionnels de santé sur le caractère coût-efficace du dépistage systématique
- Améliorer les compétences du médecin généraliste sur l'abord de la santé sexuelle et l'usage des produits psycho-actifs en consultation
- Développer l'aide des logiciels métiers afin de repérer les patients n'ayant jamais bénéficié d'un dépistage.

Il est à noter que parmi ces éléments, certains sont déjà en cours d'application, notamment sur l'information des patients et des professionnels de santé, la prise en compte des habitudes de vie des patients par leur médecin traitant.

Les obstacles au dépistage qui semblent plus difficilement modifiables sont :

- Le mode de rémunération des médecins généralistes, à l'acte, qui ne favorise pas le développement d'actes de prévention et de dépistage. Ces procédures ne sont pas valorisées à la hauteur du temps qu'elles nécessitent.
- La prévalence de l'hépatite C en médecine de ville.

En ce qui concerne le parcours de soins simplifié, les facteurs limitant que l'on peut considérer comme modifiables sont :

- La maniabilité des AAD (effets indésirables et interactions médicamenteuses) : peut être améliorée par des formations, des outils informatiques d'aide à la prescription, la pharmacovigilance.
- Le caractère chronophage : peut être limité par l'étalement des consultations sur plusieurs jours ou semaines, l'initiation d'un traitement antiviral ne revêtant pas de caractère d'urgence.
- L'adhésion au traitement du patient : peut être amélioré par le travail en réseau avec les autres professionnels de santé, les parcours d'ETP, le lien du patient avec des pairs et associations de malades.

- L'auto-inhibition des médecins : peut être diminuée par des formations, des outils de communication (plaquettes, fiches de synthèse) ; un accès facilité au spécialiste hépatologue, avec éventuellement un équivalent des fiches de RCP ou la télémédecine.
- Le risque « d'effet de mode » : peut être limité par des efforts de communication soutenus dans le temps de la part des acteurs institutionnels.

Les obstacles considérés comme non modifiables sont :

- Le prix des traitements : leur baisse n'est pas d'actualité dans un futur proche, cependant ils seront probablement génériqués à moyenne échéance.
- Les comorbidités des patients : leur prise en charge peut s'améliorer par le travail en réseau et des soins adaptés à chaque pathologie (soins d'addictologie pour les consommations d'alcool), certaines sont modifiables par l'ETP (équilibre d'un diabète de type 2, prise en charge d'un syndrome métabolique ou d'une obésité).
- Les patients qui souhaitent être pris en charge par un spécialiste : mais il s'agit certainement d'une quantité négligeable.
- La position de médecin de famille : il s'agit du ressenti de quelques médecins, qui ne peut être extrapolé à toute la profession.

Il apparaît donc que les principaux obstacles à la faisabilité du parcours de soins sont contournables, et que l'objectif d'une éradication de l'épidémie de VHC en 2025 devra s'appuyer essentiellement sur le dépistage systématique des patients infectés ignorant leur statut sérologique. En effet, une fois le diagnostic fait, la mise sous traitement sera facilement effectuée, que ce soit dans un parcours simplifié ou spécialisé.

A propos du dépistage, s'il doit être rapidement généralisé à l'ensemble de la population entre 18 et 70 ans en s'appuyant sur les médecins généraliste, les données épidémiologiques laissent à penser que certaines classes d'âges sont prioritaires. En effet, les données récentes (fig. 8) montrent que la prévalence est la plus importante chez les 50-59 ans, puis les 40-49 ans et enfin les 60-69 ans. Ainsi, pour les médecins ayant des réticences à proposer une sérologie VHC sans facteur de risque identifié, inclure systématiquement cette sérologie dans les bilans « de routine » autour de la cinquantaine serait un bon compromis.

2. Forces et faiblesses de l'étude

Les principales forces de cette étude sont son originalité et son actualité. Il s'agit, au regard de la littérature, de la seule étude qualitative réalisée à ce sujet.

La méthode qualitative a permis aux médecins participants d'exprimer leur vécu et leurs représentations sur l'hépatite C, de préciser le contexte dans lequel s'inscrit, pour eux, l'arrivée de la prescription des AAD. Ceci est corroboré par la grande occurrence de terme impliquant l'expression d'un avis personnel : « je pense que... » (101 occurrences), « je trouve que... » (27 occurrences) « mon avis » (16 occurrences).

Une autre force de l'enquête est l'unicité de l'investigateur, qui a permis de limiter la perte d'informations entre le recueil, la transcription et l'analyse des données. De même, cela permis de réduire la variabilité dans la conduite des entretiens.

Concernant l'effectif, il peut être estimé suffisant car la saturation des données a été atteinte.

Cette étude présente néanmoins plusieurs biais.

Il existe un biais de sélection, car l'échantillon a été sélectionné de manière non aléatoire par l'investigateur. Cependant, la population de l'échantillon est comparable à la population des médecins généralistes telle qu'étudiée en 2015 par le Conseil Régional de l'Ordre des Médecins (52). Il comprenait 29 % de femmes (vs 36%), exerçant à 71 % en Seine-Maritime (vs 73%), avec une moyenne d'âge de 50 ans (vs 53 ans). Les profils des médecins interrogés étaient variés, notamment au niveau de l'implication dans la lutte contre le VHC.

La participation d'un deuxième investigateur aurait permis une double relecture des données, ainsi qu'un deuxième encodage, en parallèle et en aveugle, ce qui aurait probablement modifié la catégorisation et donc les résultats. En effet, dans ce type d'étude, l'analyse repose sur l'interprétation du chercheur.

La vérification auprès des participants (*members check*) n'a pas été réalisée, pour des raisons d'organisation et de délai.

3. Eléments de la littérature

Plusieurs éléments de la littérature permettent de contextualiser ce travail de recherche.

i. Le dépistage systématique en question

L'ambition d'éradiquer l'épidémie d'hépatite C s'appuie sur le diagnostic de toutes les personnes s'ignorant infectée : mettre fin à l'épidémie cachée.

Ce pool de patient était estimé à 75 000 personnes en 2018. Il s'agit pour une part de patients identifiés comme ayant des comportements à risque (Usagers de drogues et HSH pour la plupart). Ces personnes, parfois éloignées du système de santé, bénéficient cependant de structures de soins dédiées, où la proposition de dépistage est facilement réalisée (CSAPA, CARUUD, CeGiDD, PASS).

Mais une part non négligeable de ces patients ne présente aucun facteur de risque facilement identifiable (4). Ces personnes accèdent majoritairement aux soins via leur médecin traitant. La proposition de dépistage doit donc devenir systématique de la part de ces praticiens : au moins une fois dans la vie pour toute personne entre 18 et 70 ans. En effet, l'absence de dépistage précoce constitue à ce jour une véritable perte de chance.

Cette stratégie de dépistage systématique en soins primaires a déjà été adoptée pour d'autres pathologies à caractère épidémique, notamment le VIH. Cette épidémie comporte des traits comparables à celle de l'hépatite C, notamment en termes socio-épidémiologiques (public à risque : HSH, UDIV, migrants) et sanitaires (bénéfice d'un diagnostic précoce). En 2009, la HAS publie donc une recommandation visant à systématiser le dépistage en population générale, de 15 à 69 ans, indépendamment de la connaissance d'un comportement à risque (53). Cette stratégie était estimée coût-efficace (54).

L'impact de cette stratégie a été réévalué en 2017 par la HAS (55). Malgré des réticences exprimées par les médecins généralistes, l'activité de dépistage avait augmenté (56). Une revue de littérature

analysait les freins au dépistage en population générale par les acteurs de soins primaires en Europe. Trois types d'obstacles étaient mis en évidence :

- liés au patient (faible perception du risque, peur du résultat, crainte d'une rupture de confidentialité, problèmes d'accès aux soins)
- liés aux professionnels de santé (manque de formation, anxiété de délivrer un résultat positif, minimisation du risque, érosion de l'intérêt face au faible rendement)
- liés aux institutions (politiques de dépistage ciblé pouvant revêtir un caractère discriminatoire, manque de ressources humaines ou financières) (57).

Le Collège National des Généralistes Enseignants (58) a toutefois tempéré cette recommandation dans un communiqué de presse de 2012, où il enjoignait les médecins généralistes à poursuivre un dépistage ciblé sur les facteurs de risque, en dépit de la connaissance des limites de celui-ci. Il s'appuyait sur une étude réalisée par TRODs dans des services d'urgences (donc difficilement comparable à une population de médecine de ville) où la rentabilité des examens était faible (0.14% de positivité), avec des patients identifiés comme ayant des facteurs de risque (59). Le CNGE ne s'est pas prononcé sur le dépistage systématique du VHC.

Une étude de cohorte menée aux Pays-Bas en 2014 cherchait à évaluer le rendement diagnostique d'une stratégie de dépistage du VHB et du VHC, basée sur les classes d'âge. La prévalence du VHC en population générale y est estimée entre 0.1% et 0.4%, avec jusqu'à 1% dans les aires urbaines. Ce pays est également confronté à la problématique « d'épidémie cachée ». Un total de 6 743 patients d'une classe d'âge (40-70 ans) était invité à réaliser un dépistage chez leur médecin de famille ou dans un centre de santé de proximité. La moitié (3 434) des patients a effectivement réalisé l'examen. Le rendement pour l'hépatite C était très mauvais : aucune infection active n'était diagnostiquée, le taux de sérologie VHC positive était de 0.2% (IC95%=[0.08-0.42]). Les auteurs estimaient que 491 sérologies étaient nécessaires pour en obtenir une positive. Ils concluaient donc à l'échec de cette stratégie de dépistage. Deux éléments sont cependant importants à relever : le fait d'avoir reçu une proposition de dépistage de la part de son généraliste était associée à un meilleur taux de réalisation ; baser une proposition de dépistage uniquement sur les facteurs de risque connus aurait conduit à ignorer la moitié des infections (60).

L'efficacité d'un dépistage systématique, qui prévaut actuellement en France, est donc discutable. Toutefois, il est à noter que la prévalence du VHC en population générale est supérieure en France par rapport aux Pays-Bas. De plus, cette stratégie est coût-efficace. La différence principale entre les épidémies de VHC et de VIH est que pour l'hépatite C, le traitement permet une guérison et non seulement une rémission. Ces éléments, ainsi que l'épuisement de la stratégie de dépistage ciblé, nous font dire que ce choix de stratégie de dépistage est acceptable, et nécessaire, même si elle est peu rentable en termes de diagnostic.

ii. La révolution des AAD

Au sujet des antiviraux d'action directe, les données promettant des excellents taux de guérison assortis de faibles effets secondaires sont issues d'essais cliniques de phase 3, promues par les laboratoires produisant ces molécules. Il est donc légitime de se poser la question de leur efficacité en vie réelle. Des plus, ces essais ont pour critère principal d'évaluation la Réponse virologique

soutenue, qui est un paramètre biologique ; il serait plus pertinent de s'appuyer sur la morbi-mortalité imputable à l'hépatite C après traitement.

Une méta-analyse publiée en 2017 par la revue Cochrane peut nous éclairer. Cette étude incluait 138 essais randomisés pour un total de 25 232 participants, avec 51 antiviraux différents testés (en développement ou sur le marché). Il était observé une réduction significative du risque de ne pas obtenir une SVR : le virus était détectable chez 54.1 % des patients non traités versus 23.8% des patients traités (RR 0.44 IC95%= [0.37-0.52]). Mais les preuves étaient insuffisantes pour conclure au sujet de la morbidité relative à l'hépatite C ainsi que la mortalité toutes causes. Les auteurs disaient également manquer de preuve pour conclure sur un effet clinique des AAD. Cela était imputé au fait qu'il s'agissait d'études de court terme, ne permettant pas de conclusion sur les effets à long terme d'un traitement par AAD (61). Les études sélectionnées présentaient un risque de biais important.

Les auteurs rappelaient qu'un biomarqueur, en tant que résultat de substitution, n'est pas un paramètre cliniquement pertinent, même lorsqu'il est fortement corrélé à l'efficacité clinique dans les observations (62).

Les conclusions de cette méta-analyse ont cependant été jugées inadaptées au cas de l'hépatite C. En effet, il est bien démontré que la pathogénie de l'hépatite chronique C est directement liée à la persistance de la réplication virale, par effet cytopathogène direct et par la réponse immunitaire qu'elle induit. Les résultats accumulés durant l'ère de l'Interféron démontrent que la négativation de la virémie permet de stopper l'évolution de la fibrose hépatique (et parfois de la faire régresser) ; de limiter significativement le risque d'apparition de CHC ; de réduire le risque de survenue d'évènement clinique grave ; d'améliorer la qualité de vie physique et psychique (63). Il est également nécessaire de considérer l'impact épidémiologique de la réduction de la charge virale communautaire, en diminuant le pool de personnes contaminantes. Les études récentes conduites avec les traitements AAD confirment ces données, avec des critères de jugement cliniquement durs, pertinents.

Nous nous intéresserons ci-après aux données concernant les AAD impliqués dans le parcours de soins simplifié de l'hépatite C. Une étude de cohorte multicentrique allemande obtenait une RVS de 96% chez 293 patients infectés par le VHC-3 après 12 semaines de Sofosbuvir/Velpatasvir. Certains patients cirrhotiques ou avec antécédent d'échec d'AAD avaient également reçu de la Ribavirine. Il n'avait pas été observé d'effet indésirable majeur lié au traitement (64).

Une étude rétrospective multicentrique italienne, menée en vie réelle et publiée en 2018, confirme l'efficacité de l'association Glecaprevir/Pibrentasvir. Le traitement a été délivré à 723 patients, avec un score de fibrose entre F0 et F2 pour 84%, et naïfs à l'IFN pour 84 %. La SVR obtenue après 8 à 12 semaines de traitement était de 99.3% en intention de traiter. Soixante personnes avaient déclaré des effets indésirables légers, motivant l'arrêt du traitement chez 5 personnes (65).

De même, la fibrose hépatique peut régresser après la négativation de la charge virale après AAD. Une étude de cohorte, prospective, auprès de 198 patients japonais montrait en 2018 que, 24 semaines après un traitement, la rigidité hépatique médiane ainsi que l'infiltration graisseuse du foie diminuaient de manière significative. Ces modifications n'étaient pas observées chez des patients sans RVS (66). Une autre étude permet de valider la RVS comme critère de jugement de substitution à la morbi-mortalité. Cette cohorte australienne de 131 patients, avec un suivi médian de 14 ans, mettait en évidence une association forte entre RVS et stabilisation ou amélioration de la fibrose

hépatique. Les patients qui conservaient une charge virale positive voyaient leur fibrose progresser (67). Il s'agit d'un argument fort pour l'instauration précoce d'un traitement antiviral.

L'obtention d'une RVS après un traitement par AAD permet également de réduire significativement les manifestations extra-hépatiques de l'hépatite C chronique. Une méta-analyse incluant 48 études mettait en évidence une diminution de 56% ($OR=0.44$ IC95%=[0.28-0.67]) de la mortalité extra hépatique toutes causes ; une amélioration de la rémission des cryoglobulinémies et des lymphomes B. Il y avait également une diminution de l'insulinorésistance et un effet protecteur sur l'apparition d'un diabète (68).

Il est bien démontré que l'obtention d'une RVS réduit le risque de survenue de CHC. Cette diminution du risque de cancer serait encore plus importante avec les AAD. Une méta-analyse américaine retrouvait une diminution du risque d'apparition de CHC de 71% ($RR=0.29$ IC95%=[0.23-0.37]) chez les patients n'ayant reçu que des AAD (69).

Les données européennes de l'étude ELITA montrent que la part de transplantation hépatique pour cause de VHC a été significativement réduite, passant de 21.1% en 2014 à 10.6% en 2017 ($p<0.0001$) et a également amélioré le taux de survie à 3 ans (70).

Ces éléments permettent donc de confirmer que la RVS est un critère cliniquement pertinent ; que l'efficacité et la tolérance des AAD se maintiennent lors de l'usage en vie réelle ; que le bénéfice à compléter un traitement est rapide, et se poursuit sur le long terme, avec une réduction effective de la morbi-mortalité liée à l'hépatite C.

Par ailleurs, le bénéfice à compléter un traitement efficace sur le VHC se démontre également sur le plan de la santé psychique. Une fois guéris, les patients se sentent libérés d'un fardeau, ils sont rassurés quant à un futur incertain. L'anxiété et le sentiment de détresse psychologique en lien avec la possibilité d'une cirrhose ou d'un cancer, ou de contaminer ses pairs, est largement diminuée. Pour les UDIV substitués, cela permettrait de rompre avec leur passé (71).

Une des problématiques pouvant advenir dans un futur proche est l'émergence de variants du VHC résistants aux AAD. Pour le moment, de nombreuses stratégies thérapeutiques sont disponibles, avec ou sans Interféron, et permettent venir à bout des infections chroniques.

iii. La prise en charge de l'hépatite C chronique dans le soin primaire.

Faciliter l'accès au traitement devient donc un enjeu majeur de la lutte contre l'épidémie de VHC. Il est donc nécessaire de simplifier la cascade de soins, notamment en permettant la prescription et la délivrance des AAD par des acteurs de soins primaires. La proposition de création du parcours de soins simplifié en France s'appuie sur les résultats encourageants de différents programmes à l'étranger.

A San Francisco, où la prévalence du VHC est particulièrement élevée (2.5%), le nombre d'initiation d'AAD a été largement augmentée en permettant à des médecins de soins primaires de les prescrire. Ces médecins exerçaient dans des dispensaires publics. Ils recevaient une formation de quatre heures et étaient en lien direct avec une équipe pluridisciplinaire compétente sur le VHC au moyen d'une connexion sécurisée. Entre 2014 et 2017, la mise sous traitement des patients séropositif a ainsi triplé (72).

L'étude ASCEND, dans le district de Columbia, démontrait en 2017 que le taux de RVS était similaire lorsque les AAD étaient prescrit par des spécialistes ou des médecins généralistes au sein de centres de santé. Les participants recevaient une formation de 3 heures. Près de 600 patients étaient répartis de manière non randomisée, mais avec des caractéristiques comparables, entre des médecins spécialistes ou généralistes, ou des infirmières de pratique avancée. Le taux de réponse virologique était de 89.3% (IC95%=83.3-93.8) dans le groupe des infirmières, 86.9% (IC95%=80.6-91.7) dans le groupe des généralistes, et 83.8% (IC95%=79.0-87.8) dans le groupe des spécialistes. La principale cause de non réponse était la perte de vue.

Ces études menées en soins primaires aux Etats Unis sont cependant difficilement généralisables à la pratique française, le système de soins étant trop différent. Les praticiens participants à ces enquêtes exercent au sein de dispensaires ou centres de santé communautaires (travail en équipe, accès facilité aux examens paracliniques), et non en cabinet de ville comme les médecins généralistes de notre étude.

L'Australie semble avoir mené une politique pionnière en matière de délégation de tâches pour la prise en charge de l'hépatite C. Dès 2009, l'initiation d'un traitement antiviral à base d'interféron a été déléguée à certains médecins généralistes. Il s'agissait de médecins ayant déjà une forte implication auprès de patients à risque : prescripteurs de TSO, ou prise en charge de VIH. Ce projet pilote limitait le recrutement de patients aux génotypes 2 et 3. Les médecins participants recevaient une formation de 2 jours auprès de spécialistes. Une étude qualitative menée en 2012 évaluait le retour d'expérience de ces généralistes et de leurs patients (74). Les facteurs liés au fait de devenir un initiateur de traitement étaient : avoir une relation de confiance avec un spécialiste ; avoir un nombre suffisamment élevé de patients infectés par le VHC (estimé à 10/an) ; bénéficier d'un entourage favorisant la prise en charge des problématiques psycho-sociales. Les témoignages de patients rapportaient un haut niveau de satisfaction.

Ces données semblent aller dans le sens des résultats de notre étude.

Une étude quantitative récente corrobore également ces résultats (75). Menée en Nouvelle Zélande en 2018, elle cherchait à identifier les obstacles à la prise en charge de l'hépatite C par les médecins généralistes. Une force de cette étude est son échantillon : 925 médecins avaient répondu au questionnaire. Parmi eux, 21% prescrivaient le traitement de l'hépatite C, le fait d'avoir reçu une formation spécifique était associé à une plus forte activité de prescription (29% vs 10%). Les principaux obstacles relevés étaient : un manque de valorisation financière de cette activité (44%), un nombre de patients infectés trop faible (40%), une charge de travail trop importante auprès des autres patients (40%), des difficultés d'accès au Fibroscan (35%), un manque de formation (32%), la perception que la prise en charge du VHC était du ressort du spécialiste (30%). Les médecins étaient aussi interrogés sur les facteurs pouvant faciliter leur pratique. Ils mentionnaient : une amélioration de leur formation (31%), une valorisation de l'acte (29%), la publication de recommandation claires et concises (11%), l'accès facilité au spécialiste pour avis (11%). Les auteurs concluaient que la priorité devait être donnée à l'activité de dépistage avant toute délégation de tâches aux généralistes.

Plus proche de nous, une étude quantitative promue par l'entreprise VIDAL (76), publiée en décembre 2018, se penchait sur l'intérêt des médecins généralistes associé au traitement de l'hépatite C. Un questionnaire fermé a été complété par 469 médecins sélectionnés aléatoirement en

métropole (dans la base de données de la firme). Les caractéristiques de l'échantillon pouvaient être rapprochées de celles de notre étude. Parmi les répondants, 64.4 % pratiquaient déjà un dépistage systématique chez des patients asymptomatiques. Leur patientèle comportait entre 1 et 3 patients traités pour le VHC pour 39.7% d'entre eux ; 11.1% n'en avait aucun ; 8.7% en avait plus de 10. La majorité (73.8%) ne prescrivait jamais ou rarement un TSO ; et 90.8% ne prescrivait jamais ou rarement de traitement du VIH. Le résultat principal de cette enquête est reproduit dans la figure 12.

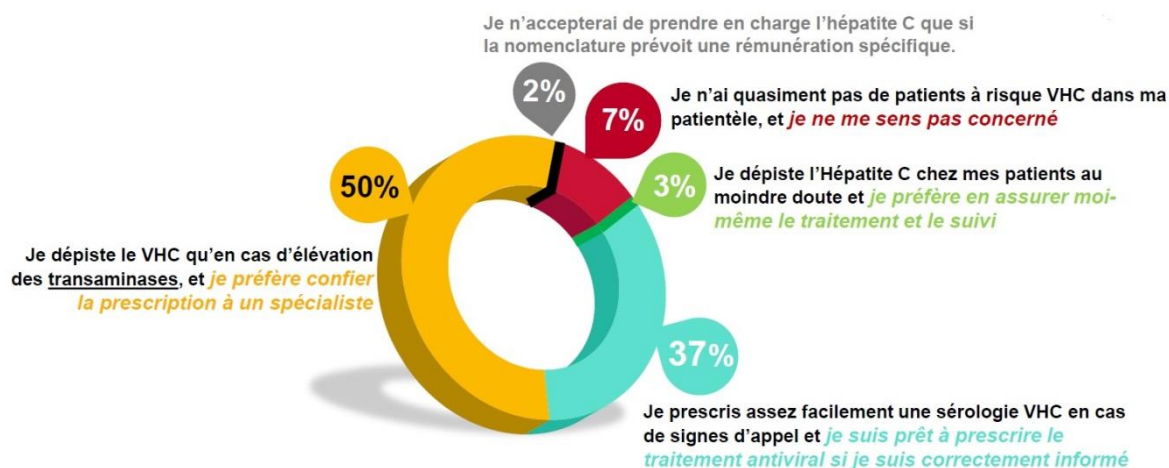


Fig.12 : Réponses à la question : « Dans le cadre de l'ouverture potentielle de la prescription des traitements antiviraux VHC aux médecins généralistes, quelle phrase ci-dessus vous correspond le plus ? (n=469). Enquête Le Lab by VIDAL

Ces réponses variaient régionalement : plus de prescripteurs potentiels en Ile de France. La moitié (53%) des répondants avaient identifié au moins un patient susceptible d'être traité.

Il est intéressant de noter que la question de la rémunération est largement minoritaire ; elle a également été assez peu mentionnée dans notre étude, au contraire de l'enquête néozélandaise.

Comme toute innovation thérapeutique en médecine de ville, la diffusion du parcours de soins simplifié ne suivra probablement pas une courbe linéaire. Face à ce genre de rupture dans leurs habitudes de pratique, les médecins généralistes se divisent en plusieurs groupes : pionniers, innovateurs, majorité précoce puis tardive, et enfin suiveurs. Ces groupes adoptent le changement de manière successive selon une courbe en S. Ce modèle semble pouvoir s'appliquer à l'hépatite C en médecine générale : d'abord les médecins ayant une activité mixte dans un centre spécialisé en contact avec des patients à risque (CSAPA, CeGIDD, UCSA...) ; puis les médecins ayant un intérêt particulier pour le VHC, prescripteurs de TSO et de traitements du VIH ; et enfin tous les autres, en fonction de leur statut vis-à-vis de la formation continue, de la prévalence du VHC dans leur patientèle... Ce processus de capacité au changement est modélisé par Miller en 1974 et représenté dans la figure 13 (77).

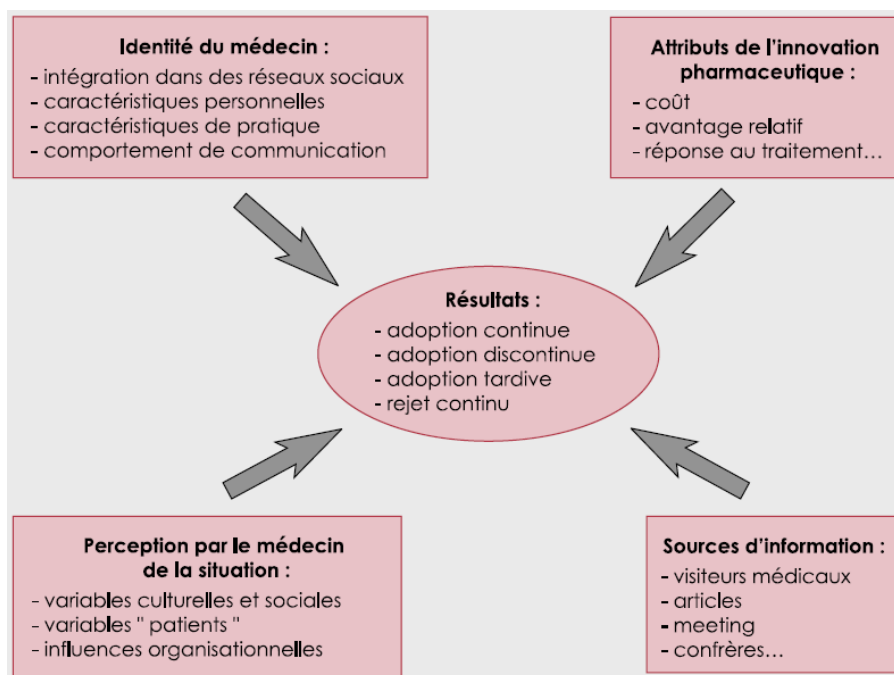


Fig.13 : Prescrire un médicament innovant : le processus de décision du médecin. Modèle de Miller simplifié.

4. Pistes pour l'amélioration de la prise en charge du VHC en médecine générale.

Les résultats de notre étude vont donc dans le sens d'une bonne faisabilité du parcours de soins simplifié de l'hépatite C en médecine générale. Plusieurs obstacles sont identifiés, la plupart pouvant être surmontés par des décisions des autorités de santé (dont certaines sont déjà en cours de mise en œuvre), ainsi que par un renforcement de la collaboration entre généralistes et spécialistes de l'hépatite C.

Il nous semble essentiel de souligner que l'ouverture de la prescription des AAD aux médecins généralistes, annoncée initialement pour l'été 2018, n'était toujours pas d'actualité au moment de la rédaction de la présente étude, au printemps 2019.

Il est certain qu'une fois que cette décision sera publiée par les autorités de santé, elle fera l'objet d'une campagne d'information et de communication à destination des professionnels de santé : synthèse de recommandations et argumentaire de la HAS, communiqué de l'ANSM, articles dans la presse grand public et spécialisée. Cela permettra de surmonter un des obstacles identifié dans cette étude.

Les laboratoires pharmaceutiques impliqués dans la production des AAD sont probablement d'ores et déjà en train d'affûter leurs arguments de vente. Leurs visiteurs médicaux, s'ils ont perdu de l'influence ces dernières années, seront un vecteur non négligeable de l'information aux médecins généralistes.

Par ailleurs, les résultats de cette enquête ont permis l'élaboration d'une fiche de synthèse, élaborée par les membres du Réseau Hépatite C de Rouen, à destination des médecins généralistes. D'autres outils seront probablement nécessaires afin d'encourager les généralistes à s'impliquer dans le dépistage et le traitement de l'hépatite C. Des modules de FMC seraient bienvenus, notamment via des séquences d'e-learning, comme il a été mentionné dans cette étude.

Il serait intéressant de mener une étude avant/après formation afin de détailler l'impact sur la mise en pratique du parcours de soins simplifié.

Une des demandes principale des médecins généralistes concernait un soutien de la part des hépatologues. Certains suggéraient la mise en place d'une ligne téléphonique directe avec un expert de l'hépatite C, disponible pour répondre aux éventuelles questions, donner un avis médical sur une prise en charge. Ce type de démarche a été mis en place en infectiologie avec la plateforme régionale Normantibio : conseil en antibiothérapie pour les médecins libéraux et en établissement de santé, numéro de téléphone unique en semaine, deux infectiologues et un épidémiologiste impliqués. Le bilan d'activité en 2017, un an après sa mise en place, se prononce en faveur d'une démarche pertinente et couronnée de succès : entre 4 et 5 appels quotidiens, surtout pour des conseils thérapeutiques. Une démarche similaire pour l'aide à la prise en charge de l'hépatite C serait-elle pertinente ? La charge de travail serait évidemment bien moindre pour les spécialistes concernés, la prévalence du VHC n'étant pas comparable à celle des infections bactériennes communautaires. Cependant, une plateforme unique mettant à disposition des généralistes des protocoles, ressources documentaires, et possibilité d'avis rapide aurait son utilité.

L'éradication de l'épidémie d'hépatite C ne pourra être atteinte sans amélioration de la prise en charge des patients ayant des comportements à risques. Les HSH et les UDIV représentent en effet les principaux réservoirs de virus et sont les principaux pourvoyeurs de nouvelles contaminations.

Les politiques de réduction des risques menées jusqu'à présent se sont montrées efficaces mais insuffisantes, étant donné le nombre de nouvelles contaminations chez les UDIV. Ces contaminations ont lieu majoritairement au début de l'histoire du patient avec l'injection, lors d'une initiation par un pair. Ainsi, il semble nécessaire de poursuivre les efforts en faveur de la généralisation des salles de consommation à moindre risque, dont l'efficacité en termes de réduction des dommages et des nuisances publiques n'est plus à démontrer (78,79). D'autres dispositifs permettent d'aller vers les patients les plus éloignés du système de santé : équipe mobile avec TRODs, Fibroscan, possibilité d'un entretien socio-sanitaire.

L'amélioration des pratiques concerne aussi la médecine générale. Les omnipraticiens prescrivent 90% des traitements de substitution aux opiacés. Mais 26% d'entre eux assurent 86% des prescriptions (80). De plus, l'initiation d'une substitution par Méthadone se fait uniquement en CSAPA, ce qui peut constituer un frein à l'accès aux soins. Le projet de primoprescription de méthadone en médecine de ville est ainsi à l'étude, mais semble se confronter à plusieurs obstacles importants : nécessité d'une formation, phase d'initiation sensible, difficultés techniques sur la réalisation de toxiques urinaires... L'étude ANRS Méthaville donnait pourtant en 2014 des résultats encourageants, en démontrant l'équivalence de la primoprescription entre un médecin généraliste formé et un centre spécialisé (81). Ce projet n'est toujours pas d'actualité.

Encourager les médecins généralistes à s'impliquer dans la prévention n'est pas récent et se poursuit. La création d'une « consultation de prévention », comme suggérée par une participante de notre étude n'est cependant pas à l'ordre du jour. La modification de la codification des actes du médecin généraliste en 2016 n'a pas pris en compte cet élément. On peut noter la création de la « consultation première contraception » chez la jeune femme, qui permet de valoriser ce temps spécifique, et d'y aborder notamment la prévention des IST. Toutefois, il n'existe pas d'équivalent chez les patients de sexe masculin, ce qui laisse de côté la moitié de la population. D'autres actes de

prévention sont spécifiquement rémunérés au travers de la ROSP (rémunération sur objectifs de santé publique) : prévention des cancers, intervention brève sur la consommation de tabac et d'alcool. L'ajout d'un item concernant le dépistage combiné VIH, VHC, VHB pourrait être une piste encourageant cette pratique.

Pendant l'ère de l'Interféron, il était admis de ne pas traiter certains patients : infection ancienne et peu active (transaminases normales), absence de fibrose hépatique, accord du patient. Ceci pouvait être à l'origine d'une forme d'incompréhension de la part des patients ou de leur médecin traitant, comme l'ont évoqué certains participants à l'étude. A l'heure des traitements AAD, il semble convenu de traiter tous les patients sans restriction. La question de surveiller sans traiter pourrait malgré tout se poser : pour des patients asymptomatiques, avec une infection peu active et ancienne, sans comorbidités, et avec son accord éclairé. Cela permettrait d'attendre la mise sur le marché de génériques des AAD, avec un meilleur recul sur leur tolérance, de ne pas exposer le patient à un traitement qui peut être superflu. Il nous semble que cette option peut toutefois être source de confusion, notamment pour les médecins généralistes, et complexifier une situation qui n'en a pas besoin.

Le parcours de soins simplifié, s'il ne sera probablement pas utilisé par tous les médecins généralistes, pourrait tout de même avoir comme effet collatéral une meilleure prise en compte de l'état du foie de leur patient. Il permettra une prise de conscience de l'importance du dépistage des autres hépatopathies, notamment en ce qui concerne les stéatoses non alcooliques. Les généralistes pourront se familiariser avec l'usage d'examens d'évaluation de la fibrose non invasifs et améliorer leur prise en charge. De plus, un dépistage combiné systématique pourrait conduire à une meilleure couverture vaccinale de l'hépatite B, en proposant un rattrapage aux patients non immunisés. En effet, cette infection virale représente probablement le prochain défi de l'hépatologie.

V. CONCLUSION

Cette étude qualitative permet de mettre en relief les moteurs et les freins à la mise en place du parcours de soins simplifié de l'hépatite C. Il semble important de rappeler que l'objectif de l'élimination de l'épidémie de VHC pour 2025 ne peut se passer de la médecine de ville. Les soins de premiers recours, et donc les médecins généralistes, sont au cœur de cette stratégie.

Ainsi, si les médecins généralistes interrogés sont majoritairement intéressés et motivés par cette nouvelle approche dans la lutte contre le VHC, il semble que la principale difficulté vienne de la faible prévalence du VHC en médecine de ville.

Une faible proportion de médecins aura certainement un usage courant de ce parcours de soins simplifié. Il s'agira de médecins régulièrement confrontés à des patients ayant des comportements à risque de contamination par le VHC ; soit des médecins ayant une activité salariée dans des structures de soins type CSAPA, CeGIDD, au plus près de ces populations ; soit des médecins exerçant en libéral avec une file active importante de patients à risques.

La majorité des médecins généralistes n'aura donc pas l'usage des AAD. Cependant ils reconnaissent avoir une place à prendre dans la lutte contre le VHC, qui correspond à leurs compétences : prévention et dépistage. Bien qu'ils aient conscience que dans leur pratique courante, ce dépistage ne soit pas encore optimal. Leur attitude face à la prévention et au dépistage serait largement favorisée par la mise en place d'une campagne nationale d'information des patients et des professionnels ; une valorisation de l'acte de prévention qui leur semble chronophage.

Au vu de ces résultats, une fin de l'épidémie en 2025 semble une vision assez optimiste en l'absence d'une mobilisation générale des acteurs de santé. L'objectif de 2030 pourrait être plus réaliste.

BIBLIOGRAPHIE

1. Zarski JP, Souvignet C. Physiopathologie de l'infection virale C. Gastroentérol Clin Biol 2002;26:B154-62.
2. ECN Pilly, Item n°202.
3. Pawlotsky J.M. Le Virus de l'Hépatite C. Med Sci 2002 ; 18 : 303-14
4. Prise en charge des personnes infectées par les virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C: rapport de recommandations 2014, Dhumeaux D., 2014
5. De Ledingher V. Histoire naturelle de l'infection par le VHC. GastroEntérol. Clin. Biol. 2002;26:9-22
6. Horvath et al. Effects of hepatitis C infection on the quality of life. Perspect Psychiatr Care. 2018;1-5
7. Haute Autorité de Santé. Stratégies de dépistage biologique des hépatites virales B et C. Recommandations en santé publique. Mars 2011 https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1050355/fr/strategies-de-depistage-biologique-des-hepatites-virales-b-et-c
8. Fontaine H et coll. Pourquoi et comment évaluer la fibrose hépatique en 2007 ? Gastroenterol Clin Biol 2007;31:504-9
9. Haute Autorité de Santé. Méthodes non invasives d'évaluation de la fibrose/cirrhose hépatique. Décembre 2008. https://www.has-sante.fr/portail/jcms/r_1498584/fr/methodes-non-invasives-d-evaluation-de-la-fibrose/cirrhose-hepatique
10. Espace information patients hépatoweb.com
11. Global Hepatitis Report, 2017. World Health Organisation.
12. Pioche C. et coll. Estimation de la prevalence de l'hépatite C en population générale, France métropolitaine, 2011. Bull Epidemiol Hebd 2016 ; 13-14 : 224-9
13. F. Roudot-Thoraval. Prise en charge et perspectives thérapeutiques des hépatites B et C. Journées Nationales de Lutte contre les Hépatites Virales, 15/05/2018.
14. Pioche C, Léon L, Vaux S, Brouard C, Lot F. Dépistage des hépatites virales B et C en France en 2016, nouvelle édition de l'enquête LaboHep. Bull Epidémiol Hebd. 2018;(11):188-95.
15. Dossier thématique : hépatite C. Santé Publique France. Mise à jour 14/05/2018.
16. Brouard C. et coll. The undiagnosed chronically-infected HCV population in France. Implications for expanded testing recommendations in 2014. PLoS One 2015 ; 10:e0126920
17. Plan national de lutte contre les Hépatites B et C 2009-2012. Direction Générale de la Santé.
18. Evaluation du Plan National de Lutte contre les Hépatites B et C 2009-2012. Avril 2013. Haut Conseil de la Santé Publique.
19. Stratégie Nationale de Santé 2018-2022. Ministère des Solidarités et de la Santé.
20. Glossaire de la Promotion de la Santé. Organisation Mondiale de la Santé, 1999.
21. Surveillance nationale de l'hépatite B chronique à partir des pôles de référence et réseaux hépatites volontaire. Données épidémiologiques 2008-2011. InVS.
22. Surveillance nationale de l'hépatite C à partir des pôles de référence volontaires. Données épidémiologiques 2001-2007. InVS.
23. Stratégies de dépistage biologique des hépatites virales B et C. Synthèse de recommandations. HAS, janvier 2012.

24. Prise en charge de l'hépatite C par les médicaments antiviraux d'action directe : élargissement du périmètre de remboursement. Recommandation du Collège hépatite C, HAS, janvier 2016.
25. Deuffic-Burban S et al. Assessing the cost-effectiveness of hepatitis C screening strategies in France. *J Hepatol* 2018;(69):785-792
26. Mayberry J, William L. The Revolution in treatment of Hepatitis C. *Med Clin North Am* 2019 Jan;103(1):43-55
27. Espace information patients – traitements hepatoweb.com
28. Wang S, D'Souza L, Jacobson M. Hepatitis C – a clinical review. *J Med Virol* 2016 Nov;88(11):1844-1855
29. Londeix P. Nouveaux traitements de l'hépatite C : Stratégies pour atteindre l'accès universel. *Médecins du Monde*, mars 2014.
30. Andrew H. What is the minimum cost per person to cure HCV? 7th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention, Kuala Lumpur, Juillet 2013.
31. Hépatite C : Fléau, Remède et Scandale. *Médecins du Monde*
32. Rapport d'activité du CEPS 2017.
33. Van Elslande H. Rupture de suivi des personnes infectées par le virus de l'hépatite C : facteurs de risque et évolution. Thèse pour le doctorat de médecine, UFR Rouen. 09/2017.
34. Therapeutic Patient Education – Continuing Education Programmes for Health Care Providers in the field of Chronic Disease. World Health Organization – Europe. 1996
35. Education thérapeutique du patient. Définition, finalités et organisation. HAS, Juin 2007
36. Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2016. European Association for the Study of the Liver.
37. Islam N. Incidence, risk factors, and prevention of hepatitis C reinfection : a population-based cohort study. *The Lancet*, mars 2017.
38. Simmons B. et al. Risk of Late Relapse or Reinfection With Hepatitis C Virus After Achieving a Sustained Virological Response : A Systematic Review and Meta-analysis. *CID* 2016.
39. Global Hepatitis Report 2017. World Health Organization.
40. Recommandations pour l'élimination de l'infection par le virus de l'hépatite C en France. AFEF, mars 2018.
41. Plaa R. Etat des lieux et connaissances et pratiques des médecins généralistes sur les hépatites B et C en 2014, en Poitou-Charentes. Thèse pour le doctorat de médecine, UFR Poitiers. Juin 2015.
42. Goater A. Evaluation par les patients atteints d'hépatite C chronique du rôle du médecin généraliste dans leur parcours de soins. UFR Grenoble. Décembre 2014.
43. Baromètre Santé Médecins Généralistes 2009. InPES, 2011.
44. Poli S. Dépistage du VHC par les médecins généralistes : enjeux et analyse des pratiques actuelles dans les Bouches du Rhône. Thèse pour le doctorat de médecine, UFR Aix-Marseille. Octobre 2016.
45. Fagard C et coll. Dépistage conjoint du VIH, VHB, VHC par les médecins généralistes : étude de faisabilité dans le Nord et en Gironde en 2012. *Bull Epidemiol Hebd.* 2014;(21-22):395-400.
46. Papadima D. et coll. DEPIVIH 2 : étude observationnelle comparative de trois méthodes de dépistage de l'infection au VIH par des médecins généralistes en France. *Med Mal Infect* (2017).

47. Poirier C. Evaluation de l'acceptabilité et de la faisabilité des TROD VIH en médecine générale. Thèse pour le doctorat de médecine. UFR Orléans-Tours. Janvier 2014
48. Vannotti M. le métier de médecin : entre utopie et désenchantement. Chêne-Bourg (Suisse) : Editions Médecine et Hygiène, 2006 : 252p.
49. Enel C et coll. Dans l'hépatite C, les délais entre diagnostic et traitement sont liés à la relation médecins-patients. *Med/Sci.* 2009;(25):519-23.
50. Blais M, Martineau S. L'analyse inductive générale : description d'une démarche visant à donner un sens à des données brutes. *Recherches Qualitatives* 2006;26(2):1-18
51. Les recherches qualitatives en santé. Kivits J. Ed. Armand Colin. 2016
52. La démographie médicale en Région Haute-Normandie. Situation en 2015. G. Lebreton-Lerouvillois, sous la direction du Dr J .F. Rault, *in Atlas régionaux de la Démographie médicale*, 24/11/2015.
53. Dépistage de l'infection par le VIH en France. Stratégies et dispositif de dépistage. HAS, Octobre 2009.
54. Yazdanpanah Y, Sloan CE, Charlois-Ou C, et al. Routine HIV screening in France: clinical impact and cost-effectiveness. *PLoS One* 2010; 5(10):e13132
55. Réévaluation de la stratégie de dépistage de l'infection à VIH en France. HAS, mars 2017
56. Sicsic J and al. Impact of a primary care national policy on HIV screening in France : a longitudinal analysis between 2006 and 2013. *Br J Gen Pract* 2016;66(653):920-929
57. Deblonde J. and al. Barriers to HIV testing in Europe: a systematic review. *Eur J Public Health* 2010;20(4):422-432
58. Dépistage du VIH en médecine générale : multiplier les propositions de test et privilégier l'entretien orienté. Communiqué de presse du CNGE, 16/01/2012
59. D'Almeida KW et al. Modest public health impact of non-targeted human immunodeficiency virus screening in 29 emergency departments. *Arch Intern Med* 2012;172:12-20
60. Heil J. et al. Detecting Hepatitis B and C by combined public health and primary care birth cohort testing. *Ann Fam Med* 2018 Jan;16(1):21-27
61. Jakobsen JC and al. Direct-acting antivirals for chronic hepatitis C (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017
62. Fleming TR, Powers JH. Biomarkers and surrogate endpoints in clinical trials. *Statistics in medicine* 2012;(25):2973-2984.
63. European Association for the Study of the Liver. Response to the Cochrane Systematic Review on DAA-Based Treatment of Chronic Hepatitis C. *J Hepatology*. 28 June 2017
64. Von Felden J. et al. High efficacy of Sofosbuvir/Velpatasvir and impact of baseline resistance-associated substitutions in hepatitis genotype 3 infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2018 May;47(9):1288-1295.
65. D'Ambrosio R. et al. Real-life effectiveness and safety of Glecaprevir/Pibrentasvir in 723 patients with chronic hepatitis C. *J Hepatol* 2018 Nov
66. Tada T. et al. Viral eradication reduces both liver stiffness and steatosis in patients with chronic hepatitis C virus infection who received direct-acting antiviral therapy. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018 Apr;(47)7:1012-1022
67. Chen Yi Mei SLG et al. Sustained virological response halts fibrosis progression : a long-term follow-up study of people with chronic hepatitis C infection. *PLoS One* 2017 12 ;(10):e0185609.
68. Cacoub P et coll. Impact of sustained virological response on the extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C : a meta-analysis. *Guts* 2018 Nov;67(11):2025-2034
69. George N. et al. HCV eradication induced by direct-acting antiviral agents reduces the risk of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2018 Jan;68(1)25-32

70. Belli LS and al. Impact of DAAs on liver transplantation : major effects on the evolution of indications and results. An ELITA study based on the ELTR registry. *J Hepatol* 2018 Oct;69(4):810-817.
71. Richmond A. et al. Achieving a hepatitis C cure: a qualitative exploration of the experiences and meanings of achieving a hepatitis cure using the direct acting antivirals in Australia. *Hep Med and Pol* 2018 August 3:8.
72. Facente S. et al. New treatments have changed the game : hepatitis C treatment in primary care. *Infect Dis Clin N Am* 2018;(32):313-322
73. Kattakuzhy S. et al. Expansion of treatment for hepatitis C virus infection by task shifting to community based nonspecialist providers : a nonrandomized clinical trial. *Ann Intern Med* 2017;167(5):311-318
74. Hopwood M. et al. Under the watchful eye of a “benevolent dictator” : general practitioner and patients experiences of hepatitis C treatment initiation and shared-care in general practice. *Austr Fam Phys* 2013 Dec;42(12):900-903
75. Johnson S. et al. Identifying barriers to treatment of HCV in the primary care setting. *Hepatol Int* 2018 Oct
76. Etude VIDAL – Pratiques et intérêt associés au traitement de l’hépatite C. *Le Lab by VIDAL*. Décembre 2018
77. Auvray L. et al. La diffusion de l’innovation pharmaceutique en médecine libérale : revue de la littérature et premiers résultats français. *Centre de Recherche, de Documentation en Economie de la Santé*. Novembre 2003.
78. Réduction des risques chez les usagers de drogues : synthèse et recommandations. *INSERM*. Juin 2010
79. Rapport d’activité 2017 SCMR Gaïa.
80. Boireau L. Les difficultés de la substitution en opiacés en médecine générale : Etat des lieux dans le département de la Loire et étude qualitative. Thèse pour le doctorat de Médecine. 2010
81. Carrieri P. Methadone induction in primary care for opioid dependence: a pragmatic randomized trial (ARNS Methaville). *PLoS One* 2014;9(11):e112328

**#DUBRUITCONTRE
L'HÉPATITE C**

**75000 PERSONNES
IGNORENT QU'ELLES ONT
L'HÉPATITE C**

(J'AI ÉCRIT TRÈS GROS COMME ÇA VOUS LISEZ BIEN ET VOUS NE L'IGNOREZ PLUS.)



SORTEZ L'HÉPATITE C DU SILENCE. FAITES-VOUS DÉPISTER.

UNE MALADIE SILENCIEUSE.
L'hépatite C est une maladie virale qui touche le foie. Le plus souvent sans symptômes, elle est dite silencieuse.
Une personne peut donc avoir l'hépatite C sans le savoir.
L'hépatite C peut évoluer vers une cirrhose et un cancer du foie.







L'HÉPATITE C ÇA CONCERNE TOUT LE MONDE.
L'hépatite C se transmet par le sang. Bien que certains modes de transmission restent inconnus, la contamination peut avoir eu lieu lors d'opérations chirurgicales dans le passé (appendicite, amygdales, accouchement...), de partage d'objets contaminés (rasoir, brosse à dents...), de partage de matériel de consommation de drogues, de piercings ou de tatouages...

AUJOURD'HUI, ON GUÉRIT L'HÉPATITE C.
Désormais, le traitement agit en quelques semaines et il est bien toléré.



PRENEZ RENDEZ-VOUS AVEC VOTRE MÉDECIN, PLUS D'INFORMATIONS SUR [DUBRUITCONTRELHEPATITEC.COM](https://dubruitcontrehepatitec.com)


UNE CAMPAGNE  **AFEF** (ASSOCIATION FRANÇAISE POUR L'ÉTUDE DU FOIE) AVEC  **SOS hépatites** SOUTENUE PAR  **abbvie**  **GILEAD**







Médicaments antiviraux VHC (voie orale)

COMBINAISONS				
Tous génotypes	EPCLUSA® (sofosbuvir + velpatasvir) BMS		1 comprimé (400mg de sofosbuvir + 100mg de velpatasvir) 1 fois/jour	Au cours ou en dehors des repas. Peut être prescrit seul ou associé à la ribavirine.
Tous génotypes	MAVIRET® (glecaprevir + pibrentasvir) ASB		3 comprimés (100 mg de glecaprevir + 40 mg de pibrentasvir) 1 fois/jour	Au cours d'un repas.
Recommandé pour O1, O4, O5 et O6*	HARVONI® (sofosbuvir + ledipasvir) BMS		1 comprimé (400mg de sofosbuvir + 90 mg de ledipasvir) 1 fois/jour	Au cours ou en dehors des repas. Peut être prescrit seul ou associé à la ribavirine.
Tous génotypes Recommandé O1, O3, O4*	VOSEVI® (sofosbuvir + velpatasvir + voxilaprevir) BMS		1 comprimé (400 mg de sofosbuvir, 100 mg de velpatasvir + 100 mg de voxilaprevir) 1 fois/jour	Au cours d'un repas. peut être associé à la ribavirine dans certains cas (génotype 3 avec cirrhose)
Recommandé pour O1*	VIKIRAX® (ombitasvir + paritaprevir + ritonavir) ASB		2 comprimés (12,5mg de ombitasvir + 75mg de paritaprevir + 50mg de ritonavir) 1 fois/jour	Au cours d'un repas. Doit obligatoirement être associé au Exivier® (O1) et/ou à la ribavirine (O1 et O4)
Génotypes 1 et 4	ZEPATIER® (elbasvir + grazoprevir) MSD		1 comprimé (50mg d'elbasvir + 100 mg de grazoprevir) 1 fois/jour	Au cours ou en dehors des repas. Peut être prescrit seul ou associé à la ribavirine.

INHIBITEUR NS5B				
Tous génotypes	SOVALDI® (dasabuvir) Novartis		1 comprimé (400mg de sofosbuvir) 1 fois/jour	Au cours d'un repas. Doit obligatoirement être associé à un anti-VHC direct et/ou à la ribavirine et éventuellement à l'interféron pégylé.
Génotype 1	EXVIERA® (dasabuvir) Novartis		1 comprimé (250mg de dasabuvir) 2 fois/jour	Au cours des repas. Doit obligatoirement être associé à un anti-VHC direct et/ou à la ribavirine.

INHIBITEUR DU COMPLEXE NS5A				
Recommandé pour O1, O3 et O4*	DAKLINZA® (daclatasvir) BMS		1 comprimé (60mg de daclatasvir) 1 fois/jour	Au cours ou en dehors des repas. Doit obligatoirement être associé à un anti-VHC direct et/ou à la ribavirine.
			1 comprimé (30mg de daclatasvir) 1 fois/jour	

INHIBITEUR DE LA PROTÉASE NS3/4A				
Génotypes 1 et 4	OLYSIO® (omeprazole) Novartis		1 gélule (150mg de omeprazole) 1 fois/jour	Au cours d'un repas. Doit obligatoirement être associé à un anti-VHC direct et/ou à la ribavirine.

ANALOGUE NUCLÉOSIDIQUE				
Tous génotypes	COPEGUS® (ribavirine) Novartis		2 ou 3 comprimés (200mg de ribavirine) 2 fois/jour	Au cours des repas. Doit obligatoirement être associé à un anti-VHC direct et éventuellement à l'interféron pégylé.
			1 comprimé (400mg de ribavirine) 2 fois/jour	
Tous génotypes	REBETOL® (ribavirine) MSD		2 ou 3 gélules (200mg de ribavirine) 2 fois/jour	Les dosages 200 et 400mg peuvent être combinés pour atteindre 800 à 1200mg par jour répartis en 2 prises (400 ou 600mg matin et 400 ou 600mg soir).
				
Tous génotypes	RIBAVIRINE générique 200 mg BARNABÉ/MSD/AN		2 ou 3 comprimés (200mg de ribavirine) 2 fois/jour	
Tous génotypes	RIBAVIRINE générique 400 mg BARNABÉ/MSD/AN		1 comprimé (400mg de ribavirine) 2 fois/jour	

* et indications, associations et doses mentionnées se réfèrent aux Recommandations de l'ANF (mars 2017). Elles peuvent donc être plus restrictives que les NCP des médicaments.

Traitement antiviral VHC : les bons réflexes à adopter

Risques de transmission

Le virus de l'hépatite C peut se transmettre par certains objets du quotidien. Pendant la durée du traitement, nous vous conseillons d'éviter de partager vos brosses à dents, rasoirs, coupe-ongles et aiguilles. Lors des rapports sexuels, il est aussi préférable d'utiliser des préservatifs, notamment si vous utilisez des jouets sexuels.

J'ai oublié de prendre mon comprimé

Les recommandations après un oubli ou un versement varient considérablement d'un médicament à l'autre. Il n'existe pas de règle générale permettant de standardiser les conduites à tenir. Dans ces conditions, nous vous recommandons de vous référer à la notice du médicament ou à nos infoscartes si elles sont disponibles. Parlez-en rapidement à votre médecin ou à votre pharmacien : certaines prises peuvent en effet être rattrapées si l'oubli n'est pas trop éloigné de l'heure de prise habituelle.

J'ai vomé après avoir pris mon traitement

Si vous avez vomé juste après avoir pris ou à distance de votre traitement (jusqu'à 4 heures après la prise), référez-vous à la notice d'utilisation ou à l'infocarte correspondante à votre traitement si celle-ci est disponible. Cela peut avoir un impact sur la durée de votre traitement et votre guérison. Nous vous conseillons également d'en parler à votre médecin ou à votre pharmacien, lors du renouvellement de votre ordonnance par exemple.

J'ai un traitement de substitution

Les traitements VHC sont compatibles avec les traitements de substitution et l'interprétation en n'en le schéma de prise. Cependant, il se peut que votre médecin décide d'augmenter ou de diminuer les doses au besoin.

Je saute mes prises de temps en temps

Une prise ratée entraîne forcément une diminution de la concentration du médicament dans votre organisme. Le risque est alors que le virus de l'hépatite C ne soit plus complètement contrôlé par le traitement. Il faut alors changer de traitement. Seule une parfaite observance des prises de médicaments (aucune prise ratée) permet d'éviter le développement de « résistances » (lorsque le traitement n'arrive plus à empêcher le virus de se multiplier).

J'ai du mal à avaler les gros comprimés

La plupart des comprimés anti-VHC, notamment Zepatier®, Sovaldi®, Harvoni®, Viekirax®, ne doivent pas être coupés ou écrasés car cela risque de modifier leur efficacité. Cela peut également donner un goût très amer au médicament. Avant de couper ou d'écraser un comprimé, nous vous invitons donc à vous référer à la notice du traitement ou à votre pharmacien. Concernant les gélules, elles ne doivent pas être ouvertes pour les mêmes raisons.

Je bois régulièrement du jus de pamplemousse

Le pamplemousse contient une substance susceptible d'augmenter la concentration sanguine de certains anti-VHC (risque de surdosage). Nous vous conseillons donc de ne pas boire de jus de pamplemousse pendant la durée de votre traitement, que ce soit au moment de la prise ou à un autre moment de la journée.

J'ai souvent recours à la phytothérapie

Même si elles sont naturelles, les substances actives présentes dans la phytothérapie peuvent interagir avec votre traitement anti-VHC. C'est notamment le cas du millepertuis, contenu dans plusieurs traitements contre l'anxiété ou la dépression en phytothérapie. Il entraîne, en effet, une diminution de l'efficacité de certains anti-VHC (risque de sous-dosage). Nous vous recommandons de parler avec votre médecin et pharmacien si vous souhaitez en prendre ou continuer un traitement à base de phytothérapie en parallèle de votre traitement anti-VHC.

Je me méfie des génériques

Le principe actif antiviral est exactement le même dans le générique que dans le médicament de spécialité. En revanche, l'emballage (forme, couleur, goût, composants d'enrobage appelés excipients) peut effectivement différer. Bien que cela ne change pas l'efficacité du traitement, certains excipients (appelés excipients à effet notoire) peuvent par contre entraîner des hypersensibilités. Il se peut que vous ayez besoin de temps pour vous adapter à ce changement. En entretien avec votre médecin, votre pharmacien ou un soignant vous accompagnant dans la prise de vos traitements peut vous y aider.

Je suis allergique au lactose

Le lactose peut faire partie des composants d'enrobage (excipients) de certains anti-VHC. Cela est toujours précisé dans la notice le cas échéant. Nous vous recommandons donc de vous y référer, notamment quand vous décidez de passer à une forme générique, ou bien de changer de générique, les excipients pouvant en effet varier entre les traitements génériques fabriqués par des laboratoires différents. Nous vous recommandons d'en parler avec votre médecin hospitalier prescripteur.

Je consomme des drogues et/ou de l'alcool

L'alcool est un facteur d'aggravation car il augmente le risque de cirrhose et de fibrose du foie. Bien que l'alcool n'interagisse pas avec les différents anti-VHC, un arrêt ou une forte réduction de la prise d'alcool durant le début du traitement est recommandée. C'est une mesure d'accompagnement nécessaire afin d'arriver à la guérison de l'hépatite C.

Si vous consommez des drogues, il est préférable d'envisager un arrêt ou une réduction significative de votre consommation. Pour vous aider dans cette démarche, il est préférable d'envisager un encadrement psycho et médico-social. Cet accompagnement pourra également vous aider à prévenir les rechutes.

Ligne d'écoute
01 43 67 00 00
www.actions-traitements.org



I. Introduction

Présentation de la question de recherche - Remerciements, anonymisation

II. Caractéristiques sociodémographiques des médecins

Age, Sexe

Durée et type d'exercice. Informatisation ? Participation à un réseau de soins?

Zone d'exercice : rural, urbain, semi-rural

(Type de patientèle (Age, ALD, CMU => SNIIR AM). Volume de consultations.)

III. Généralités sur le VHC

Qu'évoque pour vous l'hépatite C ?

D'après vous, quels sont les modes de transmission du VHC ?

IV. A propos du dépistage de l'hépatite C.

Quel est votre avis sur le fait de proposer une sérologie VHC à un.e patient.e de manière systématique (en dehors d'un contexte clinique évocateur ou d'une demande du patient)?

Comment réagissez-vous face à une sérologie positive (fait le bilan, passe directement la main à l'hépatologue ?)

VI. A propos du traitement de l'hépatite C

Quelle est votre expérience avec les traitements de l'hépatite C ? les AAD ?

Comment en avez-vous entendu parler ? (FMC, par l'hépatologue... ?)

Quel est votre ressenti ?

VII. Place de médecin généraliste dans le parcours de soins simplifié

Comment pensez-vous pouvoir intégrer ce parcours de soins à votre pratique courante ?

Quel est votre ressenti à propos du bilan initial? De la recherche de fibrose ?

Selon vous, quels peuvent-être les principaux freins / obstacles à la mise en place de ce parcours de soins dans votre pratique personnelle ?

Qu'est ce qui pourrait faciliter la mise en œuvre de ce parcours de soins ?

D'après vous, quelle peut-être la place des autres professionnels de santé (non médicaux) dans ce parcours de soins ?

Comment réaliseriez-vous le suivi d'un patient après traitement ?

VIII. Vers l'élimination du VHC

Qu'évoque pour vous l'objectif d'une éradication en 2025 du VHC ?

D'après vous, quelle peut être la place du médecin généraliste dans cette perspective?

ANNEXE 4. Parcours de soins simplifié de l'hépatite C (fiche de synthèse)

PARCOURS DE SOINS SIMPLIFIE DE L'HEPATITE C

(Selon recommandation de l'Association Française pour l'étude du foie, 03/2018)

DEPISTAGE (Sérologie, TROD) - si possible, combiné VIH, VHC, VHB

DIAGNOSTIC POSITIF (Charge virale détectable ; génotypage **facultatif**)

BILAN INITIAL

Recherche de contre indication :

- Co-infection VIH, VHB
- Insuffisance rénale avec DFG estimé < 30 mL/min
- Cirrhose décompensée Child-Pugh B ou C
- Carcinome hépatocellulaire
- Transplantation d'organe
- Echec d'un précédent traitement par AAD.

Evaluation des comorbidités actives :

- Consommation d'alcool mal contrôlée
- Surpoids ou obésité, diabète, syndrome métabolique
- Traitements : IPP, AVK, antiarythmiques, statines
- Automédication (pamplemousse, orange sanguine, millepertuis)
- Evaluation de l'observance

Soit : NFS, Plaquettes, bilan hépatique, créatinine, ionogramme, TP, αFP + Echo abdo

EVALUATION DE LA FIBROSE HEPATIQUE (une des 3 méthodes non invasives au choix)

- Fibroscan @ < 10 kPa
 - Fibrotest @ < 0,58
 - Fibromètre @ < 0,786
- prise de sang à jeun au laboratoire de ville, résultat J5

OUI

Absence de contre indication
et Fibrose ≤ F2

NON

TRAITEMENT PANGENOTYPIQUE, EN AMBULATOIRE PAR LE MEDECIN GENERALISTE

- EPCLUSA® Gilead (Sofosbuvir + Velpatasvir 400/100 mg)
1 cpr /jour - 12 semaines (28 728€)
- MAVIRET® Abbvie (Glecaprevir + Pibrentasvir 100/40mg)
3 cpr en une prise / jour - 8 semaines (28 848 €)

Peut être prescrit d'emblée pour toute la durée de traitement. ALD 100 %
Consultation de suivi en cours de traitement optionnelle, réalisable par professionnel non médical (pharmacien, infirmier).

PARCOURS SPECIALISE

SUIVI POST TRAITEMENT

- Charge virale VHC 12 semaines après la fin du traitement : Réponse Virologique Soutenue
- Prise en charge des comportements à risque, dépistage d'une réinfection.
- Prise en charge des comorbidités hépatiques.

ANNEXE 5. Texte de présentation de l'étude adressé aux médecins interviewés.

Bonjour,

D'abord, merci d'avoir accepté de participer aux entretiens qui constituent mon travail de thèse.

Ce bref message a pour vocation de contextualiser cette recherche en médecine générale.

Suite aux avancées thérapeutiques récentes, l'OMS vise la fin de l'épidémie d'hépatite C en 2030 ; cet objectif est ramené à 2025 en France.

L'hépatite virale C chronique concernerait actuellement 110 000 personnes, qui sont éligibles à un traitement antiviral d'action directe. Il persiste un important réservoir viral, environ 65 000 patients ignorant leur séropositivité, contribuant à la persistance de l'épidémie.

Deux axes ont été développés pour viser l'élimination de l'épidémie. D'une part, une montée en charge du dépistage. D'autre part, la possibilité pour tous les médecins de prescrire les AAD. Les médecins généralistes sont donc concernés, avec la mise en place d'un parcours de soins simplifié, qui fait l'objet de ma recherche.

Veuillez trouver ci-joint une synthèse de ce parcours de soins, merci d'en prendre connaissance avant notre entretien.

Bien confraternellement,
Gilles Gspann.

ANNEXE 6. Fiche de relance des entretiens semi-dirigés.

Comment percevez-vous la recherche d'une source de contamination après un diagnostic positif ?

⇒ Intrusif, aide à aborder des aspects de la vie du patient, position du médecin de famille...

D'après vous, dans quelle mesure le patient peut-il être un frein ?

⇒ Comorbidités, polymédicamentés, confiance envers le généraliste, observance...

Quels types de mesures institutionnelles pourraient favoriser la mise en place du parcours de soins ?

⇒ Campagne nationale, valorisation de l'acte, protocolisation, baisse du prix des ttt
Dans quelle mesure les logiciels médicaux peuvent être utiles ?

Comment percevez-vous la possibilité d'interactions médicamenteuses ?

Que pourriez-vous attendre de la part des structures hospitalières pour vous aider à mettre en place ce parcours de soins ?

⇒ Filière de soins dédiée, numéro de téléphone unique,...

Selon vous, quelle serait les conséquences d'une formation obligatoire pour implémenter ce parcours de soins ?

⇒ Motivant / décourageant ?

Résumé

L'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) est un problème de santé publique en France et dans le monde, dont la fin du caractère épidémique est souhaitée par l'OMS en 2030. Cet objectif nécessite la systématisation du dépistage et un transfert de compétences aux acteurs de soins primaires, au sein d'un parcours de soins simplifié. Un patient infecté peu sévère pourrait donc être pris en charge intégralement par son médecin traitant. Cependant, il ne s'agit pas d'une demande de la part des médecins généralistes. Cette étude vise à interroger la faisabilité en pratique courante de ce parcours de soins simplifié, et à en identifier les principaux obstacles et facteurs favorisant.

Nous avons réalisé une enquête qualitative par entretiens semi-dirigés, auprès de médecins généralistes haut-normands. Une fiche de synthèse du parcours de soins était adressée au préalable. Les entretiens ont été analysés sur *QDAMiner* selon la méthode inductive.

Quatorze médecins ont acceptés de participer. Pour la majorité d'entre eux, le parcours de soins était faisable en vie réelle, mais une partie n'était pas convaincue de pouvoir le mettre en place. Les obstacles principaux étaient la faible prévalence du VHC, un caractère chronophage, une maladie et des traitements qui étaient perçus comme relevant de la spécialité, des patients comorbides. Les facteurs favorisant étaient : une formation dédiée, des outils de communication à visée des patients et des médecins, un accès facilité au spécialiste, un travail au sein d'une maison de santé pluridisciplinaire dotée d'un programme d'ETP.

Le parcours de soins simplifié est donc bien accepté par les médecins généralistes, mais plusieurs obstacles sont identifiés, dont la plupart sont modifiables par des actions institutionnelles ou de la part des médecins de spécialité. Les résultats de cette étude ont participé à l'élaboration d'un outil d'aide à la prise en charge du VHC à destination des généralistes.

Mots clés

Hépatite C (*hepatitis C*)- médecine générale (*general practice*)- parcours de soins simplifié - étude qualitative (*qualitative study*) - soins de santé primaire (*primary care*) – antiviraux d'action directe (*direct acting antivirals*)