

UNIVERSITE DE LIMOGES

Faculté de Pharmacie

ANNÉE 2014

THÈSE N°

**Education thérapeutique du patient toxicomane
atteint d'une hépatite C chronique.
Place du pharmacien dans un programme au CH Esquirol.**

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement

le 23 juin 2014

par

Jérémy VONO

né le 26 octobre 1987, à Ussel

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. Jacques BUXERAUD, Professeur Président
Mme Nathalie GASNIER, Pharmacien, Praticien hospitalier Directrice de Thèse
M. Pierre VILLEGGER, Médecin psychiatre addictologue Juge
Mme Jeanne MOREAU, Maître de conférence Juge

« Tu me dis, j'oublie. Tu m'enseignes, je me souviens. Tu m'impliques, j'apprends. »

Benjamin Franklin

DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur Jean-Luc **DUROUX**

1^{er} VICE-DOYEN : Madame Catherine **FAGNERE**, Maître de Conférences

2^{ème} VICE-DOYEN : Monsieur Serge **BATTU**, Maître de Conférences

PROFESSEURS :

BENEYTOUT Jean-Louis	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
BOTINEAU Michel	BOTANIQUE ET CRYPTO GAMIE
BROSSARD Claude	PHARMACOTECHNIE
BUXERAUD Jacques	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
CARDOT Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
CHULIA Albert	PHARMACOGNOSIE
CHULIA Dominique	PHARMACOTECHNIE
DELAGE Christiane	CHIMIE GENERALE ET MINERALE
DESMOULIERE Alexis	PHYSIOLOGIE
DREYFUSS Gilles	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE
DUROUX Jean-Luc INFORMATIQUE	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET
LOUDART Nicole	PHARMACOLOGIE
ROUSSEAU Annick	BIOSTATISTIQUE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :

LACHATRE Gérard

TOXICOLOGIE

MOESCH Christian

HYGIENE HYDROLOGIE ENVIRONNEMENT

ROGEZ Sylvie

BACTERIOLOGIE ET VIROLOGIE

MAITRES DE CONFERENCES :

BASLY Jean-Philippe

CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE

BATTU Serge

CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE

BEAUBRUN-GIRY Karine

PHARMACOTECHNIE

BILLET Fabrice

PHYSIOLOGIE

CALLISTE Claude
INFORMATIQUE

BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET

CLEDAT Dominique

CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE

COMBY Francis

CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE

COURTIOUX Bertrand

PHARMACOLOGIE, PARASITOLOGIE

DELEBASSEE Sylvie

MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE

DEMIOT Claire-Elise

PHARMACOLOGIE

FAGNERE Catherine

CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE

FROISSARD Didier

BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE

JAMBUT Anne-Catherine

CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE

LABROUSSE Pascal	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
LEGER David	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
LIAGRE Bertrand	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
LOTFI Hayat	TOXICOLOGIE
MARION-THORE Sandrine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
MARRE-FOURNIER Françoise	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
MILLOT Marion	PHARMACOGNOSIE
MOREAU Jeanne	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE
POUGET Christelle	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
SIMON Alain	CHIMIE GENERALE ET MINERALE
TROUILLAS Patrick INFORMATIQUE	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET
VIANA Marylène	PHARMACOTECHNIE
VIGNOLES Philippe INFORMATIQUE	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET

PROFESSEUR CERTIFIE :

MARBOUTY Jean-Michel	ANGLAIS
-----------------------------	---------

ASSISTANT HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :

IMBERT Laurent	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
-----------------------	-----------------------------------

Remerciements

A Monsieur BUXERAUD, professeur de chimie organique et thérapeutique,

Etudiant, j'ai toujours admiré le professeur pour ses connaissances et son charisme. Aujourd'hui, j'ai l'immense privilège de connaître l'homme, dont les qualités humaines sont, tout autant, sources d'estime. Vous êtes pour moi un véritable modèle et une source constante d'inspiration. Chaque mois, vous me permettez de réaliser un rêve d'enfant et je ne saurais comment vous en remercier. J'ai l'impression d'avoir grandi, et d'avoir acquis une certaine confiance grâce à vous. J'espère devenir une personne comme vous. Votre rencontre aura marqué ma vie. Grâce à vous, je sais où je veux aller.

A Madame GASNIER, pharmacien, praticien hospitalier,

A l'issue de la rédaction de ce programme, je suis convaincu que la thèse est loin d'être un travail solitaire. Je n'aurais jamais pu réaliser ce projet sans votre aide. La route fut sinueuse mais votre rigueur et vos remarques pertinentes m'ont permis d'y arriver. J'espère avoir été digne de la confiance que vous m'avez accordé et que ce travail est finalement à la hauteur de vos espérances. Quoi qu'il en soit, j'ai beaucoup appris à vos côtés et vous aurez été, pour ma part, une belle rencontre, tant humaine que professionnelle.

A Monsieur VILLEGGER, médecin psychiatre addictologue,

Merci de me faire l'honneur de juger ma thèse et de l'intérêt que vous avez porté à ce travail. C'est un honneur de vous compter parmi les membres de ce jury et de vous présenter mon travail. Merci pour le temps que vous avez accepté de consacrer à ce projet. Je vous suis reconnaissant pour vos conseils avisés et pour votre simplicité.

A Madame MOREAU, maître de conférences en immunologie,

Je vous remercie d'avoir accepté de participer au jury de ma thèse. Veuillez trouver ici l'expression de mon respect et de ma gratitude pour tout ce que vous m'avez enseigné. L'immunologie n'aurait pas eu la même saveur sans votre bonne humeur.

A mes parents,

La principale raison qui me motivait à terminer cette thèse était d'avoir l'occasion de vous y remercier. Cette thèse, c'est aussi la votre. Merci pour votre confiance et votre amour inconditionnel. Jamais je ne me sens aussi important qu'à travers vos yeux. Je me reconnais dans chacun de vos caractères, dans les bons comme dans les mauvais. J'espère réussir à être un jour un parent comme vous.

A Frédéric et Virginie et leurs petites familles,

Merci de m'avoir toujours protégé et de m'avoir guidé dans mes choix. Votre soutien m'a aidé à franchir les obstacles les plus difficiles. Je suis fier des personnes que vous êtes devenues.

A mes grands-parents,

Merci de m'avoir accompagné toute mon enfance. Prat-Haut restera pour moi le bout de terre le plus apaisant, et le lieu où je garde mes plus beaux souvenirs. Quant à l'Italie, le monde est témoin que je la porte dans mon cœur.

A Jacques, Aline et Carole,

Merci de m'avoir accepté dans votre famille comme si j'en avais toujours fait parti.

A Aurélie,

Mme l'Avocate, je suis très fier de la personne que tu es devenue. Personne ne me connaît aussi bien que toi.

A Jean-Antoine,

Je ne serais pas la même personne si je n'avais pas grandi à tes côtés. On se voit moins mais tu seras toujours le meilleur pour moi. La véritable amitié, c'est quand le silence entre deux personnes n'est pas gênant.

A Batiste,

Sans toi, je n'en serais peut-être pas là... Merci pour ton amitié sans faille.

A Romain, Eddy, Sophie « ma conscience », Johan, CC, Henri, Guigui, Aurélien, Perrine, Antonin, Aurélie, Aline, Christelle, Christine et tous les autres...

Merci pour tous ces moments qui me feront regretter ma vie étudiante...

A Marine,

Je finirai par remercier celle avec qui je partage ma vie depuis 5 ans maintenant. Tu es toujours là. Tu es mon ange gardien. Toujours à prendre soin de moi. Si j'en suis là, c'est également grâce à toi. Je ne peux pas envisager ma vie sans toi. Simplement mais sincèrement, « *I'm yours* », je t'aime.

Droits d'auteurs

Toute reproduction sans accord exprès de l'auteur à des fins autres que strictement personnelles est prohibée.

Sommaire

Remerciements	8
Droits d'auteurs.....	10
Acronymes et Abréviations.....	15
Introduction	17
Partie I : Approche bibliographique de l'hépatite C.....	18
1 Le virus de l'hépatite C.....	18
1.1. Nature du virus	18
1.2. Structure du virus.....	18
1.3. Mécanisme de la persistance virale	19
1.3.1. Cinétique de la réplication virale	19
1.3.2. Variabilité génétique.....	19
1.4. Cycle viral.....	21
1.4.1. Inclusion du VHC dans la cellule.....	21
1.4.2. Synthèse protéique	21
1.4.3. Réplication	21
1.4.4. Assemblage	21
2 Epidémiologie.....	23
2.1. Généralités	23
2.2. Epidémiologie moléculaire	23
2.3. Répartition géographique	23
2.4. Co-infection avec le VIH	23
2.5. Chez les usagers de drogues	24
2.6. Méconnaissance de l'hépatite C de la part des usagers de drogues	25
2.7. Incidence	25
2.8. Evolution'	25
3 Transmission	26
3.1. Transfusion de produits sanguins et dérivés	26
3.2. Transmission par voie veineuse chez les usagers de drogues	26
3.3. Transmission par voie nasale.....	26
3.4. Transmission nosocomiale ou iatrogène.....	27
3.5. Transmission sexuelle et familiale	27
4. Histoire naturelle de l'hépatite C	28
4.1. Hépatite aiguë.....	29
4.1.1. Hépatite C aiguë évoluant vers la guérison.....	29
4.1.2. Hépatite C aiguë évoluant vers la chronicité	30
4.2. Hépatite C chronique	30
4.2.1. Hépatite C à transaminases normales	30

4.2.2. Hépatite C chronique minime	31
4.2.3. Hépatite C chronique modérée à sévère	31
4.3. Fibrose et cirrhose.....	31
4.3.1. Evaluation de la fibrose hépatique	31
4.3.2. Mécanisme de la fibrose	34
4.4. Manifestations extra-hépatiques de la maladie.....	35
5 Dépistage	38
5.1. Objectifs du dépistage.....	38
5.2. Qui dépister ?.....	38
5.3. Les tests de dépistage	39
5.3.1. Les outils de dépistage actuellement recommandés.....	39
5.3.2. Les tests rapides d'orientation diagnostique	39
6 Classes thérapeutiques actuelles	40
6.1. Les antiviraux ciblant l'hôte et le virus	40
6.1.1. Les interférons alpha	40
6.1.2. La ribavirine	46
6.2. Les antiviraux d'action directe sur le virus.....	49
6.2.1. Les anti-protéases.....	49
6.2.2. Le Sofosbuvir : inhibiteurs de l'ARN polymérase NS5B.....	54
6.2.3. Molécules en cours de développement.....	57
7 Stratégie de prise en charge de l'hépatite C	59
7.1. Objectifs du traitement	59
7.1.1. Inhibition de la réplication virale et éradication virale	59
7.1.2. Régression de la fibrose et réversibilité de la cirrhose	59
7.1.3. Diminution de l'incidence des complications, du carcinome hépatocellulaire et de la mortalité	59
7.2. Critères d'éligibilité et indications au traitement.....	59
7.3. Evolution de la prise en charge depuis 2014	60
7.4. Option thérapeutique et facteurs à considérer	61
7.4.1. Le traitement est guidé par la réponse virologique	61
7.4.2. Règles d'arrêt du traitement	62
7.4.3. Différents types de réponses au traitement hors guérison	62
7.4.4. Facteurs prédictifs de réponse au traitement	63
7.5. Contre-indication au traitement.....	63
7.6. Coût du traitement.....	63
7.7. Mesures visant à améliorer les taux de réussite du traitement.....	64
7.7.1. L'observance	64
7.7.2. Prise en charge des effets indésirables	65
7.7.3. Prise en charge des comorbidités	67
Partie II : Approche bibliographique de l'Education Thérapeutique du Patient.....	69
1. Construction de la notion d'éducation thérapeutique	69
1.1. La problématique liée aux maladies chroniques	69
1.2. L'évolution des conceptions et des politiques de santé en matière de pédagogie éducative	69
1.3. Définition	71
1.4. Les résultats de l'éducation thérapeutique.....	71

2. Principes généraux	73
2.1. A quels patients proposer une éducation thérapeutique ?	73
2.2. Qui propose et réalise l'ETP ?	73
2.2.1. Rôle central des agences régionales de santé	73
2.2.2. Pluridisciplinarité	74
2.2.3. Les compétences du soignant	74
2.2.4. La formation à l'ETP	75
2.3. Pourquoi proposer un programme d'ETP ?	76
2.3.1. Compétences d'adaptation	76
2.3.2. Compétences d'autosoins	76
2.4. Quels sont les critères de qualités d'un programme d'ETP ?	76
3. La place du pharmacien dans l'ETP	78
3.1. Généralités	78
3.2. Implication du pharmacien dans l'éducation thérapeutique	78
3.2.1. Expliquer et informer le patient sur sa pathologie, les traitements qui lui sont proposés et leurs effets indésirables	78
3.2.2. Veiller à une organisation pratique de la prise des médicaments adaptée au patient	79
3.2.3. Etre disponible et à l'écoute pour accompagner le patient	79
4. Mise en œuvre d'un programme d'éducation thérapeutique	80
4.1. Planification du programme	80
4.2. Elaborer un diagnostic éducatif	80
4.2.1. Définition	80
4.2.2. Les points à explorer lors du diagnostic éducatif	81
4.2.3. Méthodologie : comment réaliser un diagnostic éducatif	82
4.2.4. Construction d'un diagnostic éducatif	83
4.3. Définir un programme personnalisé d'ETP	84
4.3.1. Problématique	84
4.3.2. Objectifs	85
4.3.3. Contrats d'éducation	86
4.4. Planifier et mettre en œuvre les séances d'ETP collective ou individuelle ou en alternance	86
4.4.1. Lieux pour réaliser l'ETP	86
4.4.2. Structure d'une séance d'ETP	87
4.4.3. Méthodes et techniques pédagogiques	87
4.4.4. Les techniques pédagogiques	90
4.5. Réaliser une évaluation individuelle de l'ETP	94
4.5.1. Prévoir l'évaluation	94
4.5.2. Intérêt	94
5. Les freins à l'éducation thérapeutique	96
5.1. Sur les pratiques	96
5.2. Sur le manque de pratique et de formation des soignants concernant l'ETP	96
5.3. Sur l'absence de valorisation de l'éducation thérapeutique du patient	96
5.4. Sur l'usage que l'on fait actuellement de l'éducation thérapeutique du patient dans le système de santé :	97

Partie III : Mise en place d'un programme d'ETP pour des patients toxicomanes atteints d'une hépatite C chronique. Expérimentation au CH Esquirol de Limoges.....	98
1. Recommandations et législations du traitement des UDIV : De l'exclusion au pragmatisme	98
2 Prise en charge des UDIV	99
2.1. Histoire naturelle de l'hépatite C chez les patients UDIV	99
2.2. Spécificités des UDIV	99
2.2.1. Comportements de consommation de substances psychoactives	99
2.2.2. Les comorbidités des UDIV	100
2.3. Modalités du traitement de l'hépatite C : pas de différence pour les toxicomanes	101
2.3.1. Qui traiter ?	101
2.3.2. Comment traiter ?	102
3 Mise en place du programme	104
3.1. Organisation du programme d'éducation thérapeutique.....	104
3.1.1. Le lieu	104
3.1.2. Les acteurs	104
3.2. Coordination du programme	107
3.3. Planification des séances d'ETP du patient toxicomane atteint du VHC	107
3.3.1. Séance n°1 : La rencontre	109
3.3.2. Séance n°2 : Elaboration du diagnostic éducatif et du contrat d'éducation	110
3.3.3. Séance n°3 : La maladie	111
3.3.4. Séance n°4 : Gestion de mon traitement au quotidien.....	112
3.3.5. Séance n°5 : Apprendre à gérer les effets indésirables liés aux médicaments	120
3.3.6. Séance n°6 : Gérer mon alimentation durant le traitement	135
3.3.7. Séance n°7 : Réalisation des bilans biologiques.....	136
3.3.8. Séance n°8 : Savoir évaluer mes consommations de produits psychoactifs licites ou illicites	137
3.3.9. Séance n°9 : Évaluation individuelle à la fin du parcours d'ETP.....	138
3.4. Evaluation du programme d'éducation thérapeutique du patient	139
Conclusion.....	140
Annexes	142
Table des matières.....	172
Table des illustrations.....	179
Table des tableaux	180
Bibliographie	182

Acronymes et Abréviations

AAD	Antiviraux d'action directe
Ac	Anticorps
ACT	Appartement de Coordination Thérapeutique
AES	Accident d'exposition au sang
ALAT	Alanine aminotransférase
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ANAES	Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé
AP-HP	Assistance Publique-Hôpitaux de Paris
ARN	Acide ribonucléique
ASAT	Aspartate aminotransférase
BOC	Bocéprévir
CAARUD :	Centres d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction de risques pour Usagers de Drogues
CHC	Carcinome hépatocellulaire
CNAMTS	Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés
CSAPA	Centre de soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie
CSST	Centre de soins spécialisés pour toxicomanes
DVR	Delayed virological response (réponse virale tardive)
EASL	European Association for the Study of the Liver
EIA	Enzyme immunoassays
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay
ELSA	Equipe de Liaison et de Soins en Addictologie
EPO	Erythropoïétine
ETP	Education thérapeutique du patient
EVR	Early virological response (réponse virale précoce)
FDA	Food Drug Administration
HAS	Haute autorité de santé

HCC	Hépatite chronique C
IFN-PEG	Interféron pegylé
INPES	Institut national de prévention et d'éducation pour la santé
IRC	Insuffisance rénale chronique
IST	Infection sexuellement transmissible
LDH	Lactico-deshydrogénases
MEC	Matrice extracellulaire
NFS	Numération formule sanguine
PCR	Polymérase chain réaction
PEG	Polyéthylène glycol
PERNNS	Pôle d'expertise et de référence national des nomenclatures de santé
PNN	Polynucléaires neutrophiles
RBV	Ribavirine
RVP	Réponse virale prolongée
RVR	Réponse virale rapide
RVS	Réponse virale soutenue
SRB-I	Scavenger Receptor class B type 1
TNF	Facteur de nécrose tumorale
TROD	Tests rapides d'orientation diagnostique
TSH	Thyroïde stimulating hormone
TVR	Télaprévir
UDIV	Usager de drogue par voie intra-veineuse
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
VHB	Virus de l'hépatite B
VHC	Virus de l'hépatite C

Introduction

La profession pharmaceutique vit un véritable tournant. Le métier évolue, de nouvelles missions incombent aux pharmaciens, et c'est tant mieux ! Depuis 2010, la loi HPST ouvre la possibilité aux pharmaciens de participer à des programmes d'éducation thérapeutique autour du patient (ETP) souffrant de maladie chronique. En touchant 15 millions de personnes, soit près d'un cinquième de la population française, la prise en charge des maladies chroniques constitue un véritable enjeu de santé publique. Et en tant que spécialiste du médicament, le pharmacien a un rôle important à jouer dans les structures d'ETP.

Aider à la compréhension de la maladie et des traitements, informer et sensibiliser sur le bon usage des médicaments, apprendre à utiliser les médicaments nécessitant une technique d'administration particulière, aider dans l'apprentissage de l'autosurveillance de la maladie et des traitements, soutenir et accompagner tout au long de la prise en charge (...) sont des compétences que le pharmacien a acquises durant son cursus universitaire et qu'il exerce déjà au quotidien dans sa pratique officinale. Mais l'ETP sous-entend aussi d'assumer un rôle d'éducateur. Ce qui implique d'être familiarisé aux techniques de communication et aux outils pédagogiques, au travail en équipe et à la coordination des actions. Pour cela, le pharmacien doit se former et pourquoi pas, s'enrichir de l'expérience hospitalière.

Ce constat m'a amené à obtenir le diplôme universitaire d'Education thérapeutique à Limoges recommandé par la HAS pour dispenser l'ETP. Le choix de structurer un programme autour de l'hépatite C vient de ma 5^{ème} année hospitalo-universitaire durant laquelle j'ai assisté à des groupes de parole de patients au centre hospitalier d'Esquirol atteints du VHC. Cette maladie chronique se greffe sur une autre maladie, la toxicomanie, dont le pronostic est grave. L'influence réciproque de ces deux maladies rend la prise en charge encore plus difficile. Les usagers de drogue présentent un risque nettement supérieur de troubles psychiatriques. Ils ont davantage de troubles de l'humeur et de troubles anxieux et souvent une personnalité antisociale. L'hépatite C chronique, bien que mortelle, est le plus souvent asymptomatique alors que les traitements sont longs et souvent difficiles à supporter, ce qui rend l'observance encore plus difficile. Les traitements de ces patients doivent donc répondre à plusieurs problématiques, ce qui renforce la légitimité de la création d'un programme d'ETP.

La finalité de cette thèse est de créer un projet de programme d'ETP permettant l'acquisition par le patient toxicomane de compétences d'autosoins et d'adaptation pour gérer au mieux sa maladie. Pour y parvenir, il a été nécessaire de créer des séances autour d'une équipe d'éducateurs soignants et de recourir à des techniques et des outils pédagogiques adaptés à cette population cible. L'intérêt est de rendre le patient « acteur de sa maladie » et lui permettre d'améliorer ou de maintenir son adhésion au traitement. L'ETP permet d'augmenter les chances de succès thérapeutique et de diminuer les rechutes et les arrêts prématurés du traitement.

L'ETP suscite un intérêt croissant dont témoigne la multiplicité des parutions. Elle est devenue indispensable dans la prise en charge des patients. Tout l'enjeu est désormais de l'inscrire dans la durée afin de garantir l'accès de tous à une éducation de qualité.

1 Le virus de l'hépatite C

1.1. Nature du virus¹

Le virus de l'hépatite C (VHC) a été identifié en 1989 par l'équipe de Michael Houghton en Californie. Possédant un tropisme essentiellement hépatique, il est classé dans la famille des *Flaviviridae*, et dans un genre créé pour lui, les *Hepacivirus*. Le VHC est caractérisé par une grande variabilité génétique et par sa capacité d'échappement au système immunitaire de l'hôte expliquant la fréquence élevée de passage à la chronicité.

1.2. Structure du virus¹

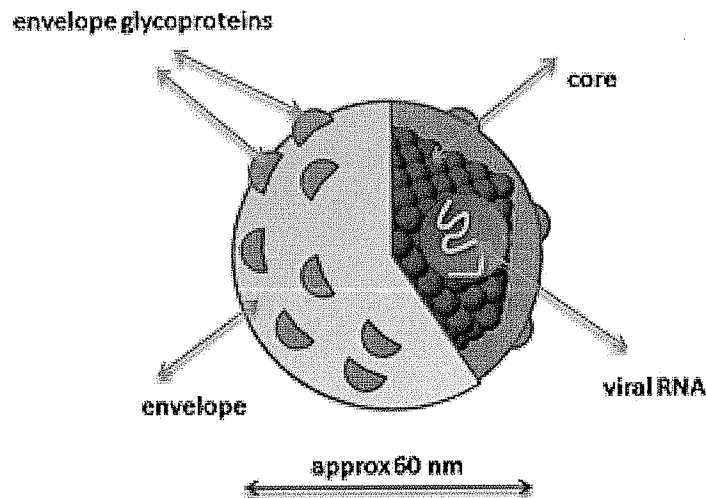


Figure 1 : Structure du VHC

Le VHC est un virus enveloppé de 55 à 65 nm de diamètre. Son génome est constitué d'un ARN monobrin de polarité positive d'environ 9400 nucléotides codant pour une polyprotéine d'environ 3000 acides aminés. Le génome viral comporte trois régions : deux régions non codantes à l'extrémité 5' et à l'extrémité 3' dont le rôle est inconnu et entre les deux, une région codant les protéines du virus. La région 5' non codante jouerait un rôle important dans la multiplication du virus car c'est la région la plus conservée du génome entre les différents sous-types de VHC séquencés. Le clivage de la polyprotéine par des enzymes d'origines cellulaires et virales génère sept protéines non structurales et 3 protéines structurales (une protéine de capsidite et deux protéines d'enveloppe).

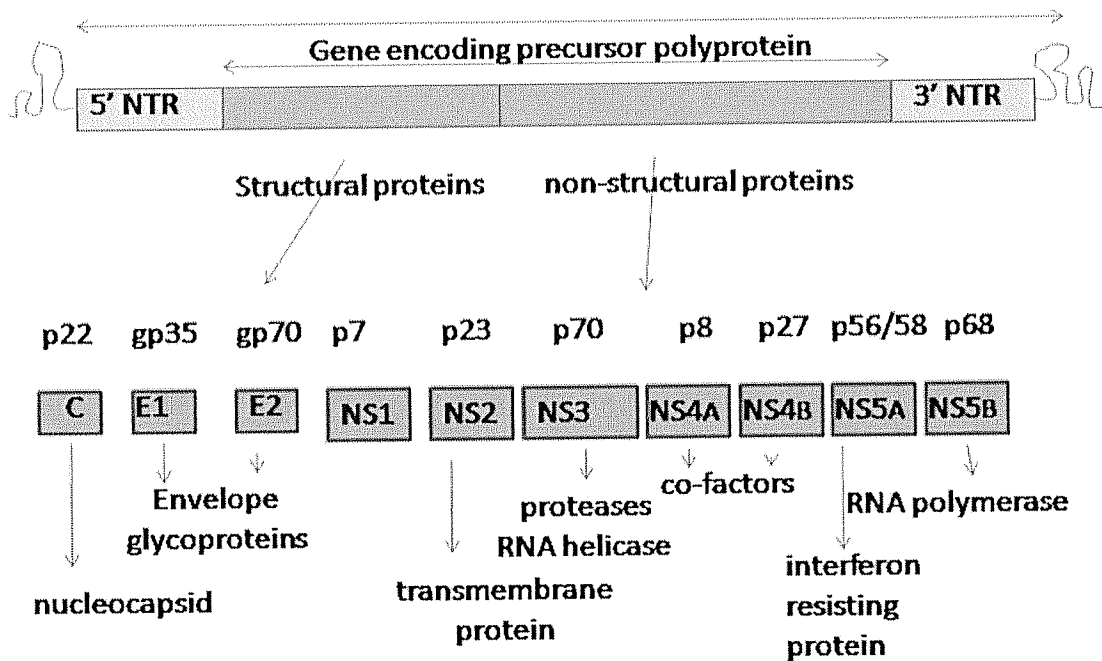


Figure 2 : Traduction et maturation post-traductionnelle du génome viral du VHC

1.3. Mécanisme de la persistance virale

1.3.1. Cinétique de la réplication virale³

Le niveau de réplication particulièrement élevé du VHC au cours de l'infection aiguë serait à l'origine d'une saturation des capacités de la réponse immune, ce qui expliquerait la persistance virale. En règle générale, la persistance virale est attendue dès lors que la taille de l'inoculum et que le taux de réplication du virus permettent d'atteindre un rapport cellules effectrices/cellules cibles favorable au virus, même quand la réponse cytotoxique spécifique atteint son niveau maximal.

1.3.2. Variabilité génétique^{2,3,4}

L'extrême variabilité génétique du génome viral est la seconde caractéristique essentielle du VHC. On compte 6 génotypes principaux (numérotés de 1 à 6) et plus d'une centaine de sous-types du VHC, identifiés au sein de chaque type par une lettre minuscule. L'homologie de séquence est de l'ordre de 70 % entre les différents génotypes. Chaque malade infecté peut héberger plusieurs clones viraux apparus au cours de la réplication virale initiale ou secondairement acquis, appelés quasi-espèces.

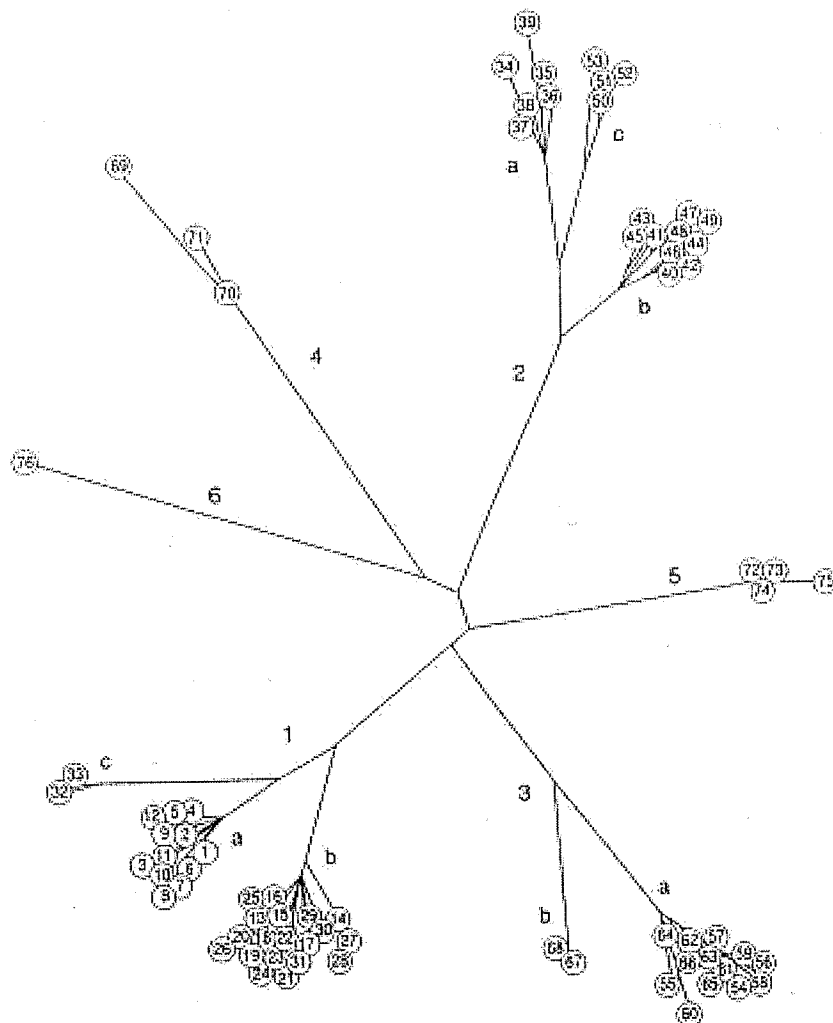


Figure 3 : Représentation des génotypes, sous-espèces et variants du VHC

La « quasi-espèce » est imputable à des erreurs introduites de manière aléatoire dans le génome par les ARN polymérase ARN dépendantes survenant, notamment, en raison de l'absence de système performant de vérification de lecture. Si ces erreurs surviennent dans des régions dont la conservation est indispensable à la survie du virus, elles aboutissent à la formation de particules défectives qui ne sont pas reproduites. En revanche, si elles surviennent dans des régions où elles n'empêchent pas la réplication, les virus descendants porteront tous la mutation. Ceci conduit à la coexistence de plusieurs molécules d'ARN distinctes mais très proches chez un même hôte.

L'existence de ces variants explique la persistance de l'infection virale par l'échappement à la pression immunitaire, la résistance au traitement (on observe une meilleure réponse au traitement lorsque le répertoire de variants est limité), et le polymorphisme de l'infection du fait de la cytopathogénicité différentes des variants.

1.4. Cycle viral⁵

1.4.1. Inclusion du VHC dans la cellule

La particule infectieuse se lie aux récepteurs cellulaires via les glycoprotéines d'enveloppes E1 et E2. La reconnaissance entre le virus et la cellule s'établit par différents récepteurs cellulaires : CD81, SR-BI (Scavenger Receptor class B type 1) qui est une glycoprotéine exprimée principalement dans le foie, CLDN-1 qui est une protéine de la famille des claudines, également fortement exprimée dans le foie. Après formation du complexe virus-récepteurs, la particule virale pénètre la cellule par endocytose. Le génome viral est libéré après passage par des compartiments acides de type endosomes. Il est ensuite relargué dans le cytoplasme.

1.4.2. Synthèse protéique

L'étape de traduction de l'ARN présent dans le cytoplasme par des ribosomes cellulaires donne naissance à une polyprotéine, précurseur viral unique. Le clivage de la polyprotéine unique est assuré par au moins trois protéases :

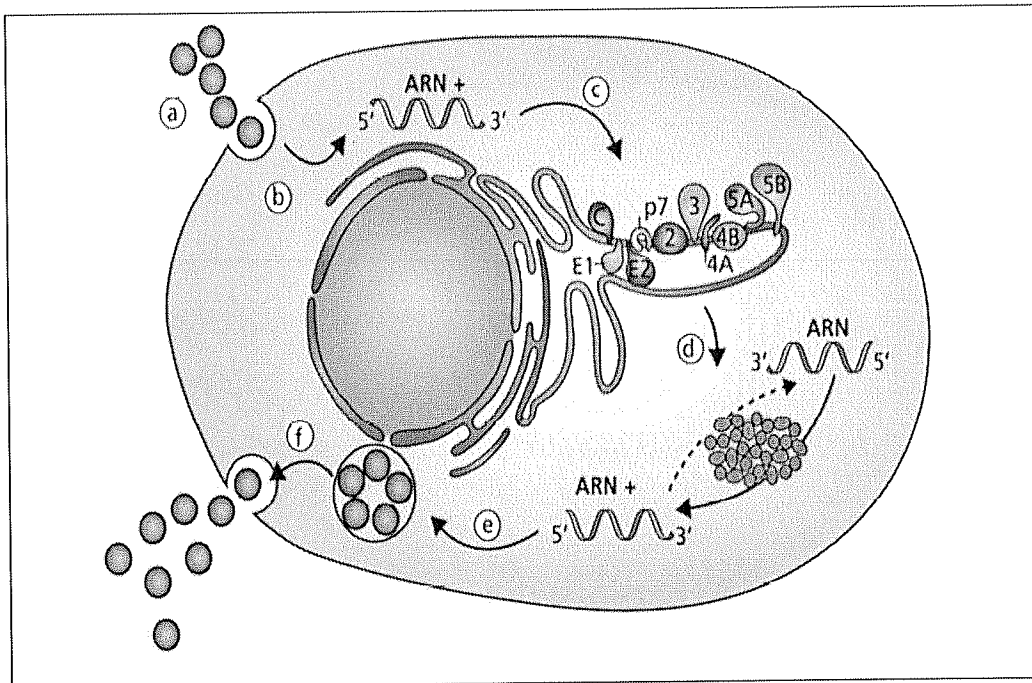
- une peptidase cellulaire qui clive les protéines structurales
- deux protéases virales: la protéase NS2, avec la partie N-terminale de la NS3, assure un auto-clivage entre NS2 et NS3 puis, la protéase NS3 avec son cofacteur, la protéine NS4A, assure le clivage des autres régions non structurales (NS4B, NS5A, NS5B).

1.4.3. Réplication

La protéase NS3 comporte une activité hélicase qui permet de dérouler l'ARN génomique avant la réplication. L'ARN (+) libéré est traduit grâce à la machinerie cellulaire (ribosomes, protéines cellulaires) au niveau du réticulum endoplasmique. La réplication du virus nécessite la formation d'un complexe de réplication composé par l'ARN polymérase ARN-dépendante NS5B et d'autres protéines non structurales (NS2, NS3, NS4A, NS4B et NS5A). L'ARN (+) sert de brin matriciel pour la synthèse de l'intermédiaire de réplication, l'ARN (-), permettant la synthèse d'un grand nombre de brins positifs. La protéine NS5B comme toutes les ARN polymérases ne possède pas de capacité correctrice lors de la synthèse de nouveaux brins d'ARN et est à l'origine de la production de nombreux variants du VHC.

1.4.4. Assemblage :

La dernière étape consiste à entourer l'ARN grâce à la formation de la capsid par la polymérisation des protéines core C. L'ARN encapsidé va ensuite bourgeonner dans le réticulum endoplasmique pour obtenir son enveloppe. Les particules virales sont excrétées par exocytose.



a) entrée du virus dans le cellule hôte ; b) libération du génome viral (ARN) ; c) synthèse de la polyprotéine et scission en protéines de structures et non structurales ; d) synthèse de l'ARN ; e) assemblage ARN et protéines ; f) libération du virus mature (13).

Figure 4: Cycle viral du VHC dans l'hépatocyte

2 Epidémiologie

2.1. Généralités¹²

L'épidémiologie a considérablement évolué depuis la découverte du virus. Cette évolution est imputable au changement de mode de contamination avec une disparition des formes post-transfusionnelles, à la prédominance de la toxicomanie, et à l'émergence des modes de transmissions nosocomiales. Parallèlement, l'âge moyen des malades infectés a baissé de 13 ans, et la proportion de formes aiguës évoluant spontanément favorablement a augmenté par rapport à la période d'avant 1995⁶.

Dans le monde, 3 à 4 millions de personnes sont infectées chaque année par le virus de l'hépatite C et environ 170 millions d'individus sont porteurs chroniques, encourageant le risque que leurs atteintes hépatiques évoluent vers la cirrhose et/ou le cancer du foie. Plus de 350 000 personnes meurent chaque année de pathologies hépatiques liées à l'hépatite C.

En France, la prévalence du virus de l'hépatite C concernerait environ 220 000 personnes⁷ dont 40 000 patients seraient co-infectés VIH/VHC.

2.2. Epidémiologie moléculaire⁸

En France, le génotype 1 est majoritaire : 57 à 61 % selon les sources, parmi lesquels figurent 28 à 31 % de génotypes 1b et 17 à 25 % de génotype 1a, suivi par le génotype 3a (19 à 21%), le génotype 2 (9 à 12%), le génotypes 4 (9%), le génotype 5 (2 à 3%) et le génotype 6 (moins de 1%). Les souches de génotypes 1b, 2 et 5 sont plus fréquentes chez les personnes ayant eu une transfusion sanguine et les souches de génotypes 1a, 3 sont plus souvent retrouvées chez les patients usagers de drogues par voie intraveineuse.

2.3. Répartition géographique⁹

Le virus de l'hépatite C est cosmopolite mais la répartition géographique des génotypes et sous-types est très hétérogène. Les génotypes 1 et 2 sont prédominants et caractérisés par une grande diversité de sous-types. Dans les pays industrialisés, les génotypes les plus courants sont les sous-types 1a, 1b, 2a, 2b, 2c, 3a et 4a. Le génotype 1 est responsable de 60 à 65 % des infections alors que 20% sont imputables au sous-type 3a. On remarque un plus fort taux d'infection en Egypte (15%), au Pakistan (4,8%) et en Chine (3,2%).

2.4. Co-infection avec le VIH¹⁰

Sur les 35 millions de personnes vivant avec le VIH dans le monde, environ 20% (soit 7 millions d'individus) auraient une hépatite C chronique¹¹. En France, 17 % à 20 % des personnes vivant avec le VIH sont également infectées par le VHC. En revanche, seule une personne vivant avec une hépatite C sur dix vit aussi avec le VIH.

En présence du VIH, l'hépatite C évolue plus souvent et plus vite vers des complications graves. En effet, contrairement aux personnes séronégatives au VIH, pour lesquelles l'infection par le virus de l'hépatite C aiguë peut montrer la clairance virale spontanée dans 30% des cas au cours des 12 premières semaines suivant l'exposition initiale, les patients séropositifs VIH développeront une chronicité dans plus de 80%

des cas. Par conséquent, l'intervention thérapeutique précoce dans l'hépatite C aiguë est particulièrement indiquée chez les sujets VIH +.

En 2004, la co-infection VIH/VHC concernait 10 % des usagers de drogues ayant injecté et/ou sniffé au moins une fois dans leur vie. En 2010, les décès de personnes infectées par le VIH par injection de drogue étaient plus souvent causés par une atteinte hépatique (un quart des décès, essentiellement liés à une hépatite B ou C) que par le sida (1 décès sur 10).

2.5. Chez les usagers de drogues^{12, 13}

L'enquête Coquelicot conduite par l'INVS entre 2004 et 2007 sur 1 462 personnes a permis de décrire la situation et les besoins des usagers de drogues en France, vis-à-vis des virus du sida et des hépatites, afin d'améliorer la prévention et la prise en charge de ces maladies. L'enquête a révélé que 60% des usagers de drogues sont infectés par le VHC, tandis que 11% sont contaminés par le VIH. Comme de nombreux usagers injecteurs ignorent être séropositifs, la prévalence déclarée est nettement inférieure à celle issue de tests biologiques. Toutefois, il semble que la prévalence du VHC parmi les usagers de drogues baisse mais reste beaucoup plus élevée que celle du VIH. Cette différence peut s'expliquer par un pouvoir contaminant plus important du VHC lors d'une exposition à du sang infecté et par une plus forte résistance dans le milieu extérieur.

L'enquête révèle que plus les usagers de drogues sont âgés, plus ils sont nombreux à être contaminés par l'hépatite C mais que les contaminations par l'hépatite C sont déjà très fréquentes chez les jeunes de moins de 30 ans. Les usagers de drogues sont essentiellement des hommes (74 %). L'âge moyen est de 35,6 ans pour les hommes et de 34,5 ans pour les femmes. Enfin, cette population est fortement marquée par la précarité sociale puisque 19 % vivent dans la rue ou dans un squat et 55 % n'ont pas de logement stable.

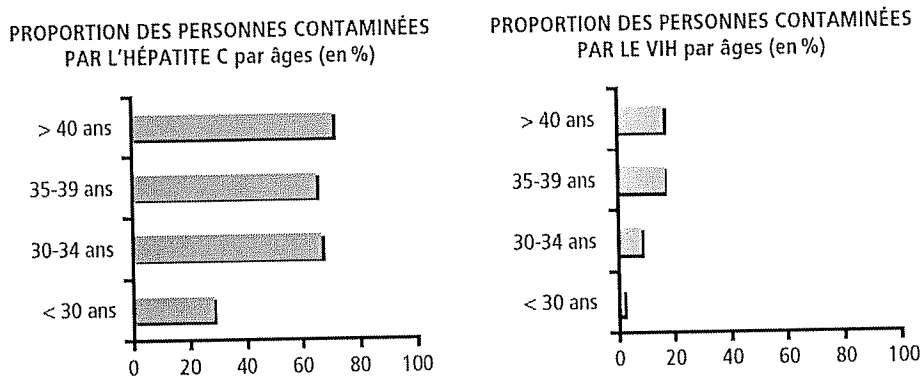


Figure 5 : Enquêtes Coquelicots. Proportion des personnes toxicomanes contaminées par le VHC et le VIH

2.6. Méconnaissance de l'hépatite C de la part des usagers de drogues¹²

2.6.1. Vis-à-vis de leurs statuts pathologiques

La comparaison entre les données biologiques et déclaratives montre qu'il y a 27% d'usagers de drogues pensant être négatifs pour l'hépatite C alors qu'ils sont en réalité positifs (contre seulement 2% pour le VIH).

2.6.2. Vis-à-vis du traitement

L'enquête Coquelicot révèle que 92 % des usagers de drogues ont conscience que l'hépatite C est une maladie grave, que 77 % estiment qu'il y a des traitements efficaces et que 55 % seulement pensent que les traitements sont faciles d'accès.

2.6.3. Vis-à-vis de la transmission

42 % des usagers de drogues ne connaissent pas en totalité les modes de transmissions de l'hépatite C, surtout les risques liés au petit matériel. On note en particulier que les risques liés au partage de la seringue, de la pipe à crack ou de la paille à sniff sont mal connus. L'injection par voie intraveineuse a été pratiquée par 70 % des usagers de drogues ayant participé à l'enquête (l'âge moyen à la première injection est de 20,4 ans). 13% partagent la seringue, 38% partagent le petit matériel (coton, cuillère, eau), 74% réutilisent la même seringue, 81% partagent la pipe à crack et 25% partagent la paille à sniff.

2.7. Incidence¹⁴

L'incidence correspond à la mesure du risque pour un individu de contracter l'hépatite C pendant une période donnée. Elle est difficile à évaluer pour l'hépatite C car l'infection est la plupart du temps asymptomatique. En se basant sur une cohorte d'usagers de drogue, l'incidence de l'infection par le VHC a été évaluée à 9 pour cent personnes-année. En combinant cette incidence avec le nombre d'usagers de drogues injecteurs (80 000 à 100 000) et la proportion de ceux indemnes de VHC (30 % à 40 %), on estime que 2 700 à 4 400 nouvelles infections par le VHC surviennent par an du fait de l'usage de drogues.

2.8. Evolution^{15, 16}

En 2006, on estimait que parmi les patients virémiques (ARN VHC positifs), 28 % avaient une maladie sévère du foie (cirrhose, carcinome hépato-cellulaire, insuffisance hépatique majeure). Dans les conditions actuelles de dépistage et de traitement, le modèle prédisait que la mortalité imputable au VHC allait augmenter jusqu'en 2010 avec 1100 décès/an par carcinome hépato-cellulaire et 2000/an par insuffisance hépatique, puis diminuer ensuite.

3 Transmission²

La transmission du virus de l'hépatite C est essentiellement parentérale et résulte de la mise en contact direct entre le sang d'un sujet indemne et d'un sujet infecté. On observe des génotypes différents selon le mode de contamination : on note une prédominance des génotypes 1a et 3a chez les sujets jeunes et les toxicomanes, alors que le 1b prédomine chez les sujets plus âgés, et contaminés par transfusion sanguine. La proportion de sous-types 1a et 3a a augmenté par rapport au 1b car l'usage de drogue par intraveineuse est aujourd'hui la principale cause de transmission.

3.1. Transfusion de produits sanguins et dérivés²

Elle a été la première cause reconnue et aurait joué un rôle majeur dans la diffusion du virus jusqu'en 1990. Depuis 1992, des mesures ont été prises pour évincer les donneurs à risques (évacuation des donneurs dont la valeur des ALAT est supérieure à la normale, test anti-VHC, dépistage génomique systématique...). Le risque résiduel post-transfusionnel en France est très exceptionnel puisque évalué à 1 pour 7,7 millions de dons pour le VHC, soit environ un don infecté tous les trois ans.

3.2. Transmission par voie veineuse chez les usagers de drogues^{17, 18}

Ce mode de contamination s'explique par le partage des seringues entre les usagers de drogues. Les produits de substitution ont fait diminuer progressivement la proportion d'usagers injecteurs, diminuant ainsi le réservoir de sujets potentiellement contaminants. De plus, la mise en place de kit de STERIBOX® a permis de diminuer le risque de transmission du VHC. Sa persistance pourrait être liée au partage des seringues lors des premières injections ou d'une incarcération, ou au partage du petit matériel nécessaire aux injections (filtre, cuillère). Le VHC est très contagieux et résiste en dehors de son milieu biologique.

3.3. Transmission par voie nasale¹⁹

La transmission du VHC par consommation de drogues par voie nasale a toujours été suspectée. Une étude a démontré la présence et la transmission du virus dans les sécrétions nasales de 38 personnes consommatrices de drogues intranasales infectées par le VHC. Les auteurs ont retrouvé des traces de sang dans 74% des cas et de l'ARN du VHC dans 13% des cas dans les sécrétions nasales. Sur le matériel de consommation, le sang était présent dans 8% des cas et l'ARN du VHC dans 5% des cas. Il est important de noter que 71% des patients étudiés étaient porteurs de lésions intranasales dont des rhinites (71%) et/ou des perforations de la cloison nasale (11%). En conclusion, la durée moyenne de vie du VHC dans le milieu ambiant étant de 16 heures, l'hypothèse de la contamination par le matériel de consommation intranasale est donc probable. Et si l'usage de drogues par voie intranasale est une voie possible de contamination par le VHC, il faut également poser la question de la possibilité de contamination nosocomiale à l'occasion de soins utilisant cette voie (sondes...).

3.4. Transmission nosocomiale ou iatrogène²

Cette transmission est difficile à évaluer. Elle concerne les actes chirurgicaux ou médicaux invasifs par l'utilisation de matériel mal désinfecté. Par ailleurs, une étude²⁰ dans les centres d'hémodialyse a démontré le risque de transmission de malade à malade, par l'intermédiaire d'objets souillés ou par les mains chez des malades non transfusés. La transplantation avant 1996, date à laquelle on a commencé l'exclusion des patients porteurs d'anticorps anti-VHC, a pu être une cause d'infection de l'hépatite C. Le risque existe aussi par les accidents d'exposition au sang (AES), après exposition professionnelle au VHC par piqûre. Le tatouage et le piercing, en cas de déviation aux règles de précautions et d'hygiène sont aussi des sources de transmission. Ceci est surtout vrai dans les milieux non professionnels où le respect des précautions standards n'est pas assuré.

3.5. Transmission sexuelle et familiale²

- o Entre partenaires sexuels

Une étude a montré que la transmission sexuelle pourrait être confondue avec d'autres facteurs de risque²¹. La transmission sexuelle, notamment par l'intermédiaire des sécrétions biologiques n'est pas prouvée. En effet, le VHC est retrouvé dans le sang menstruel mais pas dans les sécrétions vaginales et sa présence dans le sperme est inconstante (10 à 100 fois plus faible que dans le plasma). Au-delà de l'interrogation sur la contamination sexuelle ou survenant au cours d'un acte sexuel, la séropositivité des partenaires pourrait être le fait d'un facteur de risque commun au couple ou du partage d'objets de toilette contaminés.

- o Entre sujets vivants sous le même toit

Cette transmission pourrait aussi être liée au partage d'objets de toilette responsables de petites plaies, et favorisée par une forte promiscuité et une hygiène défectueuse.

- o Mère-enfant

Elle est estimée à 4-5 % en France et dépend du niveau de charge virale de la mère. Le risque est beaucoup plus élevé quand la mère est co-infectée par le VIH (majoration du risque de 20%). La transmission a lieu lors de l'accouchement (aucune prophylaxie n'est disponible). En revanche, l'allaitement ne présente pas de risque de transmission et n'est donc pas contre-indiqué.

4. Histoire naturelle de l'hépatite C²²

Le virus des hépatites provoque directement ou indirectement une lyse des hépatocytes, se traduisant histologiquement par une nécrose. Cette lyse libère dans la circulation sanguine certaines substances, dont les transaminases ou aminotransférases (ASAT et ALAT) et des lactico-déshydrogénases (LDH). Dans l'hépatite chronique persistante, l'architecture lobulaire est conservée. On retrouve un infiltrat inflammatoire de cellules mononucléées dans les espaces portes qui n'envahit pas le lobule hépatique. Le principal risque de l'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) est le passage à une forme active avec une fibrose. La fibrose, conséquence de l'inflammation chronique du foie, est caractérisée par le dépôt de composants de la matrice extracellulaire conduisant à une modification de l'architecture hépatique associée à des anomalies de la microcirculation et de la fonction hépatocytaire. Elle peut aboutir à une cirrhose et ses complications : insuffisance hépatocellulaire, hémorragie digestive, carcinome hépatocellulaire (CHC). Cependant, du fait d'un petit nombre d'études prospectives, de la diversité des populations étudiées, de l'importance des facteurs associés et de l'année d'évaluation des malades, il est difficile de décrire précisément le devenir d'une population de malades contaminés par le VHC.

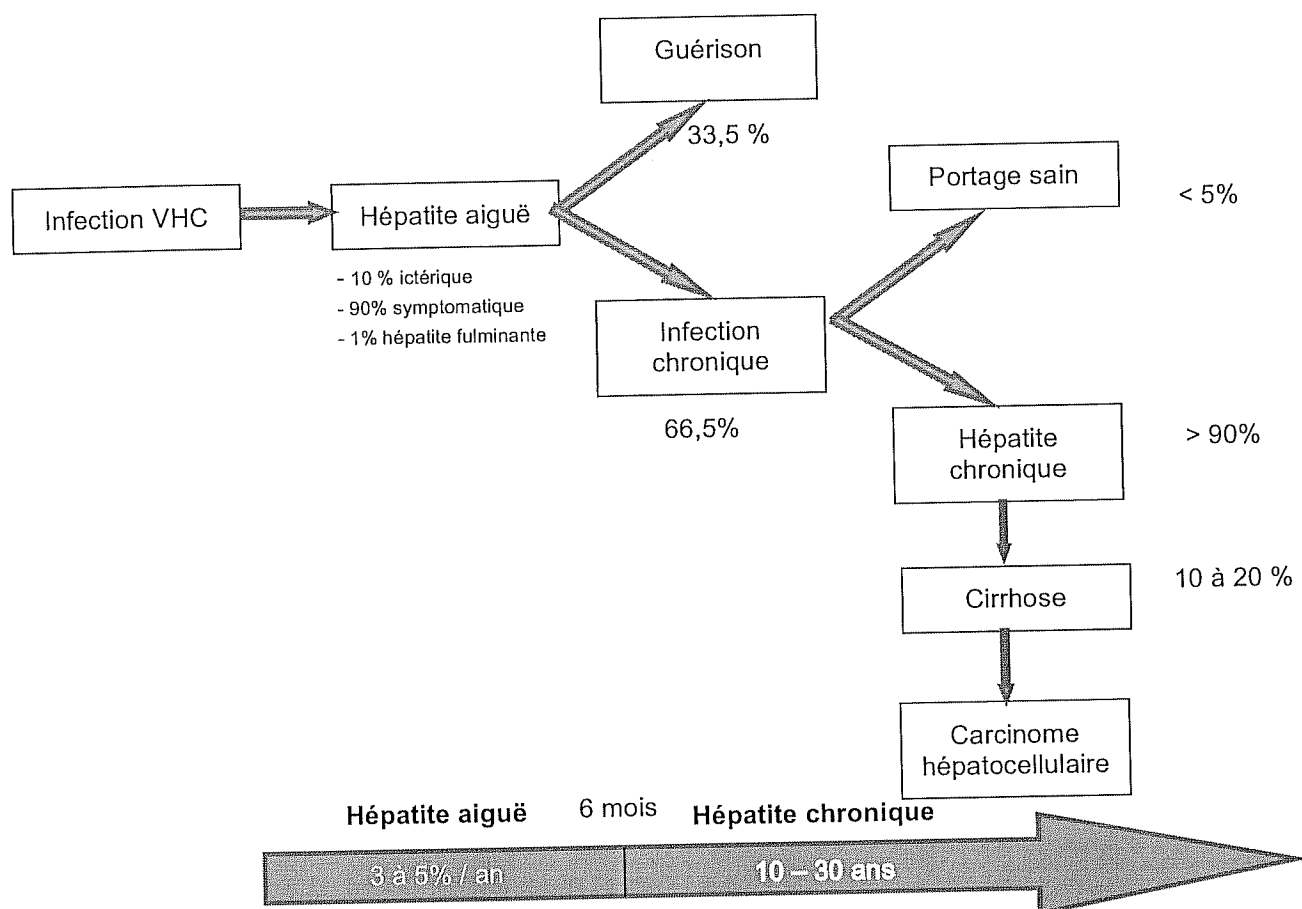


Figure 6 : Evolution physiopathologique du VHC

4.1. Hépatite aiguë^{23, 24, 25}

L'hépatite C aiguë est définie comme « une inflammation aiguë des cellules du foie survenant dans les six premiers mois après une contamination par le virus de l'hépatite C ». L'hépatite aiguë est généralement asymptomatique ce qui explique le diagnostic souvent tardif de la maladie. Les données actuelles laissent supposer une évolution plus courte de la phase aiguë, la période de transition entre les formes guérissant spontanément et celles devenant chroniques se situant à quatre mois. La durée de l'incubation varie de 4 à 12 semaines et pourrait être liée à la taille de l'inoculum. L'hépatite C aiguë est asymptomatique dans 84 à 90% des cas selon les études. La phase prodromique est rare et peu significative avec des symptômes assez variables : anorexie, nausées, vomissements, fatigue, malaise, arthralgies, myalgies, céphalées, photophobie, pharyngite, toux, coryza... Les symptômes quand il y en a, sont semblables à ceux retrouvés dans les autres hépatites à savoir un ictère, l'apparition d'urines de couleur foncée et de selles décolorées ainsi qu'une douleur au niveau de l'hypocondre droit. Il est possible qu'il existe un lien entre l'intensité des symptômes de l'hépatite aiguë et le risque d'évolution vers la chronicité. Il convient donc de surveiller d'autant plus un patient en cas d'hépatite aiguë manifeste. L'hépatite aiguë sévère est rare, tandis que l'existence de la forme fulminante semble être exceptionnelle. L'apparition d'ARN viral détectable dans le sérum par PCR dès la première semaine après la contamination signe l'infection par le VHC. Les anticorps anti-VHC sont détectables au stade aiguë de l'hépatite dans 50 à 70 % des cas, mais il arrive que la séroconversion survienne tardivement, 3 à 6 semaines après le pic des transaminases. Les transaminases s'élèvent avant l'apparition des symptômes. Le pic des transaminases est le plus souvent supérieur à dix fois la normale, même si des valeurs plus basses peuvent être observées.

4.1.1. Hépatite C aiguë évoluant vers la guérison^{26, 27}

En cas de guérison de l'hépatite C aiguë, les transaminases se normalisent et l'ARN viral devient indétectable. Les anticorps anti-VHC diminuent très progressivement, mais restent détectables pendant de nombreuses années. Pendant la phase de décroissance de l'ictère, les signes généraux disparaissent, mais une hépatomégalie et des anomalies des tests fonctionnels hépatiques sont encore souvent présentes. La guérison clinique et biologique complète survient en 3 à 4 mois après le début de l'ictère dans trois quarts des cas non compliqués d'hépatite C. Dans le quart restant, la normalisation biologique est retardée. La guérison spontanée de l'hépatite C aiguë est observée dans 15 à 40 % des cas selon les études.

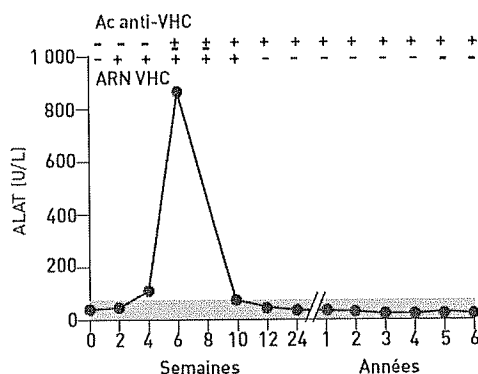


Figure 7 : Taux d'ALAT en fonction du temps représentant une hépatite C évoluant vers une guérison

4.1.2. Hépatite C aiguë évoluant vers la chronicité²⁷

En cas de passage à la chronicité, les transaminases peuvent se normaliser ou rester discrètement ou modérément élevées. Cependant, l'ARN viral reste détectable, malgré une négativation transitoire dans certains cas. La fréquence du passage à la chronicité varie de 50 % à 90 % en fonction des études. La grande fréquence du passage à la chronicité est liée à la forte variabilité génomique du VHC.

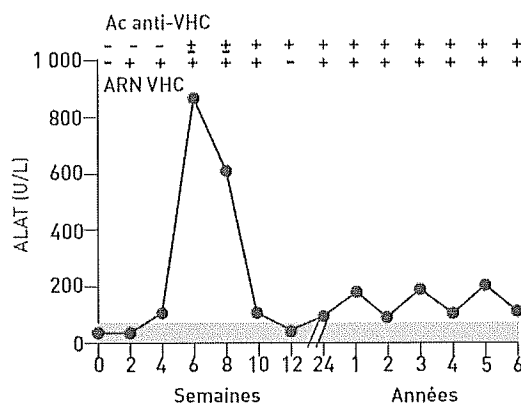


Figure 8 : Taux d'ALAT en fonction du temps représentant hépatite C évoluant vers une chronicité

4.2. Hépatite C chronique²⁷

La réponse humorale ne permet pas l'éradication du virus mais induit la sélection de nouveaux mutants que les anticorps préexistants ne sont pas capables de reconnaître. Les lymphocytes T CD8+ exercent également une pression de sélection à l'origine de mutants capables de leur échapper. L'incapacité de cette réponse immunitaire à médiation cellulaire à éradiquer le virus, fournit à ce dernier l'opportunité de persister et favorise donc la chronicité. On peut distinguer grossièrement deux types d'hépatites chroniques :

- l'hépatite chronique persistante, d'évolution bénigne et ne nécessitant pas de traitement
- l'hépatite chronique active dont le risque d'évolution vers des lésions de cirrhose est élevé et doit faire discuter de l'intérêt d'un traitement antiviral.

4.2.1. Hépatite C à transaminases normales^{27, 28}

On observe chez certains malades ayant des anticorps anti-VHC positifs et avec un ARN viral détectable par PCR dans le sérum, une activité des aminotransférases normale. Elle est définie par un taux d'ALAT normal sur 3 prélèvements distincts effectués durant une période de 6 mois. La prévalence de ces patients varie de 7,5 % à 59 % selon les études. Les mécanismes responsables de l'hépatite C chronique à transaminases normales seraient essentiellement liés à une faible réponse immunitaire de l'hôte vis-à-vis de l'infection virale. Les facteurs associés à l'hépatite C chronique à transaminases normales sont le sexe féminin et la présence de certains allèles (HLA DRB1*1302, DRB1*1101 et DQB1*0604). Le mode de contamination, la durée de l'infection, la consommation d'alcool, le génotype et

la charge virale ou les quasi-espèces virales ne semblent pas jouer de rôle dans l'activité des aminotransférases normale ou élevée. Les lésions histologiques sont moins importantes que chez les malades ayant une activité des aminotransférases élevée. L'évolution clinique de ces malades est, en effet, le plus souvent bénigne, bien que les études aient montré un faible taux d'élévation des transaminases les années suivantes.

4.2.2. Hépatite C chronique minime^{20, 27}

Elle représente près de la moitié des hépatites C chroniques à transaminases augmentées et est le plus souvent asymptomatique. L'hépatite chronique minime est la forme la plus fréquente d'hépatite C chronique chez les patients jeunes. Elle se définit sur le plan histologique par un infiltrat inflammatoire exclusivement situé dans l'espace porte sans envahissement de la lame bordante et sans fibrose. La prévalence des hépatites chroniques minimes a été estimée dans une étude italienne²⁹ à environ 10 % en 1999 mais ce taux a considérablement augmenté, car les malades actuellement dépistés sont des malades plus jeunes, contaminés plus récemment, le plus souvent par toxicomanie. Le mode évolutif des hépatites minimes est le plus souvent bénin, mais une progression significative de la fibrose est possible. Il est donc recommandé de réaliser une biopsie hépatique tous les 3 à 5 ans chez ces patients.

4.2.3. Hépatite C chronique modérée à sévère^{20, 30}

Cette forme représente environ 25 % des patients atteints d'hépatite C chronique. Elle est définie par la présence de l'ARN du VHC plus de 6 mois après le début de l'infection, et des lésions histologiques modérées à sévères, traduites par un score METAVIR avec une fibrose à F2, F3 ou F4 et une activité à A2 ou A4. La ponction-biopsie hépatique permet d'évaluer précisément l'importance des lésions. Le taux des transaminases est généralement élevé mais n'est pas un facteur pronostique pour un malade donné. Une augmentation des gamma-GT, de la ferritine ou des immunoglobulines, ou une thrombopénie sont les indices d'une maladie plus sévère, mais ils ne sont pas toujours présents. La progression de la fibrose et le risque d'aggravation vers la cirrhose sont importants chez les patients présentant des lésions d'hépatites modérées à sévères et imposent un traitement. L'hépatite C chronique modérée ou sévère est asymptomatique dans la plupart des cas mais il peut exister une asthénie ou certaines manifestations extra-hépatiques, qui ne sont pas corrélées avec la sévérité de la maladie. Les facteurs associés aux risques de progressions sont la consommation d'alcool, l'âge avancé, et un déficit immunitaire, comme c'est le cas pour les patients co-infectés VIH-VHC. On observe une stéatose dans 38 à 70 % des cas. Elle semble être plus sévère chez les hommes et lorsque l'index de masse corporelle est élevé. Il semble qu'environ 20 % des malades atteints d'hépatite C chronique développeront une cirrhose en 20 ans.

4.3. Fibrose et cirrhose

4.3.1. Evaluation de la fibrose hépatique

4.3.1.1. La biopsie hépatique

4.3.1.1.1. Intérêt⁸

L'examen histologique d'un fragment de tissu hépatique obtenu par une biopsie est le seul moyen d'apprécier directement les lésions anatomiques occasionnées à la fois par le virus et l'activation du

système immunitaire induite par l'infection. Les lésions histologiques se répartissent en deux catégories principales : les lésions de nécrose et d'inflammation qui définissent l'activité d'une hépatite (ou grade) et les dépôts de tissu fibreux associés aux remaniements architecturaux (ou stade) qui sont les conséquences des lésions nécrotico-inflammatoires. Ces lésions sont de sévérités variées et peu prévisibles par l'examen clinique ou les examens de biologie ou d'imagerie usuels. De ce fait, l'évaluation de la fibrose par la biopsie hépatique a été pendant longtemps la règle dans le bilan lésionnel d'une hépatite chronique. L'examen histopathologique du foie permet d'apprécier non seulement l'abondance du dépôt fibreux, mais également les perturbations de la micro-anatomie hépatique qui font la gravité de la maladie. C'est le seul examen qui permet de mesurer l'atteinte anatomique du foie et d'apprécier les modifications architecturales, les autres outils (biologiques, radiologiques ou physiques) étant seulement des méthodes indirectes de diagnostic.

La biopsie permet de mettre en évidence les lésions associées (nécrotico-inflammation, stéatose, dépôt de fer...) et les lésions d'autres origines, que les examens cliniques ou biologiques n'avaient pas permis d'évoquer (granulomes...). La fibrose, même évoluée, peut régresser et la biopsie reste l'examen de référence pour en juger. La biopsie est particulièrement indiquée dans les situations où la décision thérapeutique est difficile, en cas de comorbidité avérée ou possible, en cas de discordances entre les résultats des tests invasifs d'évaluation de la fibrose ou lorsque le tableau clinique est atypique.

4.3.1.1.2. Le score METAVIR³¹

Le score Métavir apprécie deux éléments : l'activité et la fibrose. L'activité est notée de 0 à 3 et mesure la rapidité d'évolution. La fibrose varie de 0 à 4 et évalue les lésions hépatiques déjà existantes.

ACTIVITE (grade)	FIBROSE (stade)
A0 : sans activité	F0 : sans fibrose
A1 : activité minime	F1 : fibrose portale sans septa
A2 : activité modérée	F2 : fibrose portale et quelques septas
A3 : activité sévère	F3 : fibrose septale sans cirrhose
	F4 : cirrhose

Tableau 1 : Grades d'activité et stades de fibrose du score METAVIR

4.3.1.2. Les tests sanguins⁸

Certains examens biologiques usuels tels que l'activité des transaminases, le taux de prothrombine ou la numération des plaquettes apportent des indications sur la présence d'une fibrose, surtout si elle est sévère, mais ne sont pas corrélés au contenu matriciel. Plusieurs tests sanguins

(FibroTest®, FibroMètre®...) ont été validés en 2008 par la HAS pour estimer le degré de fibrose et la présence d'une cirrhose.

4.3.1.2.1. Fibrotest®³²

Le FibroTest® est un test d'évaluation non invasive de la fibrose hépatique qui a été développé à l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP). L'ActiTest® associé au FibroTest® estime l'activité nécrotico-inflammatoire dans les hépatites C chroniques. Le FibroTest® correspond à un index de fibrose qui combine le dosage dans le sang de 5 marqueurs indirects de fibrose, avec un ajustement selon l'âge et le sexe de la personne. L'ActiTest® estime l'activité nécrotico-inflammatoire dans les hépatites chroniques C en utilisant le taux d'ALAT. Il faut donc doser 6 marqueurs : l'Alpha 2 macroglobuline, l'Haptoglobine, l'Apolipoprotéine A1, la Bilirubine totale, les GGT et l'ALAT. Les tests peuvent fluctuer entre 0.00 et 1.00 avec une prédiction des stades et des grades en METAVIR. Plus le score est haut, plus il s'oriente vers une activité et une fibrose hépatique importante.

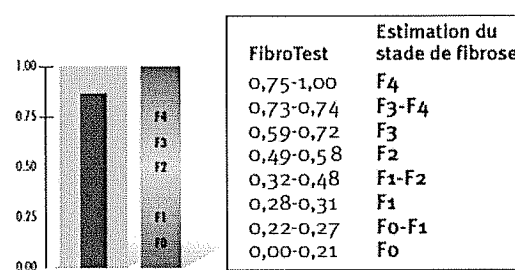
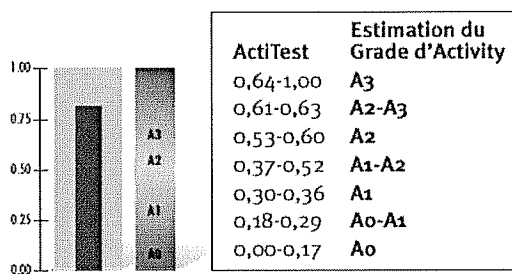


Figure 9 : Estimation du grade d'activité en fonction des scores de l'ActiTest®

Figure 10: Estimation du stade de la fibrose en fonction des scores du FibroTest®

4.3.1.2.2. Fibromètre®³³

Les fibromètres® sont des scores basés sur des paramètres sanguins qui permettent de diagnostiquer et quantifier la fibrose. Ils sont réalisés à partir d'une prise de sang. Les fibromètres comprennent une combinaison de 9 marqueurs (alpha2-macroglobuline, acide hyaluronique, numération plaquettaire, taux de prothrombine, aspartate amino-transférase, alanine amino-tranférérase, urée, ammaglutamyl transpeptidase et bilirubine). Les fibromètres® délivrent un score entre 0 et 1 qui correspond à la probabilité d'une fibrose significative ou d'une cirrhose.

4.3.1.3. L'élastométrie hépatique³⁴

L'élastométrie hépatique (Fibroscan®) est une technique de mesure de l'élasticité du foie corrélée au stade de fibrose. Le principe est le suivant : une onde ultrasonore est produite à la surface de la peau, au niveau d'une zone intercostale, en regard du lobe droit du foie, et se propage à travers le foie. L'élasticité hépatique est estimée à partir de mesures de la vitesse de l'onde.

L'examen doit être effectué à jeun car la prise alimentaire expose à des risques de faux positifs. La principale limite du Fibroscan® est son applicabilité qui est moins bonne en cas d'obésité, d'ascite et de manque d'expérience de l'opérateur. L'intérêt de l'élastométrie est sa simplicité, sa rapidité, sa reproductibilité et son acceptabilité par les patients. Elle peut également être facilement répétée pour le suivi des patients ce que ne permet pas la biopsie hépatique.

4.3.2. Mécanisme de la fibrose^{27, 35, 36}

La fibrose hépatique est un processus cicatriciel aboutissant à la cirrhose, complication majeure de nombreuses maladies du foie. Le foie réagit à l'agression par le VHC par une réaction inflammatoire dont l'un des composants est la fibrogenèse. Elle se caractérise par la synthèse de molécules constitutives de la matrice extracellulaire (MEC) constitué d'un ensemble complexe de molécules protéiques (collagène, élastine), glycoprotéiques (fibronectine, laminine...) et de protéoglycanes formant un réseau tridimensionnel interconnecté. La fibrinogenèse est un processus dynamique, réversible et non spécifique d'un organe qui vise à limiter l'extension de la réaction inflammatoire tant que l'agent agresseur reste dans le foie. Il s'agit donc au début d'un mécanisme physiologique bénéfique pour l'organisme mais devient un mécanisme pathologique liée à la persistance du VHC dans le foie. La fibrose est caractérisée par le dépôt anarchique des molécules de la MEC et leur organisation en polymères complexes et peu solubles aboutissant à la perturbation de l'architecture hépatique.

4.3.2.1. Progression de la fibrose^{27, 37}

Une fois le diagnostic d'hépatite C chronique posé, la caractérisation des modes de progression de la fibrose est très importante. Elle permet de prédire le risque de cirrhose et de déterminer si un traitement médicamenteux est nécessaire. Cependant, l'estimation de la progression de la fibrose reste un sujet difficile et très débattu.

4.3.2.1.1. Fibrose modérée (F2)

La fibrose modérée, correspond au stade F2 selon METAVIR. C'est à partir de ce stade qu'il existe un risque d'évolution vers les stades ultérieurs de fibrose et que, de ce fait, l'indication du traitement antiviral est souvent retenue.

4.3.2.1.2. Fibrose sévère (F3)

La fibrose sévère (ou extensive) correspond à un score de fibrose F3 selon METAVIR. A ce stade, la probabilité d'évoluer vers la cirrhose est considérée comme élevée à court terme, une cirrhose survenant dans un délais de l'ordre de 5 ans selon les études.

4.3.2.2. Cirrhose (F4)²⁷

Le stade de la cirrhose correspond à un score METAVIR F4, cependant l'examen clinique, les tests biologiques et l'échographie peuvent être normaux. Sa définition histologique est une fibrose mutilante

entourant des nodules de régénération. On estime à environ 10% les patients dépistés présentant déjà un stade de cirrhose. L'examen clinique peut révéler un ictère, des angiomes stellaires sur le tronc, une érythrose palmaire, des ongles blancs, un hippocratisme digital, une gynécomastie douloureuse ou un astérisis. Tous ces signes traduisent une insuffisance hépatocellulaire. Le patient peut aussi avoir une splénomégalie, signe d'une hypertension portale. L'examen biologique montre une bilirubine totale augmentée et une pancytopénie marquée (en cas d'hypertension portale). Une albumine, un temps de prothrombine et un facteur V abaissés.

4.3.2.3. Carcinome hépatocellulaire²⁷

L'apparition d'un carcinome hépatocellulaire compliquant une cirrhose virale C est encore mal connue. Il ne s'agirait non pas, d'un effet carcinogène direct du VHC puisque le génome du VHC n'est pas intégré au génome de l'hôte, mais plutôt de plusieurs effets indirects résultant de l'inflammation chronique, de l'augmentation du renouvellement des hépatocytes et de la stimulation continue de la prolifération cellulaire par des facteurs de croissance.

4.4. Manifestations extra-hépatiques de la maladie³⁸

Les atteintes corporelles ne se limitent pas qu'au foie et on retrouve la plupart du temps des atteintes extra-hépatiques liées au virus.

- Cryoglobulinémies mixtes :

Ce sont les manifestations extra-hépatiques les plus fréquemment rencontrées. Elles consistent en un assemblage d'immunoglobulines qui précipitent lorsque la température descend en dessous de 37°C et se resolubilisent quand la température remonte. Elles sont favorisées par certains facteurs comme le sexe féminin, une consommation d'alcool importante, les génotypes 2 et 3, un stade de fibrose important et la présence d'une stéatose. Ce phénomène est la plupart du temps asymptomatique mais peut dans certains cas se manifester par des vascularites qui sont des inflammations concernant essentiellement les vaisseaux de petites tailles. On parle de syndrome de cryoglobulinémie mixte essentielle qui se traduit par une triade de symptômes : purpura, arthralgie et asthénie. Lors de l'apparition des symptômes, un traitement peut être instauré à base de Rituximab (anticorps monoclonal anti CD20).

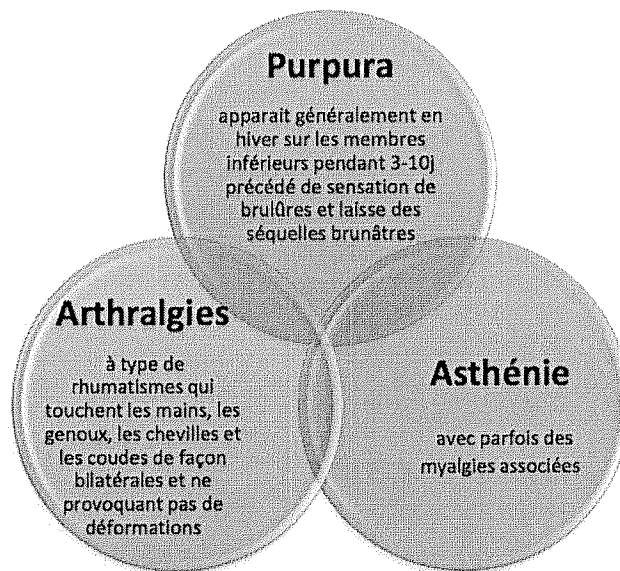


Figure 11 : triade de symptômes de la cryobulinémie mixte

– Périarthrite noueuse :

Les vascularites peuvent devenir systémiques et toucher des vaisseaux de tailles moyennes. Ces symptômes sont beaucoup plus douloureux car les lésions sont nécrosantes. Lors de l'apparition de ces symptômes, une corticothérapie doit être mise en place rapidement.

– Syndrome de fatigue chronique :

La fatigue est très souvent exprimée chez le patient atteint du VHC. Elle est même souvent l'élément qui conduira au diagnostic de l'hépatite C suite aux analyses. Elle est favorisée par une grande fatigue, un âge avancé, un état cirrhotique, une dépression associée, des arthralgies, des myalgies et un purpura.

– Syndrome sec :

Il se manifeste par une sécheresse de la bouche et des yeux. Il est dû à la présence du VHC dans les glandes salivaires et oculaires et laisse des lésions irréversibles même si l'ARN viral est devenu indétectable.

– Diabète non insulino-dépendant :

De nombreux patients VHC développent secondairement un diabète non insulino-dépendant. Il serait lié à un syndrome métabolique, une stéatose ou à la fibrose.

- Prurit :

Des démangeaisons intempestives sont souvent observées chez les patients. Ce prurit est associé à une xérose, des excoriations ou un prurigo.

- Thyroïdites :

Ces thyroïdites sont d'origine autoimmune en relation avec la présence d'anticorps antithyroïdiens. Elles sont associées à une augmentation du risque d'apparition d'une hypo ou hyperthyroïdie sous traitement interféron.

5 Dépistage

5.1. Objectifs du dépistage¹⁷

L'intérêt du dépistage est de diagnostiquer précocement l'hépatite virale chronique C pour prévenir la survenue de cirrhose hépatique ou de carcinome hépato-cellulaire, c'est-à-dire pour réduire la morbi-mortalité des hépatites virales chroniques. L'acte de dépistage doit prévoir l'annonce du résultat suivie de la prise en charge optimale du sujet et de son entourage. Il vise à un diagnostic le plus précoce possible de l'infection chronique, permettant une éventuelle décision thérapeutique, avant la survenue de lésions sévères. Identifier précocement les personnes porteuses d'une infection active permet également de leur proposer des conseils de prévention pour limiter les risques de transmission du virus et permet donc de réduire l'incidence des infections par le VHC.

5.2. Qui dépister ?¹⁷

En France, la recommandation de l'ANAES publiée en 2001 maintenait le principe d'un dépistage ciblé des personnes à risque d'infection, préconisé dans la conférence de consensus de 1997. Il n'est pas recommandé de pratiquer un dépistage généralisé de la population, et le principe d'un dépistage ciblé est maintenu à l'égard des groupes à risque, à savoir :

- à toute personne qui a reçu ou eu avant 1992 :
 - o une transfusion
 - o une intervention chirurgicale lourde (cardiaque, vasculaire, cérébrale, digestive, pulmonaire, gynéco-obstétricale, rachidienne, prothèse de hanche ou genou...)
 - o un séjour en réanimation
 - o un accouchement difficile
 - o une hémorragie digestive
 - o des soins à la naissance en néonatalogie ou en pédiatrie (grand prématuré, pathologie néonatale grave, exsanguino-transfusion)
 - o une greffe de tissus, cellules ou organes;
- aux patients hémodialysés
- à toute personne ayant utilisé même une fois dans sa vie, même s'il y a longtemps, une drogue par voie intraveineuse ou per nasale.
- aux enfants nés de mère séropositive pour le VHC
- aux partenaires sexuels des personnes atteintes d'hépatite C
- aux membres de l'entourage familial des personnes atteintes d'hépatite C
- aux personnes incarcérées ou ayant été incarcérées (du fait de partage d'objets coupants, de pratiques addictives)
- aux personnes ayant eu un tatouage, piercing, de la mésothérapie ou de l'acupuncture, sans utilisation de matériel à usage unique ou personnel

- aux personnes ayant reçu des soins dans des pays à forte prévalence du VHC (Asie du Sud-Est, Moyen-Orient, Afrique, Amérique du Sud)
- aux patients présentant une asthénie importante prolongée et inexplicée et devant un antécédent d'ictère non expliqué

5.3. Les tests de dépistage

5.3.1. Les outils de dépistage actuellement recommandés^{39, 40}

Le dépistage repose sur le test de détection des anticorps (Ac) anti-VHC par des tests immuno-enzymatiques de type ELISA de troisième génération.

En cas de résultat négatif, il s'agit d'une absence de contact avec le VHC sauf infection récente avant séroconversion ou immunodépression sévère. En cas de suspicion d'infection récente, la HAS recommande de refaire le dosage des Ac anti-VHC 3 mois après. Chez une personne très immunodéprimée, il est recommandé de réaliser une recherche de l'ARN du VHC par PCR sur le premier prélèvement.

En cas de résultat positif, un deuxième prélèvement est recommandé pour éliminer une « erreur accidentelle » et pour confirmer la séropositivité. Ainsi, la HAS recommande le contrôle de la sérologie par un nouveau test immuno-enzymatique (EIA) avec un autre réactif sur un deuxième prélèvement. En cas de sérologie de contrôle positive sur le deuxième prélèvement, le résultat à annoncer est un contact ayant eu lieu avec le VHC. Dans cette situation, la HAS recommande la recherche de l'ARN du VHC par PCR qualitative ou quantitative sur ce même deuxième prélèvement. La présence dans le sérum de l'ARN du VHC ne permet pas de préciser s'il s'agit d'une hépatite virale C aiguë ou chronique. Afin de s'orienter vers le type de traitement un test de détermination du génotype viral est aussi effectué.

5.3.2. Les tests rapides d'orientation diagnostique (TROD)¹⁴

Les TROD utilisent des matrices biologiques telles que le sang capillaire prélevé au bout du doigt. Le résultat est généralement obtenu en moins de 30 minutes. À ce jour, trois TROD disposent d'un marquage de la Commission européenne OraQuick® HCV rapid antibody test, TOYO® anti-HCV et Labmen HCV test. Ces tests ont l'avantage d'être rapides, simples et utilisables en dehors des structures de soins où sont habituellement réalisés les dépistages. Par contre, la sensibilité de ces types de test n'est pas égale à 100% mais évaluée entre 96,4 et 99,6 %. La lecture qui nécessite une formation préalable, et le coût encore élevé (environ 15 euros), font que l'utilisation des TROD n'est pas encore systématique.

6 Classes thérapeutiques actuelles

6.1. Les antiviraux ciblant l'hôte et le virus

6.1.1. Les interférons alpha^{41, 42}

6.1.1.1. Définition

Les interférons sont des cytokines endogènes sécrétées en réponse à de nombreux stimuli : ce sont des immunomodulateurs. Ils possèdent par ailleurs une activité antitumorale et antivirale. Ils font partie d'une famille de substances naturellement produites par l'organisme humain en réaction à des agressions, notamment virales. Ils stimulent les réactions du système immunitaire et inhibent la réplication du VHC.

6.1.1.2. Mode d'action⁴³

Le mécanisme est mal connu, mais il semble que l'interruption du cycle viral soit imputable à l'induction des protéines antivirales dans les cellules cibles. Les interférons entraînent ainsi une diminution, voir une disparition de la charge virale. Par ailleurs, ils entraînent une induction d'un état antiviral dans les cellules non infectées et une augmentation de la lyse dans les cellules infectées. On distingue les interférons alpha sécrétés principalement par les leucocytes et les interférons bêta sécrétés par les fibroblastes.

- Action antivirale

Les interférons ont une activité antivirale en se fixant sur des récepteurs spécifiques avec une forte affinité. Ils apparaissent en quelques heures mais ne protègent pas les cellules qui les produisent. Ils se propagent aux cellules voisines encore non infectées et leur procurent un état d'immunité en empêchant la multiplication du virus. L'activité antivirale ne dépend pas du virus mais de la cellule. L'état antiviral d'une cellule résulte d'une série de mécanisme pléiotropiques qui interviennent à plusieurs niveaux de la multiplication du virus : pénétration cellulaire, synthèse d'acides nucléiques, synthèse des protéines de structure et sortie de la cellule.

- Action immunomodulatrice

L'interféron exerce une activité modulatrice qui concerne tant l'immunité humorale que l'immunité à médiation cellulaire.

Concernant l'immunité humorale, l'effet de l'interféron sur la synthèse des anticorps est fonction de la stimulation antigénique. L'interféron inhibe la synthèse d'anticorps s'il est présent avant l'induction de la stimulation antigénique. Mais s'il apparaît après la stimulation antigénique, la production d'anticorps semble stimulée. L'interféron alpha augmente la synthèse d'immunoglobulines de type G et diminue la synthèse des immunoglobulines de type F.

Les interférons interviennent aussi sur l'immunité à médiation cellulaire en activant des fonctions macrophagiques et des fonctions des cellules tueuses naturelles NK (phagocytose, adhésion et cytotoxicité). Les interférons peuvent donc stimuler la cytotoxicité des lymphocytes T et favoriser les

phénomènes de coopérations cellulaires en synergie avec d'autres cytokines comme le TNF alpha. Les interférons alpha augmentent l'activité cytotoxique et l'immunité à médiation cellulaire dépendante des anticorps, mais n'augmente pas la quantité de récepteurs aux immunoglobulines sur les lymphocytes.

- Action antiproliférative

Elle repose sur l'inhibition de l'expression de gènes impliqués dans la prolifération cellulaire. Cette propriété a été démontrée sur des cellules normales et tumorales. L'inhibition de la prolifération cellulaire est en rapport avec l'allongement du cycle cellulaire et est dose dépendant. Enfin, les interférons inhibent l'oncogenèse virale par une production d'autres cytokines ou de facteurs de prolifération produits au sein des cellules tumorales avec une activité type facteur de croissance.

6.1.1.3. Pharmacocinétiques⁴⁴

Les IFN 2a et 2b sont rapidement éliminés de l'organisme. Leur demi-vie est courte, variant de six à neuf heures. Administrés trois fois par semaine, d'importantes fluctuations des concentrations sériques étaient observées. Afin d'améliorer leurs caractéristiques pharmacocinétiques, les IFN ont été synthétisés sous forme pégylée.

La pégylation est un procédé chimique qui consiste en la fixation de l'interféron sur du polyéthylèneglycol (PEG) afin d'augmenter sa taille et son poids moléculaire. Le poids moléculaire des PEG dépend du nombre de molécules d'oxyde d'éthylène fixées pour former le polymère et de leur structure, linéaire ou ramifiée. La pégylation de l'IFN permet d'augmenter sensiblement l'efficacité et d'augmenter la durée d'élimination du produit. D'autre part, elle diminue la clairance rénale du médicament ce qui augmente sa concentration plasmatique et prolonge donc sa demi-vie. Elle s'élève à 40 heures pour l'IFN-PEG 2b et varie entre 72 et 96 heures pour l'IFN-PEG 2a. L'intérêt est de diminuer le nombre d'injection à une seule par semaine. On retrouve deux types d'interférons alpha pégylés : 2a et 2b. Les IFNs pégylés 2a et 2b, utilisés dans le traitement de l'hépatite C chronique, ont des structures différentes. Une posologie adaptée au poids est recommandée pour le PegIFN α -2b mais n'est pas nécessaire pour le PegIFN α -2a en raison d'un volume de diffusion mieux circonscrit. L'administration se pratique par voie sous-cutanée et doit être limitée à l'abdomen et à la cuisse car l'absorption est 20 % à 30 % supérieure au niveau de ces 2 sites.

Les interférons pégylés sont susceptibles de se dépeglyler. L'activité biologique des isomères pégylés est similaire qualitativement. Après administration sous-cutanée, les concentrations sériques maximales apparaissent entre 15 à 44 heures après la dose, et sont maintenues jusqu'à 48 à 72 heures après la dose pour l'interféron alpha 2b et 72 à 96 heures chez les alpha 2a. Les valeurs de Cmax et d'aire sous la courbe augmentent de façon dose-dépendante. Le volume de distribution moyen apparent est de 0,99 l/kg pour les peginterférons alpha 2b et de 6 à 14 litres pour les peginterférons alpha 2a. Après une administration multiple, il y a une accumulation d'interférons immunoréactifs. Il n'y a, cependant, qu'une augmentation modeste de l'activité biologique mesurée par dosage biologique. La demi-vie d'élimination moyenne est approximativement de 40 heures pour les peginterférons alpha 2b et de 60 à 80 heures pour les alpha 2a.

6.1.1.4. Spécialités⁴⁴

- peginterféron alfa-2a
 - o PEGASYS® : dosé à 135 ou 180 µg sous forme de solution injectable en seringue pré-remplie
- peginterféron alfa-2b
 - o VIRAFERONPEG® : dosé à 50, 80, 100, 120 et 150 µg sous forme de poudre et solvant pour solution injectable en stylo pré-rempli et 50 µg sous forme de poudre et solvant pour solution injectable en flacon.
- interféron alfa-2a
 - o ROFERON-A® : dosé à 3, 4, 5, 6, ou 9 millions d'UI sous forme de solution injectable en seringue pré-remplie
- interféron alfa-2b
 - o INTRONA® : dosé à 10 ou 18 millions d'UI en solution injectable et 18, 30 et 60 millions d'UI sous forme de solution injectable en stylo

Les interférons se présentent sous forme de solution injectable sous-cutanée (limpide, incolore à jaune clair) et sous forme seringue ou stylo pré rempli. Les stylos et les seringues sont conçus pour être administrés par le patient lui-même ou par son aidant et sont destinés à une seule utilisation. La seringue et le stylo doivent être conservés au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C) dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière. Pour les solutions à reconstituer, la stabilité chimique et physique a été démontrée pour 24 heures entre 2 °C et 8 °C. Comme pour tous les médicaments pour préparation parentérale, les solutions à reconstituer doivent être inspectées visuellement avant l'administration. Elles doivent être claires et incolores. En cas de coloration anormale ou de présence de particules, elles ne doivent pas être utilisées. Après l'administration de la dose, le stylo pré-rempli ainsi que toute solution non utilisée contenue dans celui-ci doivent être éliminés.

6.1.1.5. Législation⁴⁵

Les interférons sont soumis à une prescription initiale hospitalière annuelle, avec un renouvellement possible par tout médecin. Ce sont des médicaments appartenant à la liste I dont la prescription est réservée aux spécialistes et/ou aux services spécialisés en gastroentérologie, hépatologie, médecine interne ou infectiologie.

6.1.1.6. Effets indésirables^{43, 49, 53}

6.1.1.6.1. Effets indésirables d'apparition précoces

Les effets indésirables peuvent être lourds et nombreux mais ils sont très variables d'un individu à un autre. Ils disparaissent la plupart du temps à l'arrêt du traitement. L'interféron pégylé et l'interféron standard entraînent les mêmes effets indésirables.

A. Réactions aux points d'injections

Les réactions se manifestent le plus souvent à type d'érythème ou d'induration aux points d'injection. Elles sont plus fréquentes depuis l'utilisation des IFN pégylés. Elles sont transitoires mais durent généralement plusieurs jours. Si le patient fait ses injections lui-même, il devra être éduqué à la technique d'injection et apprendre à en varier les sites. De plus, il est conseillé de réchauffer brièvement la seringue avant emploi. Le patient doit être sensibilisé aux risques de nécroses, fréquente avec l'IFN bêta. Leur survenue est très variable : de quelques semaines à plusieurs années après le début du traitement. Elles ne nécessitent pas l'arrêt du traitement si elles sont isolées. En cas d'arrêt, la procédure d'injection devra être revue avec le patient afin de prévenir leur réapparition. On peut observer des cas plus graves de placards infiltrés profonds à type de panniculites, voire des ulcères et des nécroses. Les nécroses apparaissent brutalement après l'injection et elles sont associées à une douleur vive. Elles peuvent aussi être liées à une injection accidentelle intra-artérielle.

B. Syndrome pseudogrippal

On retrouve un syndrome pseudogrippal le lendemain de l'injection avec fatigue, fièvre, frissons, céphalées, courbatures et maux de tête chez 90% des patients traités. Ce syndrome débute 2 à 4 heures après la première injection et persiste 4 à 8 heures. Ces effets secondaires aigus sont habituellement atténués, voire disparaissent sous paracétamol. Ils s'atténuent dans les premiers mois de traitement (phénomène de tachyphylaxie). Les myalgies sévères surviennent chez près d'un tiers des patients. Ce syndrome tend à diminuer au cours du traitement ou en modifiant la dose administrée. Cependant, la poursuite du traitement peut conduire à une léthargie, une asthénie et une fatigue.

C. Troubles hématologiques

On note l'apparition de neutropénie et de thrombopénie pouvant apparaître deux à quatre semaines après le début du traitement. Ces complications de type hématologiques sont fréquentes mais ne posent pas de problèmes majeurs chez les patients cirrhotiques. Les recommandations suggèrent une réduction de la dose d'interféron quand les neutrophiles et les plaquettes sont respectivement inférieurs à 1000/ml et 70000/ml ou un arrêt quand ils sont inférieurs à 700/ml et 50000/ml. Une surveillance de l'hémogramme et une adaptation des posologies avec une diminution de la dose est nécessaire mais on ne procédera que rarement à un arrêt du traitement.

D. Troubles cardiaques

Les manifestations cardiovasculaires sont très rares mais éventuellement sévères : elles vont des troubles du rythme à des accidents coronariens. On note aussi des hypo et hypertensions artérielles, des insuffisances cardiaques et infarctus du myocarde. Tous ces effets sont dose-dépendants et surviennent plus fréquemment chez les sujets âgés.

E. Troubles neuropsychiatriques

Des manifestations neuropsychiatriques sont presque constamment observées au cours du traitement par IFN. Il s'agit principalement de troubles anxieux et dépressifs. Il existe une grande variété de symptômes : troubles thymiques, du comportement, de la personnalité, perturbations cognitives. De rares cas d'états aigus psychotiques ont été mentionnés. Des épisodes maniaques en cours de traitement ou à l'arrêt de l'interféron et des virages maniaques sous antidépresseurs ont été rapportés, ce qui pose la question de la bipolarité sous-jacente. L'incidence des dépressions induites par l'interféron varie de 20 à 30 %. La dépression est parmi les causes les plus fréquentes à l'origine d'une réduction ou de l'arrêt du traitement de l'hépatite C. Elle ne doit pas être négligée car elle peut parfois être grave. Les troubles psychiatriques peuvent apparaître à tout moment : durant la phase aiguë ou la phase chronique de la maladie, deux à trois semaines après l'instauration du traitement antiviral jusqu'à six mois après son arrêt. Les troubles psychiatriques les plus fréquents sont les troubles de l'humeur et les troubles liés à l'abus de substances.

Plusieurs mécanismes sont évoqués pour expliquer les troubles neuropsychiatriques associés au traitement par IFN. L'IFN a des effets neuroendocriniens : il existe une similitude entre l'IFN et l'hormone adrénocorticotrope, avec une augmentation du cortisol plasmatique et de l'activité hypothalamopituitaire adrénergique⁴⁶. L'IFN entraîne des troubles thyroïdiens qui peuvent provoquer des troubles de l'humeur. Il agit par l'intermédiaire de cytokines (IL-1, IL-6, IL-2, TNF) qui jouent un rôle dans la dépression. Il provoque une augmentation de l'adrénaline et de la noradrénaline, ce qui, à long terme, va entraîner un déficit dopaminergique par rétrocontrôle négatif⁴⁷. Enfin, il provoque une diminution du taux de sérotonine par diminution du taux de tryptophane et altération du transporteur de la sérotonine⁴⁸.

F. Insomnie

L'insomnie source d'irritabilité et d'anxiété s'observe chez près d'un tiers des patients.

6.1.1.6.2. Effets indésirables d'apparition tardive⁴⁹

A. Troubles cutanéomuqueux

Ils se manifestent sous forme d'une induction ou d'une aggravation de psoriasis, l'apparition d'un lichen érosif le plus souvent buccal, des prurits, des rashes, des érythèmes, des urticaires, des sécheresses de la peau et des muqueuses. D'autres manifestations sont à noter comme une photosensibilisation, un syndrome de Raynaud, et une augmentation de la sudation.

B. Sécheresse cutanée

L'apparition ou la majoration de la sécheresse cutanée avec IFN alpha peut s'associer à une sécheresse buccale. Cette sécheresse cutanée est majorée avec les nouvelles formes d'IFN alpha pégylées et particulièrement avec l'association à la ribavirine. La sécheresse cutanée peut être prévenue et traitée par l'utilisation de crèmes hydratantes. Cette sécheresse cutanée peut être à l'origine d'un prurit diffus. Les résumés des caractéristiques du produit (RCP) signalent une augmentation de la prévalence du prurit de 6-9 % pour le pegIFN alpha seul, et de 23 % en cas d'association avec la ribavirine.

C. Eczéma

Les manifestations cutanées d'eczéma apparaissent dans un délai de 3 semaines à 6 mois, à distance du site d'injection. Elles sont réversibles à l'arrêt du traitement et seraient favorisées par une sécheresse cutanée. Des lésions cutanées eczématiformes, induites par l'IFN, survenant en absence d'atopie connue et siégeant volontiers aux extrémités, ont été observées. Dans la plupart des cas, ces manifestations sont contrôlées par l'application de dermocorticoïdes associés à des émollients. Chez certains patients, ces lésions invalidantes peuvent imposer une corticothérapie générale, voire l'arrêt du traitement.

D. Troubles des phanères

L'alopecie peut survenir chez 45 % des patients, par un mécanisme appelé effluvium télogène. La texture des cheveux sous traitement ont tendance à se modifier : les cheveux frisés deviennent raides, la coloration se modifie. On peut aussi observer une hypertrichose. Des plaques alopeciques peuvent se manifester au site d'injection. On note aussi des anomalies unguéales.

E. Manifestations auto-immunes

Les interférons peuvent aggraver ou induire une maladie auto-immune à cause de leurs activités immunomodulatrices. On retrouve des cas de lupus, de thrombopénies, d'hyper et hypothyroïdies, de phénomènes inflammatoires rhumatologiques, de cryoglobulinémies, d'exacerbations de sarcoïdoses, de myasthénies... Tous ces troubles sont le plus souvent réversibles à l'arrêt du traitement. Ces manifestations semblent plus fréquentes lors du traitement de l'hépatite C que lors des autres indications des interférons. Le rôle favorisant du VHC est suspecté à cause des mécanismes auto-immuns associés aux infections par le VHC comme des cryoglobulinémies mixtes et des thyroïdites auto-immunes. On recherchera donc avant l'instauration du traitement par interférons des éventuels troubles thyroïdiens d'origine auto-immuns. Cet effet indésirable explique la contre-indication de ce traitement chez les personnes ayant des troubles thyroïdiens préexistants et non contrôlés.

6.1.1.7. Contre-indication⁴⁴

Les interférons sont contre-indiqués en cas d'affection cardiaque sévère préexistante, d'insuffisance rénale ou hépatique sévère, de désordre psychiatrique sévère préexistant, d'épilepsie non contrôlée et/ou d'atteinte des fonctions du système nerveux central, de cirrhose hépatique décompensée, d'hépatite chronique récemment traitée ou en cours de traitement par des agents immunosuppresseurs (sauf corticothérapie de courte durée), ou d'antécédent de maladie auto-immune, de patients transplantés, de troubles thyroïdiens préexistants et en cas de grossesse.

6.1.2. La ribavirine⁵⁰

6.1.2.1. Définition et mode d'action

La ribavirine est un analogue nucléosidique de la guanosine synthétique qui potentialise l'effet de l'interféron. Elle montre des propriétés antivirales in vitro vis-à-vis de nombreux virus, essentiellement à ARN. La ribavirine interfère sur la synthèse des nucléosides conduisant à la déplétion du nombre intracellulaire de guanosine tri-phosphate. Elle semble capable de bloquer l'ARN polymérase virale, empêchant ainsi la réplication virale. La particularité de cette molécule réside dans sa synergie d'action avec l'interféron. La biodisponibilité est très variable d'un patient à un autre ce qui rend difficile l'ajustement de posologie à une dose efficace et bien tolérée. Il est recommandé d'adapter la posologie en fonction du poids du patient et parfois en fonction de son génotype viral.

6.1.2.2. Structure chimique

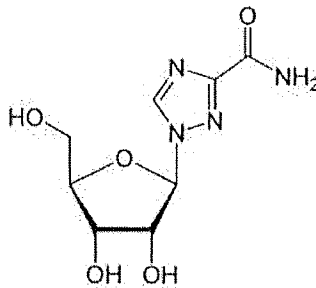


Figure 12 : Structure chimique de la ribavirine

6.1.2.3. Spécialités⁴⁴

- COPEGUS® : comprimés pelliculés à 200 ou 400 mg
- REBETOL® : gélules à 200mg ou solution buvable dosé à 40 mg/ml

6.1.2.4. Législation⁵¹

La ribavirine est un médicament de liste I à prescription initiale semestrielle réservée à certains spécialistes (en hépato/gastro-entérologie, en infectiologie et en médecine interne) et à surveillance particulière pendant le traitement. L'ordonnance de renouvellement peut, en revanche, être établie par tout prescripteur. Ce dernier doit mentionner sur l'ordonnance qu'il a donné aux patients toutes les informations concernant les risques liés à une éventuelle grossesse. Le prescripteur doit aussi préciser sur l'ordonnance des femmes traitées que les tests de grossesse ont été réalisés.

6.1.2.5. Surveillance particulière⁵²

Tout patient se plaignant d'une diminution ou de la perte de la vue doit faire rapidement l'objet d'un examen ophtalmologique complet. Les analyses de laboratoire (NFS, plaquettes, électrolytes,

créatinine sérique, enzymes hépatiques, acide urique) doivent être effectuées aux semaines de traitement 2 et 4, puis périodiquement en fonction de l'état clinique. L'ARN-VHC doit être dosé périodiquement pendant le traitement. Les enfants et les adolescents doivent être suivis tous les 3 mois afin de rechercher tout dysfonctionnement thyroïdien.

Les patientes en âge de procréer doivent effectuer chaque mois un test de grossesse pendant le traitement et pendant les quatre mois qui suivent son arrêt. Les partenaires des patients traités doivent effectuer chaque mois un test de grossesse pendant la durée du traitement et pendant les sept mois qui suivent son arrêt.

6.1.2.6. Posologie⁴⁴

Les gélules de REBETOL® sont administrées quotidiennement par voie orale en deux prises (matin et soir) au moment des repas. La posologie de REBETOL® dépend du poids du patient : la posologie quotidienne est de 800 mg de ribavirine pour un poids inférieur à 65 kg, 1000 mg entre 65 et 80 kg, 1200 mg entre 81 et 105 kg et 1400 mg au delà de ce poids.

6.1.2.7. Effets indésirables⁴⁴

- Anémie hémolytique

Les principaux effets indésirables de la ribavirine sont hématologiques, avec un risque d'anémie hémolytique contrôlable par une diminution de posologie. Les concentrations d'hémoglobine doivent être surveillées de façon intensive pendant le traitement et des actions correctives doivent être entreprises si nécessaire. L'anémie hémolytique est constante au cours du traitement par ribavirine, avec une réduction du taux d'hémoglobine à moins de 10 g/dL observée chez 10 % des patients traités 24 semaines, et 15 % des patients traités 48 semaines. L'anémie est liée à la fois à l'hémolyse associée à la ribavirine mais aussi à la réduction de la réticulocytose compensatoire de cette anémie hémolytique par l'interféron. Les malades concernés sont principalement ceux qui ont une atteinte hépatique sévère, en particulier une cirrhose, les malades co-infectés VHC-VIH qui sont plus exposés en raison de la prise d'antirétroviraux eux-mêmes inducteurs d'anémie, et les malades ayant eu un échec à un traitement antérieur du fait d'une réduction de la ribavirine.

- Dysgueusie

Une modification du goût des aliments est souvent rencontrée sous ribavirine. Les patients perçoivent un goût métallique ce qui entraîne chez de nombreux patients une perte d'appétit conduisant à une perte de poids de 3 à 5 kilos en moyenne sur la durée du traitement.

- Troubles digestifs

On note de fréquents effets digestifs (20 à 30% des cas) à type de douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhées ou constipation.

- Troubles cutanés (prurit, rash, eczéma...)
- Toux sèche
- Hyperuricémie

L'association IFN-PEG et ribavirine conduit à l'addition des effets indésirables de chacun des deux.

6.1.2.8. Contre-indication⁴⁴

- Grossesse et allaitement
- Hypersensibilité à la ribavirine ou à l'un des excipients
- Hémoglobinopathie comme une thalassémie ou la drépanocytose
- Pathologie cardiaque sévère préexistante, dont les maladies cardiaques instables ou non contrôlées dans les six derniers mois
- Etat clinique sévère
- Insuffisance hépatique sévère ou cirrhose du foie décompensée
- Instauration du traitement par peginterféron alfa-2b chez les patients co-infectés VHC-VIH porteurs d'une cirrhose et d'un score de Child-Pugh supérieur ou égal 6
- Présence ou antécédents de troubles psychiatriques sévères, particulièrement dépression sévère, idées suicidaires ou tentative de suicide chez les enfants et les adolescents
- Hépatite auto-immune ou antécédents de maladie auto-immune

6.2. Les antiviraux d'action directe sur le virus

6.2.1. Les anti-protéases^{44, 53, 54}

6.2.1.1. Présentation

Le traitement de l'hépatite C chronique par interféron-alpha pégylé et ribavirine pendant 24 à 48 semaines a été le traitement de référence jusqu'en 2011. Il permettait d'obtenir un pourcentage global de réponse virologique prolongée de 45 % chez les patients infectés par un génotype 1, de 75 à 80 % chez ceux infectés par un génotype 2 ou 3 et 60 % chez ceux infectés par un génotype 4. L'arrivée en 2011 des deux premiers inhibiteurs de protéase, le télaprévir et le bocéprévir, a modifié la prise en charge des patients atteints du génotype 1 en améliorant le pourcentage de RVS de 45 à 72 % environ. Par ailleurs, ces deux molécules permettraient de diminuer de 26% l'incidence de la cirrhose et de 19% la mortalité liée au VHC⁵⁵.

L'arrivée de ces deux nouvelles molécules a représenté un véritable tournant dans la prise en charge des patients de génotype 1, en modifiant les indications, les schémas thérapeutiques, la surveillance virologique, les facteurs prédictifs de réponse au traitement et la gestion de sa tolérance avec l'apparition de nouveaux effets secondaires.

6.2.1.2. Indications⁴⁴

Les antiprotéases, en association avec le peginterféron alfa et la ribavirine, sont indiqués dans le traitement de l'hépatite C chronique due au virus VHC de génotype 1, chez les patients adultes ayant une maladie hépatique compensée (y compris ceux ayant une cirrhose) :

- soit naïfs de traitement
- soit ayant préalablement été traités par l'interféron alfa (pégylé ou non) seul ou en association avec la ribavirine, y compris les patients rechuteurs, répondeurs partiels et répondeurs nuls.

6.2.1.3. Mécanisme d'action

Le télaprévir et le bocéprévir sont des inhibiteurs de la protéase NS3 du VHC. Le télaprévir a aussi une action inhibitrice de la protéase NS4A. La protéase NS3 possède une activité ARN hélicase et assure le clivage des autres protéines non structurales (NS4B, NS5A et NS5B). Elle est rendue fonctionnelle par son association au cofacteur NS4A. L'inhibition de ces protéases entraîne donc l'arrêt de la réplication virale.

Le bocéprévir et le télaprévir sont très efficaces sur le génotype 1. En effet, ces molécules ont une haute spécificité vis-à-vis de la séquence en acides aminés de la protéase NS3 du génotype 1. Or cette séquence est très différente d'un génotype à l'autre, expliquant l'inefficacité de ces molécules sur les autres génotypes.

6.2.1.4. Spécialités⁴⁴

- INCIVO® (télaprévir) : comprimés pelliculés à 375mg

- VICTRELIS® (bocéprévir) : gélules dosées à 200 mg

Le choix de l'inhibiteur de protéase dépend de plusieurs facteurs y compris le schéma thérapeutique, la durée du traitement, le profil des effets indésirables et le coût. Les essais cliniques qui ont mené à la mise sur le marché de bocéprévir et télaprévir, ont été réalisés chacun comparativement à un placebo, mais ces deux inhibiteurs de protéase n'ont jamais été comparés directement. On ne peut donc conclure à une efficacité supérieure de l'un ou l'autre des antiprotéases, pour le traitement des patients porteurs chroniques du VHC de génotype 1.

6.2.1.5. Législation

Le VICTRELIS® et l'INCIVO® sont des médicaments de liste I à prescription hospitalière réservée à certains spécialistes (en hépato/gastro-entérologie, en infectiologie, en médecine interne). Ils sont inscrits sur la liste de rétrocession avec prise en charge à 65 %.

6.2.1.6. Posologie et durée de la trithérapie⁵⁶

- Bocéprévir (VICTRELIS®)

La posologie recommandée de VICTRELIS® est de 800 mg, administrés par voie orale trois fois par jour avec de la nourriture (un repas ou un en-cas léger) afin d'augmenter l'efficacité. La dose journalière maximale de VICTRELIS® est de 2 400 mg. Il est à noter que les gélules doivent être conservées dans leur plaquette au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C) ou en dehors du réfrigérateur pendant 3 mois à une température ne dépassant pas 30°C. Le traitement par bocéprévir est toujours précédé d'une phase de bithérapie initiale de 4 semaines.

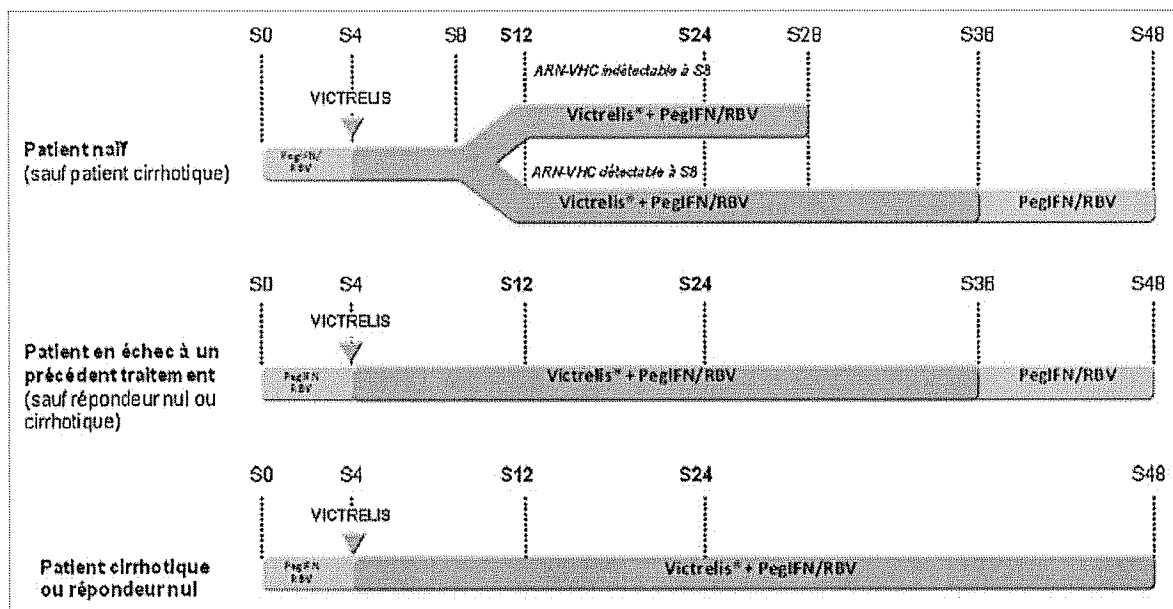


Figure 13 : Schéma temporel de la trithérapie par bocéprévir chez différentes catégories de patients

- Télaprévir (INCIVO®)

De même, une dose de 750 mg d'INCIVO® soit deux comprimés pelliculés de 375 mg, doit être prise par voie orale toutes les 8 heures avec de la nourriture, la dose quotidienne totale étant de 6 comprimés soit 2250 mg. La trithérapie avec INCIVO® est démarrée au premier jour et continue pendant 12 semaines, suivie par 12 ou 36 semaines de bithérapie.

- Si le taux d'ARN VHC est indétectable à S4 et S12, le traitement de la bithérapie ne sera poursuivi que pendant 12 semaines, soit 24 semaines de traitement au total.
- Si le taux d'ARN viral est détectable à S4 et S12, la bithérapie sera poursuivie pendant 36 semaines, ce qui monte à 48 semaines de traitement au total.

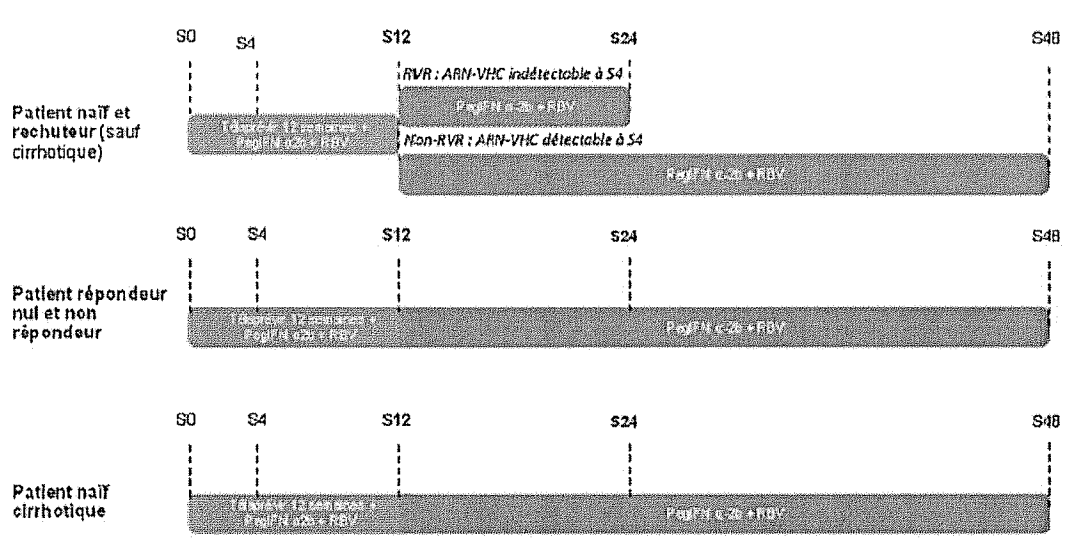


Figure 14 : Schéma temporel de la trithérapie par télaprévir chez différentes catégories de patients

6.2.1.7. Effets secondaires⁵⁷

Les effets secondaires de la trithérapie sont surtout hématologiques. La fréquence de l'anémie est de 50% pour le bocéprévir et de 40% pour le télaprévir (augmentation de 20% par rapport à la bithérapie). Une numération formule sanguine complète doit être obtenue avant et pendant le traitement. Si l'hémoglobine est < 10 g/dl (ou < 6,2 mmol/l), une prise en charge de l'anémie devra être envisagée. On note aussi des problèmes fréquents de neutropénies, d'où la réalisation d'une numération des neutrophiles avant l'initiation du traitement, puis régulièrement par la suite. Il est aussi nécessaire de surveiller et de traiter rapidement les infections durant le traitement.

On observe souvent un prurit cutané correspondant le plus souvent à une exacerbation de la dermatite eczématiforme provoquée par le ribavirine. L'atteinte cutanée peut parfois être grave avec une atteinte dépassant 50 % de la surface corporelle, accompagnée ou non d'autres manifestations cutanées comme un purpura, un décollement cutané, un syndrome de Stevens Johnson. Une surveillance dermatologique doit être mise en place dès l'instauration du traitement. Des lésions cutanées sévères sont possibles et

doivent être reconnues précocement. Elles imposent l'arrêt immédiat de la trithérapie et une hospitalisation en urgence.

On note très fréquemment des maux de tête, frissons, fièvre, nausées, diarrhées, vomissements, symptômes pseudo-grippaux, étourdissements, perte d'énergie, insomnie, manque d'appétit, perte de poids, souffle court, toux, bouche sèche, dysgueusie, faiblesse inhabituelle, douleurs et gonflement des articulations, douleurs musculaires non dues à l'exercice physique, sensation d'anxiété, dépression, irritabilité, agitation.

Effets secondaires	Evénements / Tous grades de gravités	
	Bithérapie IFN/RBV	Trithérapie avec télaprévir
Fatigue	69 %	66 %
Rash	31 %	54 %
Nausée	31%	50 %
Syndrome pseudo grippal	40%	43%
Maux de tête	53 %	41 %
Prurit	20 %	37 %
Insomnie	32 %	34 %
Diarrhée	21 %	34 %
Erythème au site d'injection	20 %	25 %
Anémie	13 %	23 %
Vertiges	17 %	21 %
Vomissements	8 %	19 %
Fièvre	24 %	16 %
Frissons	19 %	16 %
Arthralgie	19 %	15 %
Dépression	12 %	15 %

Tableau 2 : Effets secondaires de la trithérapie avec le télaprévir, versus bithérapie

Effets secondaires	Evénements / Tous grades de gravités	
	Bithérapie IFN/RBV	Trithérapie avec Bocéprévir
Fatigue	57 %	57 %
Neutropénie	18 %	23 %
Nausée	40%	45 %
Syndrome pseudo grippal	25%	22%
Maux de tête	43 %	44 %
Alopécie	25 %	26 %
Insomnie	31 %	32 %
Dysgueusie	15 %	37 %
Diminution de l'appétit	23 %	25 %
Anémie	29 %	49 %
Myalgie	24 %	23 %
Fièvre	31 %	31 %
Frissons	29 %	33 %
Arthralgie	19 %	15 %
Dépression	12 %	15 %

Tableau 3 : Effets secondaires de la trithérapie avec le bocéprévir, versus bithérapie

6.2.1.8. Gestion des interactions médicamenteuses⁴⁴

Le télaprévir et le bocéprévir sont contre-indiqués avec les médicaments dont le métabolisme fait intervenir le cytochrome 3A pour le télaprévir et le cytochrome 3A4/5 pour le bocéprévir. Les inhibiteurs enzymatiques diminuent l'activité des cytochromes et donc le métabolisme, ce qui aboutit à une augmentation des concentrations plasmatiques des médicaments métabolisés. A l'inverse, l'administration concomitante de télaprévir avec des substances qui induisent fortement le cytochrome 3A, peut conduire à une exposition plus faible et la perte de l'efficacité.

CYP	Inhibiteurs	Inducteurs
3A4	<ul style="list-style-type: none"> - jus de pamplemousse - amiodarone - diltiazem, vérapamil - kétoconazole, itraconazole, voriconazole, posaconazole, fluconazole, miconazole - ritonavir, nelfinavir, amprénavir, indinavir, atazanavir... - érythromycine, clarithromycine, josamycine, telithromycine 	<ul style="list-style-type: none"> - alcool (en prise chronique) - tabac - millepertuis - anticonvulsivants : carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne - anti-infectieux : rifampicine, rifabutine, éfavirenz, névirapine - griséofulvine

Tableau 4 : Inhibiteurs et inducteurs du CYP 3A4

6.2.1.9. Contre-indications⁴⁴

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients
- Hépatite auto-immune
- Administration conjointe avec des médicaments dont la clairance dépend fortement du CYP3A4/5 pour le bocéprévir et du CYP3A pour le télaprévir et pour lesquels des concentrations plasmatiques élevées sont associées à des événements graves et/ou engageant le pronostic vital
- Administration concomitante avec les antiarythmiques de classe Ia ou III, à l'exception de la lidocaïne par voie intraveineuse et de substances actives qui induisent fortement le CYP3A pour le télaprévir
- Grossesse

6.2.2. Le Sofosbuvir : inhibiteurs de l'ARN polymérase NS5B⁵⁸

6.2.2.1. Indication

Le sofosbuvir est indiqué, en association avec d'autres médicaments, pour le traitement de l'hépatite C chronique chez les adultes. Une ATU de cohorte a permis de traiter 306 patients par sofosbuvir entre octobre 2013 et fin janvier 2014. Le sofosbuvir est un inhibiteur nucléotidique de la polymérase NS5B.

6.2.2.2. Mode d'action⁴⁴

Le sofosbuvir est un inhibiteur pan-génotypique de l'ARN polymérase ARN-dépendante NS5B du VHC, qui est essentielle pour la réplication du virus. Le sofosbuvir est la prodrogue d'un nucléotide qui subit une métabolisation intracellulaire pour former un analogue de l'uridine triphosphate actif au plan pharmacologique, qui peut être incorporé dans l'ARN viral par la polymérase NS5B et agit comme terminateur de chaîne. L'arrêt de la réplication virale entraîne un déclin rapide de la charge virale du VHC et l'élimination du VHC dans le corps.

Les inhibiteurs nucléotidiques agissent par inhibition compétitive au niveau du site actif de l'enzyme : ils miment le substrat naturel de la polymérase. Après trois étapes successives d'activation métabolique (triphosphorylation), ils sont incorporés à l'ARN viral en cours de synthèse, ce qui interrompt la réplication en empêchant l'incorporation de nouvelles bases. Comme le site actif de l'enzyme est bien conservé, ces molécules peuvent avoir une efficacité similaire sur tous les génotypes. Les inhibiteurs nucléotidiques peuvent aussi se lier à des sites distants du site actif et provoquer un changement de conformation de la polymérase, la rendant inefficace.

6.2.2.3. Posologie et mode d'administration⁴⁴

Les médicaments pouvant être coadministrés avec le sofosbuvir sont la ribavirine, seule ou en association avec le peginterféron alfa. Le choix des médicaments coadministrés et la durée de traitement dépendent du profil du patient (selon le génotype du virus de l'hépatite C notamment). La dose recommandée est de 1 comprimé dosé à 400 mg, 1 fois par jour, par voie orale, avec de la nourriture. Le comprimé pelliculé doit être avalé entier, il ne doit pas être croqué ni écrasé en raison du goût amer du principe actif.

Populations de patients	Traitement	Durée
Patients atteints d'une HCC de génotype 1, 4, 5 ou 6	Sofosbuvir + ribavirine + peginterféron alfa	12 semaines
	Sofosbuvir + ribavirine Uniquement chez les patients inéligibles ou intolérants au peginterféron alfa	24 semaines
Patients atteints d'une HCC de génotype 2	Sofosbuvir + ribavirine	12 semaines
Patients atteints d'une HCC de génotype 3	Sofosbuvir + ribavirine + peginterféron alfa	12 semaines
	Sofosbuvir + ribavirine	24 semaines
Patients atteints d'une HCC en attente de transplantation hépatique	Sofosbuvir + ribavirine	Jusqu'à la transplantation hépatique

Tableau 5 : Schéma thérapeutique et durée du traitement par Sofosbuvir en fonction du génotype du patient atteint du VHC

6.2.2.4. Spécialité

- SOVALDI® : comprimés pelliculés à 400 mg

6.2.2.5. Législation⁵⁹

Le sofosbuvir bénéficie d'une AMM centralisée européenne depuis le 16 janvier 2014. SOVALDI® est un médicament de la liste I et nécessite une prescription hospitalière réservée aux spécialistes en gastro-entérologie et hépatologie, en médecine interne ou en infectiologie. Il est inscrit sur la liste de rétrocession.

6.2.2.6. Effets indésirables⁴⁴

SOVALDI® est le premier traitement qui offre une option sans interféron contre l'hépatite C chronique et donc sans ses effets indésirables. Les effets indésirables le plus fréquemment rapportés étaient ceux correspondants au profil de sécurité d'emploi attendu du traitement par ribavirine et peginterféron alfa, sans augmentation de la fréquence ou de la sévérité des effets indésirables attendus.

6.2.2.7. Interactions médicamenteuses⁶⁰

Peu d'interactions ont été rapportées. Les médicaments qui sont de puissants inducteurs de la glycoprotéine P dans l'intestin (comme la rifampicine, le millepertuis, la carbamazépine et la phénytoïne) ainsi que le modafinil peuvent diminuer les concentrations plasmatiques du sofosbuvir, ce qui réduit l'effet thérapeutique de SOVALDI®. Une telle coadministration est donc déconseillée. Selon le résumé des caractéristiques du produit inclus dans le protocole temporaire d'utilisation, on sait que le sofosbuvir peut notamment s'utiliser sans ajustement de dose avec la méthadone (traitement de substitution aux opiacés).

6.2.2.8. Une avancée thérapeutique importante mais un prix très élevé⁶¹

A ce jour près de 3 000 patients ont été traités par sofosbuvir au cours des études de phase 2 et de phase 3 avec une bonne tolérance clinique et des événements indésirables le plus souvent d'intensité modérée. Le champ thérapeutique théorique est donc imposant mais ne réglera pas tous les problèmes des patients infectés par le VHC. Le sofosbuvir et les autres antiviraux à action directe actuellement en développement et bientôt sur le marché présentent des taux de guérison plus élevés. Ils sont plus puissants, mieux tolérés et devraient permettre de raccourcir la durée du traitement actuel. Le sofosbuvir, lorsqu'il est combiné avec l'interféron pégylé ou d'autres AAD, affiche des taux de guérisons nettement meilleurs. Le sofosbuvir émerge d'ores et déjà comme une avancée majeure dans la prise en charge des patients atteints d'hépatite C, son profil de tolérance laisse entrevoir pour les années à venir un horizon thérapeutique sans interféron pour une majorité de patients. Pourtant, avec un prix estimé entre 58 000 et 65 500 euros pour 12 semaines, le sofosbuvir risque de rester hors de portée.

6.2.3. Molécules en cours de développement^{62, 63}

D'autres antiprotéases sont en cours d'étude avec de possibles activités pangénotypiques, c'est à dire sur tous les génotypes. Les inhibiteurs de la protéase NS3/NS4A comme le siméprévir, le faldaprévir, l'asunaprévir et ABT450/r qui sont en étude phase III, possèdent une activité antivirale pangénotypique comparable à celle du télaprévir et du bocéprévir sur le génotype I. Ces inhibiteurs de protéase de 2^{ième} génération peuvent être utilisées avec ou sans PegIFN/ribavirine, mais aussi en combinaison thérapeutique avec d'autres AAD, en trithérapie ou quadruple thérapie.

Les AAD vont arriver dans un temps extrêmement court, dans le cadre de multiples combinaisons thérapeutiques, finalement sans IFN. Ces nouveaux AAD permettront un succès avoisinant les 100 % de RVS, sur presque tous les génotypes et avec un raccourcissement de la durée de traitement. La combinaison de molécules ayant une forte puissance antivirale, permettra de s'affranchir des facteurs de mauvaise réponse liés à l'hôte ou au virus (génotype du VHC, charge virale...).

Classes	Génération	Agent	Phase de développement
Inhibiteurs de la protéase NS3-4A	Première-génération, première vague	Télaprévir	AMM européenne
		Bocéprévir	AMM européenne
	Première génération, deuxième vague	Siméprévir	III (AMM européenne mai 2014)
		Faldaprévir	III
		Asunaprévir	III
		ABT-450/r	III
		Danoprévir	II
		Sovaprévir	II ¹
		Védoprévir	II
		IDX320	II
		Vaniprévir	III (Japon)
		Deuxième génération	MK-5172
	ACH-2684		II

Inhibiteurs nucléosidiques ou nucléotidiques de la polymérase NS5B	Analogues nucléotidiques	Sofosbuvir VX-135	AMM européenne II ²
	Analogue nucléosidique	Mélicitabine	II
Inhibiteurs non nucléosidiques de la polymérase NS5B	Inhibiteurs du domaine du pouce I	BMS-791325	III
		TMC647055	II
	Inhibiteurs du domaine du pouce II	Lomibuvir	II
		GS-9669	II
	Inhibiteurs du domaine de la paume I	Dasabuvir	III
		ABT-072	II
	Sétrobuvir	II	
Inhibiteurs du complexe NS5A	Première génération	Daclatasvir	III
		Lédipasvir	III
		Ombitasvir	III
		PPI-668	II
		PPI-461	II
		ACH-2928	II
		GSK2336805	II
	BMS824393	II	
	Deuxième génération	Samatasvir	II
		MK-8742	II
		ACH-3102	II
		GS-5816	II

Tableau 6: Agents disponibles ou en cours de développement dans le traitement de l'hépatite C dont les résultats ont été publiés ou présentés dans des congrès scientifiques internationaux

7 Stratégie de prise en charge de l'hépatite C

7.1. Objectifs du traitement⁶²

7.1.1. Inhibition de la réplication virale et éradication virale

Il est important de préciser que contrairement à d'autres infections chroniques (à VIH ou à VHB), l'infection chronique par le VHC est curable. En effet, à aucun moment de son cycle de réplication, le VHC n'est capable de synthétiser de l'ADN, susceptible de s'intégrer dans le génome de l'hôte. De plus tous les sites de réplication sont accessibles aux traitements.

Le but du traitement est d'obtenir une inhibition rapide et persistante de la réplication virale pendant une durée suffisamment longue pour permettre l'éradication du virus sans rechute. Une réponse virologique soutenue (RVS) est définie par une charge virale indétectable 24 semaines après l'arrêt du traitement mais selon les recommandations de la Food Drug Administration, une virémie indétectable 12 semaines après l'arrêt du traitement peut suffire. Le risque de réactivation après ce délai de douze ou vingt-quatre semaines est infime, n'excédant pas 1 % à cinq ans. La RVS est donc synonyme d'éradication virale.

7.1.2. Régression de la fibrose et réversibilité de la cirrhose

Le traitement antiviral ralentit, arrête et peut permettre la régression de la fibrose. Après le traitement, on observe une régression de la fibrose et dans certains cas de la cirrhose. Chez les patients traités par bithérapie ayant une RVS, on observe une amélioration de l'activité histologique du foie chez 90 % des patients et une diminution du score de fibrose dans 26 % des cas. Chez les patients n'ayant pas de RVS, l'amélioration de l'activité histologique a été observée chez 44% des patients et une diminution du score de fibrose dans 14 % des cas.

7.1.3. Diminution de l'incidence des complications, du carcinome hépatocellulaire et de la mortalité

En cas de RVS, le traitement antiviral est associé à une réduction des complications de la maladie (notamment la survenue d'un carcinome hépatocellulaire) et une amélioration de la survie.

7.2. Critères d'éligibilité et indications au traitement^{8, 64, 65, 66,}

L'hépatite C est une affection longue durée qui relève d'une exonération du ticket modérateur. L'exonération est accordée pour une durée initiale de deux ans, renouvelable si le patient reçoit le traitement antiviral. L'apparition de séquelles graves dont le lien de causalité avec le traitement est établi conduit à la reprise de l'exonération du ticket modérateur.

Les recommandations de l'European Association for the Study of the Liver (Association européenne pour l'étude des maladies du foie), préconisent le traitement de l'hépatite C chronique chez tous les patients naïfs de traitement ayant une maladie hépatique compensée. Les indications du traitement de l'hépatite C chronique reposent sur l'évaluation des lésions histologiques du foie par la ponction biopsie hépatique ou par d'autres techniques comme les marqueurs biologiques de fibrose ou le FibroScan® qui mesure l'élasticité du foie. Le traitement doit être apprécié en fonction du patient et de ses facteurs de risque (âge,

comorbidité, génotype, charge virale, manifestations extra-hépatiques...). Le traitement varie en fonction de l'individu, et de son degré d'atteinte hépatique :

- Le traitement est indiqué chez les patient atteints d'une hépatite chronique modérée ou sévère avec fibrose (Score Métavir F2 ou F3), quel que soit le grade d'activité nécrotico-inflammatoire.
- Chez les patients avec une hépatite chronique minime (score METAVIR F0 ou F1) ou ayant des transaminases normales et en l'absence de facteur aggravant (obésité, co-infection VIH-VHC, consommation de drogue ou d'alcool), une simple surveillance tous les 6 mois sans traitement est recommandée.
- Chez les patients naïfs de traitements :
 - o Traitement à débiter rapidement chez ceux ayant une fibrose sévère (F3–F4)
 - o Traitement indiqué chez ceux ayant une fibrose modérée (F2)
 - o Traitement à envisager au cas par cas chez les autres (F0–F1)
- Chez les patients de génotype 1, la trithérapie est le traitement de référence :
 - o Pour les patients naïfs de traitement
 - o Pour les malades répondeurs partiels à la bithérapie, la trithérapie doit être rapidement débutée chez les malades ayant une fibrose sévère (F3–4) et doit être discutée au cas par cas chez les autres
 - o Pour les malades répondeurs nuls à la bithérapie, ayant une fibrose sévère. Une réponse virale soutenue (RVS) ne peut être espérée que chez environ 15 % des malades cirrhotiques et 40 % des malades pré-cirrhotiques, avec une trithérapie.
- Le traitement est conseillé chez les cirrhotiques. Le but étant de stabiliser la maladie et d'éviter les complications évolutives de la cirrhose dont les carcinomes hépatocellulaires.
- Chez les usagers de drogues par voie intraveineuse (UDIV), les indications thérapeutiques doivent être plus larges du fait de la plus grande fréquence des facteurs de réponse virologique favorables. Beaucoup d'études montrent que la prise en charge des patients UDIV est possible, et que le traitement est sûr et efficace chez les usagers substitués, même s'ils ne sont pas complètement abstinents.

7.3. Evolution de la prise en charge depuis 2014⁶⁷

L'année 2014 a vu l'autorisation de mise sur le marché de nouvelles molécules, plus efficaces et mieux tolérées qui, en association, modifieront complètement le futur des patients infectés avec, à long terme, une diminution de la morbidité et de la mortalité secondaire à l'hépatite C. Le sofosbuvir devrait constituer rapidement la colonne vertébrale du traitement de l'hépatite C.

- Pour les génotypes 1, l'EASL 2014, préconise indépendamment du prix, la triple association d' IFN- α pégylé, ribavirine, et sofosbuvir. Ce traitement apparaît comme le plus efficace et le plus facile à utiliser sans risque de sélectionner des virus résistants en cas d'échec du traitement. L'association de sofosbuvir et ribavirine est sous-optimal chez les patients

infectés par le VHC de génotype 1 et devrait être réservée aux cas pour lesquels aucune autre option n'est disponible. En pratique, la triple association d' IFN- α pégylé, ribavirine et télaprévir ou bocéprévir reste la plus adaptée ; le prix du sofosbuvir, estimé à plus de 58000 euros, restant un frein majeur à ce traitement.

- Pour les génotypes 2, la meilleure option de traitement pour les patients infectés par le VHC de génotype 2 est la combinaison de sofosbuvir et la ribavirine. Dans les cas où cette option n'est pas disponible, la combinaison d'IFN- α pégylé et la ribavirine reste la meilleure solution.
- Pour les génotypes 3, 4, 5 et 6, la triple association d'IFN- α pégylé, ribavirine, et sofosbuvir semble être plus efficace avec une durée plus courte que la combinaison de sofosbuvir et ribavirine, qui est sous-optimal chez les patients atteints de cirrhose et qui ont déjà échoué à une bithérapie par IFN et ribavirine. Dans les cas où aucune de ces options ne sont disponibles, la combinaison de PEG-IFN- α et ribavirine reste la meilleure solution.

7.4. Option thérapeutique et facteurs à considérer

7.4.1. Le traitement est guidé par la réponse virologique⁶⁹

La réponse virologique est un guide essentiel du traitement et de sa durée. Elle permet de préciser le schéma thérapeutique. Le traitement doit être arrêté en cas d'inefficacité, les risques étant de développer des mutations génotypiques et des effets secondaires. L'ARN doit être évalué durant le traitement quel que soit le génotype aux semaines 4, 8, 12, 24 et 48 après le début du traitement.

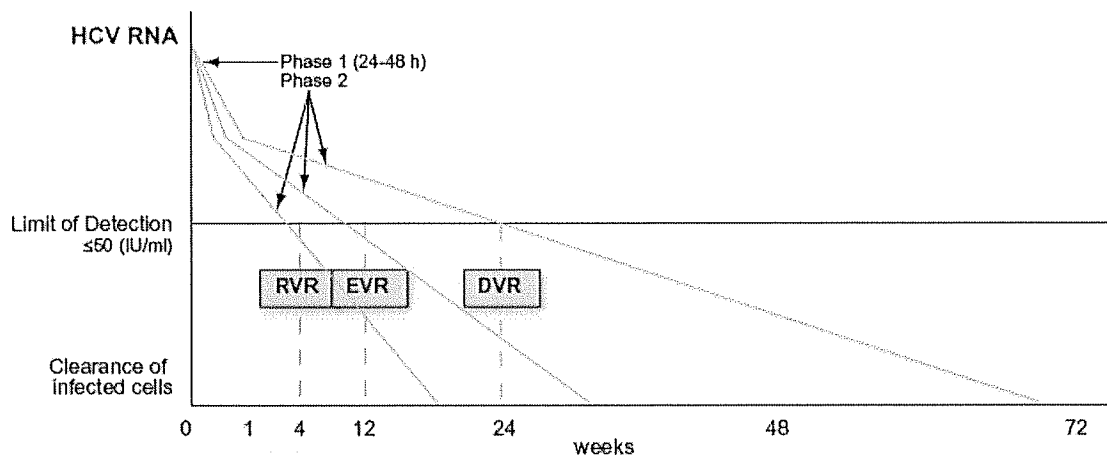


Figure 15 : Dosage de l'ARN du VHC en fonction du temps de traitement et seuil de détectabilité

- **DVR (delayed virological response : réponse virologique tardive)** : L'ARN a diminué de plus de 2 log₁₀, mais reste détectable à la semaine 12. Elle est définie par une indétectabilité de la PCR 24 semaines après l'arrêt du traitement, ce qui correspond à une guérison virologique.

- EVR (early virological response : réponse virologique précoce) : VHC détectable à la semaine 4, mais indétectable (<50 UI / ml) à la semaine 12 et jusqu'à la fin du traitement.
- RVR (rapid virological response : réponse virologique rapide) : Elle est définie par une PCR indétectable à la quatrième semaine du traitement par l'interféron et la ribavirine. Elle est définie comme étendue (eRVR) lorsqu'elle persiste, c'est-à-dire en l'absence de la survenue d'échappement. La eRVR est définie par une virémie indétectable de la fin de la 4^e à la fin de la 12^e semaine de traitement avec le télaprèvir et de la fin de la 8^e à la 24^e semaine de traitement avec le bocèprèvir

7.4.2. Règles d'arrêt du traitement^{68, 69}

En règle générale, le traitement de tous les génotypes du VHC devrait être arrêté à 12 semaines si la diminution de l'ARN du VHC est inférieure à 2 log₁₀ UI /ml à la semaine 24 et si l'ARN du VHC est encore détectable (50 UI / ml) ou en cas d'échappement (si la virémie est en plateau entre 2 dosages et confirmé par une augmentation d'au moins un log par rapport à la virémie per-thérapeutique la plus faible). Chez les patients traités avec une trithérapie incluant du télaprèvir, le traitement doit être arrêté si l'ARN est supérieur à 1000 UI/ml à partir de la fin de la 4^e semaine ou détectable à partir de la fin de la 24^e semaine. Chez les patients traités avec une trithérapie incluant du bocèprèvir, le traitement doit être arrêté si l'ARN VHC est supérieur ou égal à 100 UI/ml à partir de la fin de la 12^e semaine ou détectable à partir de la fin de la 2^e semaine.

7.4.3. Différents types de réponses au traitement hors guérison⁶⁸

A la fin du traitement, on distingue plusieurs types de réponses au traitement de l'hépatite C hors guérison.

- Rechuteur⁷⁰ : Un rechuteur est un patient qui a une réapparition de l'ARN viral sérique dans les 6 mois qui suivent l'arrêt du traitement alors que sa recherche était négative en fin de traitement. Le pourcentage de rechute est d'environ 18 % par bithérapie⁷¹.
- Non répondeur^{5, 72} : La non-réponse est définie par la persistance de l'ARN viral sérique à la fin du traitement. La charge virale d'un patient non répondeur n'a pas ou très peu diminuée au cours du traitement (moins de 2 log à la fin de la 12^e semaine de bithérapie). Le taux de non-réponse virologique varie de 31 à 35 %. On note deux situations bien différentes pouvant conditionner la non-réponse : soit il existe une véritable résistance virologique, soit il y a eu échec en raison d'un traitement insuffisant (comorbidité, traitement par monothérapie, réductions des doses, arrêt prématuré...)
- Répondeur partiel⁶ : Le répondeur partiel est un patient dont la charge virale a diminué de manière significative au cours du traitement mais qui reste détectable à la 24^{ième} semaine de traitement. La virémie a diminué d'au moins 2 log à la fin de la 12^{ième} semaine de bithérapie sans devenir indétectable.
- Echappement : lorsque la virémie est devenue indétectable au cours du traitement et à nouveau positive avant la fin du traitement.

7.4.4. Facteurs prédictifs de réponse au traitement⁷³

Pour une bithérapie, les facteurs prédictifs de réponse favorable au traitement sont le génotype viral, l'âge inférieur à 40 ans, la charge virale inférieure à 600 000 UI/ml, le degré de fibrose F0 et F1, l'absence d'insulinorésistance et le polymorphisme génétique situé sur le chromosome 19 appelé génotype IL28B. La détermination du génotype de l'IL28B est utile à la décision du traitement à appliquer chez les malades naïfs de génotype 1.

Pour une trithérapie, on distingue des facteurs prédictifs différents suivant l'anti protéase utilisée pour le traitement. Ainsi pour le télaprévir, l'âge inférieur à 40 ans, le sexe féminin, l'absence de fibrose sévère, un index de masse corporelle < 25 kg/m², une infection par le génotype 1b versus 1a sont autant de facteurs de bonnes réponses au traitement. De même, pour le bocéprévir, on note l'origine ethnique, la charge virale, l'âge, l'absence de cirrhose, la prise de statine et le polymorphisme du gène de l'IL28B comme facteurs prédictifs de réponse favorable.

7.5. Contre-indication au traitement

Les contre-indications au traitement du VHC sont les suivantes : maladie dépressive non contrôlée, psychose ou épilepsie, anémie non traitée, transplantation rénale, cardiaque ou pulmonaire, hépatite auto-immune ou autre maladie auto-immune connue pour être exacerbée par la bithérapie pégylée, maladie thyroïdienne non traitée, grossesse ou refus d'utiliser un moyen de contraception adéquat, toute maladie concomitante sévère, hypersensibilité connue aux médicaments utilisés dans le traitement du VHC.

Certaines de ces contre-indications ne sont pas absolues. Les patients usagés de drogues avec des troubles psychiatriques importants seraient exclus du traitement si on se réfère aux contre-indications. Or les UD atteints de troubles psychiatriques représentent une proportion importante. Un rapport bénéfice risque est donc toujours discuté par l'hépatologue et le psychiatre à l'origine de l'initiation du traitement.

7.6. Coût du traitement⁷⁴

Bien qu'il soit difficile de calculer exactement le coût d'un traitement compte tenu des nombreux facteurs à considérer (bilans réguliers, choix du traitement, polyopathie...), on estime à au moins 1500 euros la prise en charge thérapeutique du patient par mois. Le sofosbuvir, nouvelle molécule de l'arsenal thérapeutique 2014, a un coût encore très élevé pour 12 semaines de traitement (plus de 58000 euros), et n'est donc pas envisagé en première intention.

Spécialité	Prix (source Vidal®)
INCIVO®	2295,83 euros (42 comprimés)
VICTRELIS®	3313,88 euros (336 gélules)
PEGASYS®	156,77 euros (1 seringue ou 1 stylo 135 µg) 595,15 euros (4 seringues ou 4 stylos 135 µg) 179,93 euros (1 seringue ou 1 stylo 180 µg) 179,93 euros (1 seringue ou 1 stylo 180 µg)
VIRAFERONPEG®	95,44 euros (stylo prérempli, 1 × 50 µg/0,5 ml) 150,12 euros (stylo prérempli, 1 × 80 µg/0,5 ml) 186,45 euros (stylo prérempli, 1 × 100 µg/0,5 ml) 221,66 euros (stylo prérempli, 1 × 120 µg/0,5 ml) 274,46 euros (stylo prérempli, 1 × 150 µg/0,5 ml) 95,44 euros (1 flacon à 50 µg) 362,47 euros (4 flacons à 50 µg)
COPEGUS®	83,11 euros (42 comprimés à 200 mg) 213,37 euros (112 comprimés à 200 mg) 56,84 euros (14 comprimés à 400 mg) 213,37 euros (56 comprimés à 400 mg)
REBETOL®	161,91 euros (84 gélules)

Tableau 7 : Prix des médicaments utilisés dans le traitement de l'hépatite C

7.7. Mesures visant à améliorer les taux de réussite du traitement²

7.7.1. L'observance⁷⁵

L'adhésion totale au traitement est associée à l'amélioration des taux de guérison. Les conséquences somatiques de la dépendance, de même que les situations de précarité, peuvent rendre difficile la prise régulière d'un traitement. Il faut du temps pour obtenir une stabilisation significative des conduites addictives, surtout lorsqu'il y a une intrication de troubles psychopathologiques.

7.7.2. Prise en charge des effets indésirables^{75, 76, 77}

7.7.2.1. Gestion de la fatigue

La fatigue apparaît chez plus de la moitié des patients. Elle résulte souvent d'autres effets secondaires associés comme par exemple, des céphalées, des douleurs musculaires ou articulaires, de la fièvre, des troubles du sommeil et de l'humeur, une perte d'appétit, une dénutrition, de l'anémie... L'amélioration de la fatigue réside essentiellement dans la bonne gestion des autres effets secondaires, d'autant qu'il n'existe pas de traitement spécifique validé pour l'instant. Selon certaines études, la fatigue pourrait impliquer des voies sérotoninergiques. Il faut donc poursuivre l'évaluation de l'efficacité de l'ondansétron, antagoniste des récepteurs 5-HT₃, dans la fatigue induite par les maladies chroniques du foie.

7.7.2.2. Gestion des manifestations pseudo-grippales

Les effets pseudo-grippaux s'accompagnent de symptômes de type myalgies, arthralgies ou céphalées, pouvant persister pendant tout le traitement. Ce syndrome peut être prévenu par la prise de paracétamol jusqu'à 3 g/jour sans risque hépatotoxique en début de traitement, au moment des injections d'interféron. L'administration peut être poursuivie les jours après l'injection, voire de façon continue, surtout lors du premier mois de traitement et lorsque les manifestations sont marquées. En cas d'absence d'amélioration, d'autres antalgiques peuvent être utilisés. Une association paracétamol-codéine peut être envisagée en faisant attention aux antécédents potentiels d'addiction aux morphinomimétiques. L'ibuprofène à petites doses, sauf chez les patients cirrhotiques, ainsi que le tramadol peuvent également être utilisés en commençant par de petites doses et en augmentant celles-ci en fonction du résultat obtenu. L'homéopathie ou la phytothérapie, des soins de relaxation ou de kinésithérapie peuvent aussi être des alternatives ou des compléments dans le traitement de la douleur.

7.7.2.3. Gestion des troubles du sommeil et des manifestations anxiodépressives⁷⁸

Les troubles du sommeil sont souvent minimisés par le malade. Ils entraînent de la fatigue et contribuent à des troubles de l'humeur qui peuvent entraîner une dépression. Il est donc très important de rechercher systématiquement un tel trouble, de façon à le traiter le mieux possible pour éviter la cascade d'effets secondaires qui en découle. Elle peut être traitée par l'alimémazine en gouttes à petites doses. Il faut éviter l'utilisation au long cours de zolpidem, des benzodiazépines ou de zopiclone. Devant une insomnie rebelle, on peut utiliser des antidépresseurs comme la miansérine à faible dose

L'interféron peut entraîner diverses manifestations neuropsychiatriques incluant l'anxiété, une labilité émotionnelle, des troubles de la concentration, une tendance aux idées noires, voire une véritable dépression. Ces manifestations sont importantes à prendre en considération d'autant que les malades usagers de drogues par intra-veineuse atteints d'hépatite C ont souvent, déjà avant tout traitement, une tendance à présenter des troubles de l'humeur. Il convient, en raison de ces manifestations, de faire une évaluation de l'état psychique du patient avant le démarrage du traitement et de discuter d'un traitement anxiolytique ou antidépresseur préventif au cas par cas. Lorsque le traitement est en cours et qu'apparaissent les troubles de l'humeur, une dépression ou des troubles de la concentration, leur sévérité doit être évaluée pour établir un rapport bénéfice/risque. Cela peut nécessiter un suivi très régulier par un psychiatre, la mise en route ou le maintien d'un traitement antidépresseur et un

accompagnement thérapeutique. La dépression peut être efficacement traitée, notamment par les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (fluoxétine, paroxétine, sertraline, citalopram). Les neuroleptiques à faible dose semblent particulièrement utiles en cas d'échec des inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine et en cas de dépression avec hypomanie. Dans tous les cas, le traitement antidépresseur doit être poursuivi après l'arrêt du traitement et diminué progressivement. La prise en charge conjointe avec le psychiatre est indispensable en cas de syndrome dépressif sévère. Au cas où la dépression ne s'améliore pas de façon satisfaisante, la dose d'interféron doit être diminuée voire interrompue. La question du traitement préventif de la dépression au cours du traitement antiviral de l'hépatite chronique C reste encore discutée au cas par cas selon le rapport bénéfice/risque.

7.7.2.4. Gestion des manifestations cutanées

Pour les soins locaux comme les inflammations et les réactions au point d'injection, une pommade corticoïde du type bétaméthasone peut être proposée. Pour les réactions allergiques cutanées, souvent présentes et généralement d'intensité limitée, l'utilisation d'antihistaminiques est possible à condition de ne pas avoir recours, le cas échéant, à ceux de première génération pouvant accentuer le risque de fatigue. Des crèmes et pommades émoullientes, le plus souvent à base d'urée dosé à 5 ou 10% peuvent être proposées en cas de psoriasis mais un avis dermatologique reste indispensable.

Bien qu'il n'y ait pas d'étude permettant de documenter l'efficacité réelle des soins capillaires chez les patients atteints d'hépatite chronique C et traités par interféron, des actifs à base de biotine ou de vitamine H, le dexpanthénol ou vitamine B5 peuvent être proposés.

Enfin la sécheresse des muqueuses peut être améliorée par le recours à l'anétholtrithione pour la diminution des sécrétions salivaires, et à un lubrifiant local en cas de sécheresse vaginale.

7.7.2.5. Gestion des troubles thyroïdiens

La recherche de signes de dysthyroïdie avec un dosage de TSH et des anticorps antithyroïdiens doit être systématique avant l'initiation du traitement. En l'absence d'anomalie, la surveillance consisterait en un examen clinique et un dosage de TSH tous les trois mois, à poursuivre six mois après l'arrêt du traitement puisque les dysthyroïdies peuvent survenir tardivement. Cependant, le dépistage d'une dysthyroïdie initiale n'est pas une contre-indication absolue de l'introduction d'un traitement par IFN. On retrouve des hypo et des hyperthyroïdies, avec une atteinte biphasique associant une hyperthyroïdie transitoire, suivie d'une hypothyroïdie. Ces troubles surviennent plus fréquemment chez les femmes que chez les hommes. La survenue d'une dysthyroïdie peut amener à un traitement substitutif définitif. Il est donc important de prévenir le malade de ce risque. En cas d'hypothyroïdie, la poursuite du traitement par interféron est le plus souvent possible en association avec un traitement hormonal substitutif, si cela est justifié en raison de la gravité de l'hépatite C. En cas d'hyperthyroïdie, l'arrêt ou la poursuite du traitement est à discuter avec un endocrinologue et également en fonction du rapport bénéfice/risque. L'évolution de l'hypothyroïdie après l'arrêt de l'IFN est variable.

7.7.2.6. Gestion des troubles digestifs

Des nausées et une perte d'appétit sont fréquentes. Il peut s'y associer un amaigrissement important et une dénutrition. Les manifestations digestives dyspeptiques sont également fréquentes. Ces manifestations peuvent être améliorées par un traitement symptomatique classique (inhibiteurs de pompe à proton, antiacides, antihistaminiques H2...). Un complément nutritionnel peut être utile. Il est d'autant plus efficace qu'il est apporté précocement.

7.7.2.7. Gestion des troubles sanguins

- Gestion de l'anémie

L'anémie est la première cause de modification ou d'arrêt de traitement. Elle contribue largement à la fatigue et à la dégradation de la qualité de vie. Le traitement sous trithérapie amplifie le risque d'anémie. L'apparition de l'anémie conduit généralement à réduire la dose de ribavirine et, éventuellement, à un arrêt définitif du traitement. La baisse de la dose de ribavirine en dessous de 10,8 mg/kg de poids corporel est un facteur défavorable sur la réponse thérapeutique. Le maintien de la dose adéquate de ribavirine au cours du premier trimestre de traitement est essentiel pour l'obtention d'une réponse virologique prolongée. L'administration d'érythropoïétine ne peut être recommandée de façon systématique en cas d'anémie nette induite par la ribavirine. Son administration mérite néanmoins d'être examinée au cas par cas sur la base d'un rapport bénéfice/risque clairement positif. Le principe est de maintenir l'hémoglobine à plus de 10 mg/dl ou de compenser les fortes baisses d'hémoglobine (> 4 mg/dl), les facteurs de risque cardio-vasculaires potentiels et les effets secondaires notables liés à l'anémie comme l'asthénie marquée, la dyspnée, des précordialgies.

- Gestion de la leuconéutropénie

La leucopénie et surtout la neutropénie, sont des effets pratiquement constants liés à la prise d'interféron. La neutropénie est une des causes principales d'arrêt prématuré de traitement ou de réduction de dose. La neutropénie apparaît rapidement, dès les deux premières semaines de traitement, puis tend à se stabiliser au cours des 4 semaines suivantes, le temps que les concentrations plasmatiques d'interféron pégylé se stabilisent. Le retour aux valeurs de base se fait très rapidement après l'arrêt du traitement. La recommandation est de réduire les doses d'interféron pégylé pour une neutropénie inférieure à 750/mm³ de façon empirique, par extrapolation des usages des chimiothérapies anticancéreuses pour lesquelles il est estimé qu'il existe un risque infectieux quand la neutropénie passe en-dessous de 500/mm³. Néanmoins, il apparaît que le risque d'infection est limité, même pour des leucopénies assez marquées.

7.7.3. Prise en charge des comorbidités

7.7.3.1. Gestion de l'excès de poids

Le surpoids influence négativement la réponse à l'IFN pégylé et la ribavirine, même après ajustement de la dose. En effet, la réponse virologique soutenue passe de 62 à 66 % chez les malades de moins de 65kg, de 45 à 49 % chez les patients de plus de 85kg avec une bithérapie pégylée⁶. L'excès de poids entraîne une concentration accrue de triglycérides dans le foie provoquant un dérèglement des transaminases. Le surpoids est un facteur de comorbidité qui augmente le risque de stéatose et de fibrose

sévère, qui sont deux facteurs indépendants de résistance au traitement. Une réduction du poids corporel avant le traitement est recommandée et a été associée à un meilleur taux de guérison.

7.7.3.2. Gestion de la consommation d'alcool

Une évaluation précise des usages doit être effectuée en ce qui concerne l'alcool. Il est important de s'assurer que les patients aient arrêté la consommation d'alcool. Une consommation excessive d'alcool semble associée à une augmentation de la réplication virale conduisant à une accélération de la progression de la fibrose. Elle réduirait aussi la réponse au traitement antiviral. En cas d'alcoolodépendance, le traitement antiviral peut être proposé à condition qu'il existe une prise en charge de celle-ci. Si les patients ne peuvent s'abstenir d'une consommation régulière d'alcool, il est préférable d'instaurer un traitement visant à maintenir l'abstinence chez le patient alcoolodépendant avant le début du traitement antiviral. Un soutien supplémentaire devrait être mis en place au cours du traitement antiviral.

7.7.3.3. Gestion de l'insulino-résistance

L'insulino-résistance est un état prédiabétique fréquent dans l'hépatite C chronique. Elle serait indirectement liée à la progression de la fibrose hépatique. On note ainsi chez les patients atteints d'hépatite C chronique non diabétiques, que la prévalence d'une insulino-résistance est de l'ordre de 30 %⁷⁹. Chez les patients de poids normal, mais ayant néanmoins une insulino-résistance (ou en cas d'impossibilité de suivre un régime), la prescription d'agents insulinosensibilisants comme la metformine peut être utile.

7.7.3.4. Gestion de la consommation de tabac et de cannabis

Le tabagisme augmenterait la sévérité de l'atteinte hépatique. Compte tenu du bénéfice de l'arrêt du tabac sur la santé, la Haute Autorité de Santé recommande une réduction et si possible un arrêt de la consommation de tabac pour les patients atteints d'hépatite C. Pour cela, des informations sont à donner sur l'intérêt et les moyens disponibles pour un sevrage en tabac. Chez les malades ayant une hépatite C, la consommation régulière quotidienne de cannabis est associée à un risque accru de fibrose ce qui amène à conseiller également un arrêt de la consommation de cannabis.

7.7.3.5. Vaccination⁸⁰

La vaccination vis-à-vis de l'hépatite B est recommandée en raison du risque de co-infection avec le virus de l'hépatite C qui est un facteur de pronostic péjoratif. Pour les patients atteints d'une cirrhose, les vaccinations contre les virus des hépatites A, la grippe et le pneumocoque font l'objet de recommandations de la HAS depuis 2007.

Partie II : Approche bibliographique de l'Éducation Thérapeutique du Patient

1. Construction de la notion d'éducation thérapeutique

1.1. La problématique liée aux maladies chroniques^{81, 82}

En France, plus de 15 millions de personnes seraient atteintes d'au moins une maladie chronique. Ce constat amène le système de santé à se questionner sur leur prise en charge, tant au niveau du financement que de l'organisation des soins.

La maladie chronique est définie comme « une maladie qui évolue à long terme, souvent associée à une invalidité ou à la menace de complications sérieuses et susceptible de réduire la qualité de vie du patient »⁸³. La maladie chronique diffère de la maladie aiguë, par le fait qu'elle est non guérissable et qu'elle nécessite des soins et un suivi régulier. À l'inverse d'une pathologie aiguë, où la prise en charge est ponctuelle et les effets bénéfiques vite ressentis, la maladie chronique nécessite une prise en charge prolongée et souvent accompagnée de traitements qui ne sont pas exclusivement médicaux (alimentation, hygiène de vie, surveillance des symptômes...).

Une maladie chronique implique un traitement avec des bénéfices non directement ressentis par le patient. Le patient perçoit cependant les effets indésirables liés aux traitements avec parfois une maladie asymptomatique. Un patient atteint d'une hépatite C chronique à un stade avancé ne ressent pas forcément la maladie. Et pourtant, il va devoir prendre des traitements avec parfois de lourds effets secondaires.

Il est plus donc plus difficile de respecter les modalités d'un traitement chronique que d'un traitement d'épisode aigu. Les traitements des maladies chroniques interfèrent avec les habitudes et les projets de vie et nécessitent une aide à la mise en place. On comprend alors toute la complexité de la mise en œuvre des traitements chez les patients et la nécessité d'un apprentissage particulier.

1.2. L'évolution des conceptions et des politiques de santé en matière de pédagogie éducative

Depuis 30 ans déjà, on remarque l'existence d'initiatives, à petite échelle, dans le domaine de l'éducation du patient en France.

En 1979, la charte européenne définit les droits à l'information et de décisions spécifiées du patient hospitalisé : « Le malade usager de l'hôpital a le droit d'être informé en ce qui concerne son état. C'est l'intérêt du malade qui doit être déterminant pour l'information à lui donner. L'information donnée doit permettre au malade d'obtenir un aperçu complet de tous les aspects médicaux et autres de son état, et de prendre lui-même les décisions, ou de participer aux décisions pouvant avoir des conséquences sur son bien-être. ⁸⁴ »

En 1980, les recommandations européennes aux Etats membres explicitent la participation active du malade à son propre traitement : « Estimant que les patients peuvent s'aider eux-mêmes et apporter ainsi une contribution importante à la protection et au rétablissement de la santé... Reconnaissant qu'une instruction appropriée des malades peut encourager leur participation et également une utilisation

satisfaisante des services publics à un coût relativement modique ; on recommande aux gouvernements des États membres de mettre en œuvre des programmes visant à encourager les malades à participer de façon active aux traitements, à la prévention, ainsi qu'au maintien, à la promotion et au rétablissement de leur santé et de celles des autres... »

La loi hospitalière n°91-748 du 31 juillet 1991 parue au JO du 2 août 1991 cite, pour la première fois en France, le mot éducation : « Les établissements de santé publics et privés assurent les examens de diagnostic, la surveillance et le traitement des malades, des blessés et des femmes enceintes, en tenant compte des aspects psychologiques du patient. Ils participent à des actions de santé publique et notamment à toutes actions médico-sociales coordonnées et à des actions d'éducation pour la santé et de prévention...⁸⁵ »

La loi de modernisation de la santé du 4 mars 2002 confère aux malades le droit de participer à des décisions thérapeutiques qui les concernent, à partir de connaissances qui leur auront été transmises. Cette même année, la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS) en collaboration avec le Pôle d'expertise et de référence national des nomenclatures de santé (PERNNS) établit une typologie descriptive de l'activité d'éducation thérapeutique des patients souffrant de maladie chronique⁸⁶.

En 2007, le plan gouvernemental de l'amélioration de la qualité de vie des personnes atteintes de maladie chronique, se fixe comme objectifs de développer une éducation thérapeutique pour aider le patient et son entourage à mieux coopérer avec les soignants, et maintenir ou améliorer sa qualité de vie. L'éducation thérapeutique s'intègre dans les pratiques des professionnels de santé en rémunérant cette activité à l'hôpital et en ville, et en rendant l'enseignement obligatoire dans la formation médicale. Dans cette optique, la Haute Autorité de Santé publie cette année-là, un guide méthodologique sur l'ETP, assorti de plusieurs recommandations. L'objectif était de décrire la démarche ETP, ses étapes, mais aussi de proposer une structuration des programmes et une évaluation du processus. Sans caractère "obligatoire", elles ont largement inspiré la loi HPST et ses décrets d'application⁸⁷.

En 2009, la loi « Hôpital Patient Santé et Territoire » reconnaît officiellement en France l'éducation thérapeutique. L'article 84 stipule : « Art. L.1161-1. L'éducation thérapeutique s'inscrit dans le parcours de soins du patient. Elle a pour objectif de rendre le patient plus autonome en facilitant son adhésion aux traitements prescrits et en améliorant sa qualité de vie. Elle n'est pas opposable et ne peut conditionner le taux de remboursement de ses actes et des médicaments afférents à sa maladie. Art. L.1161-2. Les programmes d'éducation thérapeutique du patient sont conformes à un cahier des charges national dont les modalités d'élaboration et le contenu sont définis par arrêté du ministre chargé de la santé. Ces programmes sont mis en œuvre au niveau local, après autorisation de l'agence régionale de santé. Ils sont proposés au malade par le médecin prescripteur et donnent lieu à l'élaboration d'un programme personnalisé. Ces programmes sont évalués par la Haute Autorité de Santé. » L'article L.1161-3 stipule pour sa part : « Les actions d'accompagnement font partie de l'éducation thérapeutique. Elles ont pour objet d'apporter une assistance et un soutien aux malades, ou à leur entourage, dans la prise en charge de la maladie. Elles sont conformes à un cahier des charges national dont les modalités d'élaboration et le contenu sont définis par arrêté du ministre chargé de la santé⁸⁸. ».

En août 2010 sont parus deux décrets et deux arrêtés d'application de la loi HPST concernant l'ETP. Le décret n°2010-906 du 2 août 2010 et l'arrêté correspondant définissent précisément les compétences requises pour la pratique de l'ETP, qui passent par une formation initiale ou continue. Le décret n°2010-

904 et l'arrêté du 2 août 2010 relatifs aux conditions d'autorisation des programmes d'ETP imposent une demande d'autorisation des programmes auprès de l'ARS. L'équipe soumet le programme, et l'accord est donné pour quatre ans⁸⁹.

1.3. Définition⁹⁰

Selon l'OMS, « elle vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. Elle fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge du patient. Elle comprend des activités organisées, y compris un soutien psychosocial, conçues pour rendre les patients conscients et informés de leur maladie, des soins, de l'organisation et des procédures hospitalières, et des comportements liés à la santé et à la maladie. Ceci a pour but de les aider (ainsi que leurs familles) à comprendre leur maladie et leur traitement, collaborer ensemble et assumer leurs responsabilités dans leur propre prise en charge, dans le but de les aider à maintenir et améliorer leur qualité de vie. »

L'éducation thérapeutique du patient se caractérise par un véritable transfert planifié et organisé des compétences du soignant vers le patient. La finalité de l'éducation thérapeutique est de rendre le patient capable d'être acteur de sa maladie. Elle s'adresse donc à des patients atteints d'une maladie chronique amenés à gérer avec les professionnels de santé, leur traitement et leurs soins quotidiens sur des périodes plus ou moins longues, voire toute leur vie. L'ETP devrait permettre aux patients d'acquérir et de conserver les capacités et les compétences qui les aident à vivre de manière optimale leur vie avec leur maladie. Il s'agit, par conséquent, d'un processus permanent, intégré dans les soins et centré sur le patient.

L'éducation thérapeutique implique des activités organisées de sensibilisation, d'information, d'apprentissage de l'autogestion et de soutien psychologique concernant la maladie, le traitement prescrit, les soins, les informations organisationnelles et les comportements de santé et de maladie. Elle vise à aider les patients et leurs familles à comprendre la maladie et le traitement, coopérer avec les soignants, vivre plus sainement et maintenir ou améliorer leur qualité de vie.

La sécurité sociale française décrit les activités d'éducatives thérapeutiques basées sur des programmes éducatifs et intégrés aux activités médicales et de soins. La plupart sont dispensées dans des structures de santé comme les hôpitaux, les centres de santé, ou les réseaux de soins.

1.4. Les résultats de l'éducation thérapeutique⁹¹

Beaucoup d'études ont montré l'intérêt d'une éducation thérapeutique dans la prise en charge de maladie chronique (plus de 50 000 articles référencés sur *Medline* à ce jour) et oblige à opérer des choix quant à leur analyse. Très peu d'entre-elles proposent une description détaillée, permettant une reproductibilité éducative. Une méta-analyse montre qu'il n'y a qu'une très faible proportion des analyses d'études qui rendent compte de la méthodologie de l'éducation thérapeutique mise en place (4%). Cette méta-analyse a ainsi évalué la qualité de la description des interventions éducatives avec des notes allant de 1 (correspondant à l'absence de description quelconque) à 4 (présence d'une description détaillée permettant de reproduire à l'identique l'intervention éducative pratiquée). Il est donc assez difficile pour les auteurs de cette méta-analyses de relier l'efficacité (que ce soit sur la base de critères biologiques ou psychosociaux) avec le type et la qualité de l'intervention éducative.

Notes	Niveaux de description	Nombre d'études (%)	Maladies	Type et nombre d'articles analysés	Nombre d'études	Nombre de patients
1	Aucune description des interventions éducatives	70 (22%)	Diabète	8 méta-analyses	60	12 000
2	Interventions éducatives uniquement énoncées	161 (51%)	Asthme	3 méta-analyses, 1 évaluation clinique	30	4000
3	Informations succinctes sur le type, la durée, la fréquence et le contenu des interventions éducatives	74 (23%)	BPCO	4 méta-analyses, 4 revues	80	5000
4	Description détaillée, permettant de reproduire les interventions éducatives	14 (4%)	Hypertension	3 méta-analyses	100	8000
			Cardiologie	3 méta-analyses, 1 revue	63	8000
			Obésité	1 méta-analyse, 1 revue	30	1000
			Rhumatologie	1 méta-analyse	17	4000
			Oncologie	4 méta-analyses	177	12 000
			Total	34 articles	557	~ 54 000

Tableau 8: Tableaux reliant le nombre et le type d'articles traitant de l'ETP en fonction de leurs niveaux de descriptions éducatives

Néanmoins, il apparaît que nombre d'études ont fait part d'une amélioration significative des différents critères de santé communément admis, et cela dans toutes les pathologies étudiées. L'amélioration significative décrite est due à la mise en place de séances d'éducation thérapeutique. Une première analyse rendant compte d'une série de 255 études montre une proportion élevée de 58% d'une amélioration significative grâce à l'éducation thérapeutique. 35% des études ne montrent aucun effet ou un effet peu significatif, et 7% montrent une péjoration des critères de santé due à l'éducation thérapeutique.⁹²

Une étude de 2012⁹³ sur cent trente-deux patients avait pour but de comparer les patients atteints d'une hépatite C chronique recevant une simple information ou une ETP. Les participants à l'atelier d'apprentissage de la gestion des connaissances sur le VHC ont obtenu de bien meilleurs résultats à l'évaluation de 12 mois que ceux ayant reçu une simple information. Cette ETP consistait en un programme hebdomadaire de 2 heures portant sur des modules spécifiques : la connaissance de l'hépatite C, la dépression, la santé...

Une étude de 2011⁹⁴ a eu pour objectif d'évaluer l'impact à 8 mois d'un programme d'ETP dispensé par un pharmacien sur les connaissances, l'observance et la satisfaction des patients traités pour hépatite chronique virale C. 17 questionnaires de connaissances (36 items) ont été retenus pour l'analyse et 20 patients ont répondu au questionnaire de satisfaction. Les résultats ont montré qu'avant la 1^{ère} séance d'ETP, 65 % des patients ne savaient pas ou partiellement répondre aux questions. Après un minimum de 4 séances d'ETP, 76 % des patients donnent une réponse précise aux questions. Les patients sont majoritairement satisfaits par les consultations d'ETP. Ils estiment que ce programme a eu un impact positif dans leur vie au quotidien et qu'il représente un vrai soutien.

2. Principes généraux^{87, 95}

2.1. A quels patients proposer une éducation thérapeutique ?⁸⁷

L'éducation thérapeutique doit être proposée à toutes personnes ayant une maladie chronique (enfants et parents, adolescent, adulte) quel que soit son âge, le type, le stade et l'évolution de sa maladie, et aux proches des patients s'ils le souhaitent. Elle doit être proposée de préférence, à un moment proche de l'annonce du diagnostic de sa maladie chronique ou ultérieurement, si la proposition ne lui avait pas été faite ou s'il l'avait refusé. L'ETP doit être proposée à partir d'une évaluation individuelle et d'un diagnostic éducatif qui permettront de relever les difficultés d'apprentissage et de compréhension (dyslexie, compréhension de la langue, handicap mental, sensoriel, troubles cognitifs...). Celles-ci ne doivent pas être un frein à l'éducation thérapeutique et il convient de trouver des solutions adaptées à chacun de ces patients en leur proposant un programme leur étant accessible. Il en est de même pour les problèmes socio-économiques pour des patients sans domicile fixe ou rencontrant des difficultés de déplacements géographiques. L'ETP doit être proposée avec une certaine souplesse en tenant compte des difficultés de chaque patient et en adaptant le choix des techniques d'apprentissage et des outils pédagogiques.

Le programme d'éducation thérapeutique est accessible à toute personne le nécessitant. Pour favoriser leur accessibilité, les projets proposés s'inscrivent dans une offre de proximité, au plus près du lieu de vie des personnes.

2.2. Qui propose et réalise l'ETP ?⁸⁷

Tout professionnel de santé (selon la liste du Code de la Santé Publique) impliqué dans la prise en charge d'un patient ayant une maladie chronique, peut informer le patient sur la possibilité de bénéficier d'une éducation thérapeutique. Les buts et modalités de mise en œuvre devront être négociés avec le patient avant la mise en place de l'ETP et pourront être modifiés après avoir fait l'expérience de l'ETP.

L'ETP pourra être réalisée par le professionnel de santé l'ayant proposé à condition qu'il ait suivi une formation. Il sera accompagné d'une équipe formée elle aussi à l'ETP, lorsque l'intervention d'autres professionnels de santé est indispensable aux déroulements du programme. Elle peut aussi être réalisée par une équipe multiprofessionnelle formée à l'ETP, et à laquelle le patient sera adressé par le professionnel qui lui a proposé une ETP.

2.2.1. Rôle central des agences régionales de santé (ARS)⁹⁶

L'ARS étant plus proche du terrain régional et des besoins de la population, la loi HPST la place ainsi comme seule compétente dans son ressort territorial pour labelliser les équipes, et pour les évaluer. Les structures souhaitant être labellisées en ETP doivent répondre à un appel régional à projets, avec un cahier des charges national strict rédigé par l'Inpes et la Haute Autorité de Santé. Ce cahier des charges se veut être très simple, pour définir les prérequis minimums exigibles.

La loi HPST précise que « suite à un appel régional à projet, l'ARS sera seule compétente dans son ressort territorial, pour retenir les programmes, habilitier les équipes à les mettre en place et les financer. Pour exercer cette compétence, l'ARS s'appuiera sur le respect d'un cahier des charges national et tiendra compte des priorités nationales et régionales en matière d'éducation thérapeutique du patient. Les

nouvelles agences régionales de santé auront pour mission d'évaluer les programmes d'éducation thérapeutique du patient mis en œuvre en ambulatoires et au sein des établissements de santé. Cette évaluation (quantitative et qualitative) devra apprécier l'organisation du programme, son efficience et son impact sur la qualité de vie des patients ».

2.2.2. Pluridisciplinarité⁸⁷

L'ETP est pluri-professionnelle. L'équipe comprend obligatoirement au minimum deux professionnels de santé de professions différentes. Si l'un de ces deux professionnels n'est pas un médecin, le programme doit être coordonné par un médecin. Le médecin sera tenu informé des principales étapes du déroulement du programme. L'ETP nécessite de regrouper des acteurs (internes et externes) autour d'un projet lié à l'éducation thérapeutique du patient.

La composition d'une équipe dépend du public-cible, de la pathologie et de la nature des compétences à acquérir par le patient. Les intervenants peuvent être :

- les médecins qui ont un rôle primordial dans l'orientation et le suivi des patients
- les infirmières, au cœur du dispositif dans l'animation des programmes d'ETP et la coordination des différents acteurs
- les psychologues qui apportent un soutien motivationnel dans le parcours
- les diététiciens qui éduquent à la nutrition
- les pharmaciens qui animent des ateliers relatifs aux médicaments
- les masseurs kinésithérapeutes et les éducateurs sportifs qui entraînent les patients à une activité physique adaptée
-

2.2.3. Les compétences du soignant⁹⁷

L'éducation thérapeutique nécessite de l'engagement et certaines capacités de la part des professionnels qui la pratiquent. Ainsi, l'OMS a établi une liste des compétences requises :

- relationnelles
- pédagogiques et d'animation
- méthodologiques et organisationnelles
- médicales et de soins.

Les intervenants doivent être capables, individuellement et en équipe :

- d'adapter leur comportement professionnel aux patients et à leurs proches, et à leur maladie (aiguë/chronique)

- d'adapter en permanence leurs rôles et actions à ceux des équipes de soins et d'éducation avec lesquelles ils travaillent
- de communiquer de manière empathique avec les patients
- d'identifier les besoins objectifs et subjectifs des patients
- de prendre en considération l'état émotionnel des patients, leur vécu et leurs représentations de la maladie et de son traitement
- d'aider les patients à apprendre
- d'apprendre aux patients à gérer leur traitement et à utiliser les ressources sanitaires, sociales et économiques disponibles
- d'aider les patients à gérer leur mode de vie
- de choisir des outils adéquats d'éducation du patient
- d'utiliser ces outils et de les intégrer dans la prise en charge des patients et dans leur processus d'apprentissage
- de tenir compte dans l'éducation thérapeutique du patient des dimensions pédagogique, psychologique et sociale de la prise en charge à long terme
- d'évaluer l'éducation du patient et ses effets thérapeutiques (cliniques, biologiques, pédagogiques, sociaux, économiques) et d'apporter les ajustements appropriés
- d'évaluer et d'améliorer de façon périodique la performance pédagogique des intervenants soignants
- d'éduquer et de conseiller les patients quant à la gestion des crises et aux facteurs qui interfèrent avec la gestion normale de leur maladie.

2.2.4. La formation à l'ETP⁹⁸

L'éducation des patients semble indissociable de la formation des soignants. Les professionnels de santé impliqués ont besoin d'une formation à la démarche d'éducation thérapeutique du patient, aux techniques de communication et aux techniques pédagogiques, au travail en équipe et à la coordination des interventions. Malheureusement, une enquête⁹⁹ de l'Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé (INPES) montre que la formation des professionnels de santé à l'éducation thérapeutique est loin d'être systématique. Seules 19 des 41 facultés interrogées y répondent favorablement et parmi ces dernières, seulement 57% des formations montrent un intérêt particulier pour l'éducation thérapeutique dans leur description. A titre d'exemple, l'université de Limoges propose un diplôme universitaire (D.U. Prévention et éducation du patient. Maladies chroniques prévalentes) tandis que l'université de Paris à Bobigny propose une maîtrise étalée sur deux ans (Éducation clinique et santé, spécialisation éducation et santé). Il s'agit non seulement de former les soignants à l'éducation thérapeutique mais, dans le même temps de définir avec eux les modalités de sa mise en œuvre dans leur cadre particulier d'exercice. Les textes d'application de l'article 84 de la loi HPST (décrets et arrêtés du 2 août 2010) prévoient que l'acquisition des compétences nécessaires pour dispenser l'ETP requiert une formation d'une durée minimale de 40 heures.

2.3. Pourquoi proposer un programme d'ETP ?^{87, 95}

L'intérêt de l'ETP est de rendre le patient « acteur » de sa maladie. Pour y parvenir, il doit apprendre des compétences d'adaptation et d'autosoins.

2.3.1. Compétences d'adaptation⁸⁷

Les compétences d'adaptation à la maladie représentent les compétences que le patient met en œuvre dans un rapport à soi et aux autres, et dont il attend un bénéfice sur sa santé. Les compétences d'adaptation sont des compétences personnelles et interpersonnelles, cognitives et physiques qui permettent aux personnes de maîtriser et de diriger leur existence, et d'acquérir la capacité à vivre dans leur environnement et à modifier celui-ci. Elles font parties d'un ensemble plus large de compétences psychosociales. Elles consistent à :

- se connaître soi-même, avoir confiance en soi
- savoir gérer ses émotions et maîtriser son stress
- développer des compétences en matière de communication et de relations interpersonnelles
- prendre des décisions et résoudre un problème
- se fixer des buts à atteindre et faire des choix
- s'observer, s'évaluer et se renforcer

2.3.2. Compétences d'autosoins⁸⁷

Les compétences d'autosoins représentent des actions que le patient met en œuvre avec l'intention de modifier l'effet de la maladie sur sa santé. Elles consistent à :

- soulager les symptômes, prendre en compte les résultats d'une auto surveillance, d'une auto-mesure
- adapter des doses de médicaments, initier un auto-traitement
- réaliser des gestes techniques et des soins
- mettre en œuvre des modifications de mode de vie (équilibre diététique, programme d'activités physiques, etc.)

2.4. Quels sont les critères de qualités d'un programme d'ETP ?⁸⁷

Selon la HAS, pour être pertinente et homogène, une démarche d'ETP doit :

- être centrée sur le patient, élaborée avec lui, en impliquant ses proches et intégrée à sa vie quotidienne
- être issue d'une évaluation des besoins et de l'environnement du patient (diagnostic éducatif)

- être réalisée par des professionnels de santé formés à la démarche, dans un contexte habituellement multi-professionnel, interdisciplinaire
- faire partie intégrante de la prise en charge de la maladie
- être scientifiquement fondée (sur des recommandations professionnelles, de la littérature scientifique, des consensus) et enrichie par les retours d'expériences des patients et des proches
- être définie en termes d'activités et de contenu, être organisée dans le temps et réalisée par divers moyens éducatifs
- être accessible à différents publics et s'adapter au profil éducatif et culturel de chaque patient
- faire l'objet d'une évaluation individuelle et du déroulement du programme

3. La place du pharmacien dans l'ETP

3.1. Généralités¹⁰⁰

L'article R.4235-2 du Code de la Santé Publique aborde le rôle d'éducateur du pharmacien : « le pharmacien exerce sa mission dans le respect de la vie de la personne humaine. Il doit contribuer à l'information et à l'éducation du public en matière sanitaire et sociale¹⁰¹ ».

L'article 38 de la loi HPST qui définit les missions des pharmaciens d'officine indique notamment qu'ils « peuvent participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement de patients définies aux articles L.1161-1 à L.1161-5⁸⁹ » du Code de la Santé Publique. Dans cet article, il est également mentionné que les pharmaciens d'officine participent à la coopération entre professionnels de santé définie à l'article 51. Ces textes réglementaires autorisent le pharmacien d'officine à intervenir dans les actions d'éducation thérapeutique. Pourtant une étude de 2008¹⁰², montre que les pharmaciens officinaux pensent à tort faire de l'ETP en confondant la plupart du temps information et éducation.

Le pharmacien doit intégrer une logique multi-professionnelle avec une équipe de soins et/ou dans le cadre d'un réseau. Il ne doit pas participer à l'ETP comme un simple intervenant mais comme un partenaire dans le réseau de soin. Il est un maillon privilégié d'un programme d'ETP en se positionnant comme le professionnel de santé spécialiste du médicament. Le pharmacien détient, contrôle et dispense les médicaments et incarne donc symboliquement le médicament. En exerçant concrètement ses compétences, il est reconnu comme un conseiller de référence pour l'usage des médicaments, établissant une passerelle entre des savoirs et leurs applications dans les gestes et les comportements au quotidien.

Les pharmaciens d'officine disposent de nombreux atouts pour intervenir dans l'éducation thérapeutique du patient :

- leur proximité géographique (23000 pharmacies sur l'ensemble du territoire)
- leur accessibilité et leur disponibilité sur de longues plages horaires
- leurs contacts fréquents avec le public : 4 millions de personnes franchissent chaque jour les portes des officines
- leur connaissance globale du patient (contexte familial et socioprofessionnel, contact avec l'entourage, historique médicamenteux...)
- une relation de confiance instaurée avec le patient
- leur crédibilité auprès du public en tant que professionnel de santé
- leur formation scientifique

3.2. Implication du pharmacien dans l'éducation thérapeutique¹⁰⁰

3.2.1. Expliquer et informer le patient sur sa pathologie, les traitements qui lui sont proposés et leurs effets indésirables

En règle générale, un patient adhère toujours mieux à son traitement et à la prise en charge de sa maladie s'il est capable de comprendre sa pathologie et s'il connaît les médicaments proposés, leurs mécanismes d'action, les bénéfices et les risques. En outre, l'un des points essentiels est d'apporter aux patients les compétences pour reconnaître les effets indésirables, et d'apprendre à mieux les gérer. Pour

cela, le pharmacien et l'équipe multidisciplinaire doivent recourir à des outils et des documents adaptés à chaque type de contexte (outils construits en collaboration avec les patients et/ou association de patients et des professionnels intervenant dans le parcours de soins).

Le pharmacien a pour objectif d'aider le patient à mieux gérer les effets indésirables car ces derniers sont souvent une cause d'arrêt ou de diminution du traitement par le patient. Par exemple, plus de 15% des patients traités pour une hépatite C chronique arrêtent le traitement par interféron et 40 % diminuent la posologie devant les difficultés rencontrées¹⁰³.

3.2.2. Veiller à une organisation pratique de la prise des médicaments adaptée au patient

Le pharmacien doit expliquer et vérifier les modes de prise des médicaments. Un plan de prise adapté aux contraintes du patient doit être mis en place, avec des solutions concrètes comme par exemple l'utilisation d'un pilulier. Le pharmacien doit aborder la manipulation pratique des médicaments et des dispositifs plus complexes d'auto-administration (par exemple injections sous-cutanées) ou d'autocontrôle. Le patient doit apprendre à gérer des situations (oublis de prises, voyages...) mais aussi des connaissances pratiques sur les modalités de conservation, de transport, de déconditionnement et de fractionnement des traitements.

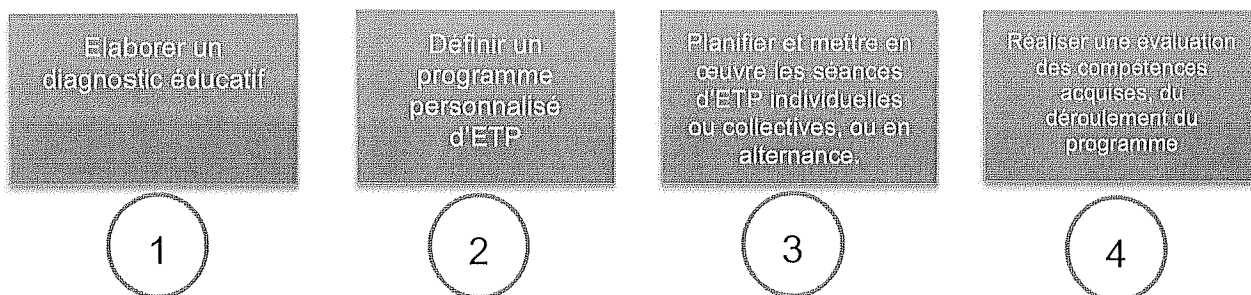
3.2.3. Etre disponible et à l'écoute pour accompagner le patient

Le pharmacien est reconnu comme un acteur important dans le soutien au patient atteint d'une maladie chronique. Le pharmacien se place dans une position d'accueil entre le médecin et la mise en place des traitements. Le pharmacien représente un élément de soutien social du patient, lors de situations de perte d'efficacité des thérapeutiques, de rechutes, et de chute de motivation ou de confiance en soi. Le pharmacien est particulièrement qualifié pour repérer les informations pouvant perturber le patient dans son comportement d'observance.

4. Mise en œuvre d'un programme d'éducation thérapeutique

La démarche d'éducation du patient est structurée en 4 étapes :

- le diagnostic éducatif
- la négociation d'objectifs
- l'intervention éducative
- l'évaluation des résultats



Cette démarche éducative centrée sur le patient est personnalisée. Ceci implique la conception et la mise en œuvre d'un diagnostic éducatif et d'un projet d'éducation thérapeutique individualisé, d'un contrat d'éducation et d'une évaluation.

4.1. Planification du programme⁹⁵

La durée et la variété des ateliers dépendent des besoins éducatifs du patient et des ressources de la structure qui organise l'éducation thérapeutique du patient. En règle générale, un programme personnalisé comprend une séance individuelle d'élaboration du diagnostic éducatif puis des séances d'ETP collectives ou individuelles. Le parcours peut être concentré sur une courte durée ou en continu au cours de l'année.

4.2. Elaborer un diagnostic éducatif⁹⁵

4.2.1. Définition

Le diagnostic éducatif est la première étape dynamique de la démarche. Il est indispensable à la connaissance du patient. Il a pour objectif de comprendre la situation du patient par la mise en évidence de ses besoins et ses attentes. Le diagnostic éducatif doit être actualisé régulièrement et systématiquement lors de la survenue de tout élément nouveau. Il constitue le début d'un véritable partenariat entre le soignant et le soigné. C'est une étape cruciale de la relation de confiance qui devra s'installer entre patient et soignant. On partira d'ailleurs du principe que le patient ne nous ment pas et ne cherche pas à nous cacher la vérité. Lors de cette étape, c'est au patient de s'exprimer. Il faut repérer les attentes et les problèmes du patient vis-à-vis de sa maladie chronique. C'est un moment pour évaluer ses connaissances et les facteurs qui peuvent interférer dans sa propre évolution avec sa maladie. Le diagnostic éducatif est aussi le moment de repérer les difficultés d'apprentissage (lecture, compréhension de la langue, handicap sensoriel, mental, troubles cognitifs, dyslexie, etc.) le statut socioéconomique, le

niveau culturel et d'éducation. Il est aussi nécessaire d'appréhender les différents aspects de la vie et de la personnalité du patient, et de prendre en compte ses demandes et son projet. Ces particularités doivent être prises en compte pour adapter le programme d'ETP en termes d'accessibilité éducative, culturelle, et de souplesse dans les réponses aux besoins et aux attentes. Le but du diagnostic éducatif est de permettre au sujet de développer son point de vue, de s'exprimer, de prendre en compte ses demandes et son projet personnel. Il aboutit à la formulation avec lui des compétences (thérapeutiques et psychosociales) à acquérir ou à mobiliser en tenant compte de ses priorités. Au terme de cet entretien, on doit définir un contrat avec le patient sur les objectifs à atteindre en lui proposant un programme personnalisé adapté à ses besoins et ses attentes.

4.2.2. Les points à explorer lors du diagnostic éducatif¹⁰⁴

Le diagnostic éducatif est un moment privilégié entre le soignant et le soigné. Le professionnel de santé doit laisser la parole aux patients mais il doit, malgré tout, définir les dimensions à explorer et orienter la conversation vers les points à aborder. L'entretien doit être structuré, pour être le plus exhaustif possible, mais pas trop rigide afin de laisser le patient s'exprimer.

- **Dimension biomédicale : qu'est-ce qu'il a ?** Cette partie représente « son carnet de santé » : sa pathologie, l'évolution, le début d'âge de la maladie, les traitements et leurs effets indésirables ressentis par le patient... C'est l'approche la plus objective de l'entretien et donc la plus facile à évaluer. C'est aussi l'occasion d'identifier d'autres problèmes de santé qui pourraient influencer sur la démarche éducative : un handicap de vue, d'ouïe, une attention faible, une mobilité réduite...
- **Dimension cognitive : qu'est-ce qu'il sait ?** On va chercher à savoir comment il se représente sa maladie et quelles sont ses croyances. On ne cherchera pas à contredire ses idées mais à les approfondir. Chaque personne a son propre phénomène explicatif sur le monde qui l'entoure, et celui-ci orientera la façon dont l'apprenant décode les informations qu'on va lui fournir. Ce « savoir-patient » est très solide et le patient peut lui accorder plus de confiance qu'à toute autre proposition apportée par l'éducation. Son explication et sa vision des choses permettent d'identifier des représentations erronées attribuables à une logique propre au patient ou des connaissances médicales qui étaient vraies autrefois, mais qui ne le sont plus aujourd'hui. Ainsi, toute nouvelle information qui ne conforterait pas ce système sera rejetée. Il faut envisager une déconstruction des savoirs de l'apprenant comme une étape préalable, tout en gardant à l'esprit que ce dernier ne se laissera pas facilement déposséder de ses opinions et de ses croyances. Il faut donc amener le patient à s'apercevoir que ses conceptions ne sont pas satisfaisantes. On cherchera aussi à connaître les peurs et les craintes, qui pourraient être un frein à son apprentissage. A la fin de la séance de diagnostic éducatif, il faut être en mesure de comprendre comment le patient organise ses connaissances sur sa maladie, sur le traitement, et comment sont construits son raisonnement et ses logiques.
- **Dimension socio professionnelle : qui est-il ? que fait-il ?** On cherche à cerner les traits psychologiques du patient afin de mieux prévoir ses comportements, ses attitudes et en tenir compte dans la relation pédagogique. C'est par exemple le moment de voir si le patient aura

besoin de faire l'objet d'une valorisation et d'une mise en confiance permanente pour avancer dans le projet.

On explore aussi le contexte professionnel et social du patient en approfondissant son travail, son activité, sa vie familiale, son entourage, ses loisirs... Cette partie permet de découvrir comment le patient vit au quotidien.

- **Dimension psychoaffective : comment vit-il son problème de santé ?** On évalue son adaptation et le retentissement de sa maladie sur sa qualité de vie.
- **Dimension identitaire : quels sont ses projets ?** Cette étape est l'occasion d'évaluer ses motivations mais aussi les obstacles au projet. Il s'agit de repérer la source de motivation que représente le projet car sans motivation, il n'y aura pas d'apprentissage possible.

4.2.3. Méthodologie : comment réaliser un diagnostic éducatif¹⁰⁵

4.2.3.1. L'écoute active : l'outil indispensable au diagnostic éducatif

De nombreuses études ont montré qu'au cours des consultations auprès des professionnels de santé, les patients sont interrompus très rapidement. Les questions posées par le soignant sont souvent fermées et recherchent déjà une confirmation d'une hypothèse médicale très tôt émise. Durant ce premier entretien, il faudra essayer de s'introduire dans le problème tel qu'il est vécu par l'autre. Il est important que le patient sache que l'on n'a pas de préjugé envers lui et qu'on ne le juge pas. On cherche donc à l'écouter activement, c'est-à-dire en reformulant, pour vérifier que l'on a bien compris ou en le faisant préciser. Il ne faut donc pas chercher à trouver des solutions aux problèmes mais à cerner la situation. Le recueil des informations peut être directement noté par écrit par le soignant ou enregistré par dictaphone.

4.2.3.2. Reformuler pour mieux comprendre

Il peut arriver que le questionnement soit insuffisant et que le patient ne veuille ou ne puisse pas préciser sa pensée par la parole. La reformulation la plus simple est la répétition en reprenant exactement les propos. Cela permet au patient de se sentir valorisé et au formateur d'intégrer les informations. Le patient rassuré enchaînera facilement, ce qui permet d'éviter le côté indiscret du questionnement. La reformulation-résumé est l'outil idéal pour synthétiser les propos d'un patient confus.

4.2.3.3. Poser des questions ouvertes

Poser des questions ouvertes permet au patient d'élaborer son problème et d'explorer l'ensemble de sa situation. Cela lui donne aussi le sentiment qu'on cherche à le comprendre. D'une façon pratique, les questions ouvertes sont toutes des questions qui demandent une réponse faite de plusieurs mots, voire de plusieurs phrases. Elles s'opposent aux questions fermées qui provoquent des réponses courtes.

4.2.3.4. Résumer

Le résumé assure les transitions, et rassemble les informations ou donne une logique à ce qui a été partagé. Son utilisation doit être régulière et relativement fréquente au cours de l'entretien. On peut

reprendre des éléments jugés pertinents. Le résumé peut clore une partie de l'entretien ou inscrire une logique aux propos du patient.

4.2.4. Construction d'un diagnostic éducatif¹⁰⁶

On distingue 3 sous étapes dans la construction méthodologique d'un diagnostic éducatif :

- la sélection des observations recueillies
- le classement des observations sélectionnées
- l'analyse des observations classées

4.2.4.1. La sélection des observations recueillies

L'entretien va permettre de recueillir un ensemble de données brutes, objectivables et sans interprétation. Ces informations devront être triées au regard de leur pertinence, de leur précision et de leur fiabilité. Les données devront être précises et claires pour prétendre comprendre. Il conviendra donc pour cela d'éviter 5 types d'imprécisions courantes :

- imprécisions temporelles (ex : « je suis malade depuis longtemps »)
- imprécisions qualitatives (ex : « son vocabulaire est pauvre »)
- imprécisions quantitatives (ex : « j'ai beaucoup de »)
- les représentations imagées (ex : « j'ai des résultats en dents de scies »)
- autres jugements de valeurs (ex : « c'est dommage »)

4.2.4.2. Le classement des informations

Les observations triées, devront ensuite être classées par nature d'observations dans différents thèmes. L'ordre de ces thèmes peut être modifié, et de nouveaux thèmes pourront être rajoutés si cela est nécessaire. Ce n'est en aucun cas un cadre rigide.

- Observations relatives aux patients :
 - Nature de la pathologie et conséquences
 - Degré de compréhension de la pathologie et représentation (reconnaitre symptômes, signes de gravité...)
 - Degré de compréhension du traitement (traitement de crise et de fond) et représentation
 - Degré d'appropriation du traitement et représentation
 - Qualité de gestion de la maladie, du traitement et des états de crises
 - Besoins et souhaits du patient relevant de l'ETP
 - Qualité de la gestion des actes de la vie quotidienne (hygiène, alimentation...)

- Compétences psychosociales
 - Comportement relationnel à l'égard des soignants, des proches et de tiers
 - Antécédents ou événements particuliers antérieurs
- Observations relatives à l'environnement du patient
- Degré de compréhension de la pathologie et représentation
 - Degré de compréhension du traitement et représentation
 - Besoins et souhaits en ce qui concerne la prise en charge du patient
 - Propos tenus sur le patient
 - Comportement relationnel à l'égard des soignants, du patient et de tiers

4.2.4.3. Analyse des observations

L'analyse consiste à mettre en lien les observations de même nature pour effectuer des déductions qui permettront de mieux comprendre les besoins, les attentes du patient et le projet éducatif à mettre en place. Ces déductions ne sont pas des vérités et peuvent être réajustées, enrichies ou affinées par le recueil de nouvelles données. Ce diagnostic éducatif servira de base à la définition du projet éducatif individualisé.

4.3. Définir un programme personnalisé d'ETP¹⁰⁷

Le programme personnalisé d'ETP consiste à négocier avec le patient les compétences à acquérir au regard de son projet et de la stratégie thérapeutique afin de planifier un programme individuel. Les compétences et le projet devront être communiqués sans équivoque au patient et aux professionnels de santé impliqués dans la mise en œuvre de l'ETP et le suivi du patient. Les objectifs définis seront communs à l'ensemble des professionnels de santé quel que soit leur corps de métier et c'est seulement au niveau de la formalisation des moyens et de leur mise en œuvre que se différencieront les rôles et tâches de chacun des professionnels de santé intervenant auprès du patient.

4.3.1. Problématique

Le diagnostic éducatif permet de comprendre la situation, la problématique sert quant à elle à définir et à légitimer la prise en charge éducative du patient. La première étape consiste en une énumération des problèmes identifiés directement à partir des déductions hypothétiques du diagnostic éducatif. (Ex : M. X n'a pas conscience des risques à long terme de l'hépatite C chronique). La seconde étape de la problématique expose les atouts et les ressources du patient, eux aussi, déduits à partir du diagnostic éducatif. (Ex : M. X est très encouragé par sa femme). La troisième étape liste au contraire les freins ou les contraintes de la situation du patient qui pourraient être des obstacles à l'atteinte des objectifs et qui doivent être pris en compte. (Ex : M. X est peu disponible). Enfin la quatrième et dernière

partie consiste à mentionner les questions et zones d'ombre de la situation du patient (Ex : le regard de l'environnement familial de M. X).

La formation des adultes relève d'une pédagogie spécifique, appelée andragogie, car elle s'adresse à des personnes ayant déjà construit des savoirs, des expériences, des représentations et pour lesquelles l'apprentissage est une remise en cause de leurs certitudes.

4.3.2. Objectifs^{108,109}

Compétences	Objectifs spécifiques
Faire connaître ses besoins, déterminer des buts en collaboration avec les soignants, informer son entourage	Exprimer ses besoins, ses valeurs, ses connaissances, ses projets, ses attentes, ses émotions (diagnostic éducatif).
Comprendre, s'expliquer	Comprendre son corps, sa maladie, s'expliquer la physiopathologie, les répercussions socio-familiales de la maladie, s'expliquer les principes du traitement.
Repérer, analyser, mesurer	Repérer des signes d'alerte des symptômes précoces, analyser une situation à risque, des résultats d'examen.
Faire face, décider	Connaitre, appliquer la conduite à tenir face à une crise, décider dans l'urgence...
Résoudre un problème de thérapeutique quotidienne, de gestion de sa vie et de sa maladie, résoudre un problème de prévention	Ajuster le traitement, adapter les doses. Réaliser un équilibre diététique sur la journée, la semaine. Prévenir les accidents, les crises. Aménager un environnement, un mode de vie favorables à sa santé
Pratiquer, faire	Pratiquer les techniques (injection, autocontrôle...). Pratiquer les gestes (auto- examen, prise de pouls...). Pratiquer des gestes d'urgence.
Adapter, réajuster	Adapter sa thérapeutique à un autre contexte de vie (voyage, sport, grossesse...). Réajuster un traitement ou une diététique. Intégrer les nouvelles technologies médicales dans la gestion de sa maladie
Utiliser les ressources du système de soins. Faire valoir ses droits	Savoir où et quand consulter, qui appeler, rechercher l'information utile. Faire valoir des droits (travail, école, assurances...). Participer à la vie des associations de patients...

Tableau 9 : Compétences à acquérir par le patient au terme d'un programme d'éducation thérapeutique

Les objectifs découlent directement de la problématique rédigée. Ces objectifs sont formulés en direction du patient (et éventuellement de son entourage familial) au regard des problèmes identifiés en tenant compte des ressources et des freins. Ainsi, on cherchera à développer des capacités, des compétences et des connaissances, et également à permettre une prise de conscience de certains aspects... Les objectifs devront être pertinents, réalistes, précis, et mesurables. Une échéance sera attribuée à chaque objectif. Ces derniers seront hiérarchisés afin de planifier le projet éducatif individualisé. Toutes ces compétences n'ont pas le même stade de complexité et par conséquent requièrent un investissement en durée et en ressources éducatives différent. Chaque compétence correspond à une ou plusieurs séquences pédagogiques d'un programme thérapeutique et détaillé en objectifs spécifiques. Le listing de ces compétences et de ces objectifs pourra être complété par les durées d'éducatives pour chaque objectif, les méthodes pédagogiques mises en œuvre ainsi que les stratégies d'évaluation.

4.3.3. Contrats d'éducation¹¹⁰

Le contrat thérapeutique est une sorte d'alliance écrite entre le soignant et le soigné où les deux parties s'engagent à respecter les termes du projet éducatif défini. Cela implique donc une gestion fine des niveaux d'objectifs à atteindre, des capacités d'évaluation tant chez l'éducateur soignant que chez le malade. Ce contrat d'éducation est pertinent chez les patients qui doutent de leur capacité à suivre un traitement à long terme, et ceux qui ont besoin d'un contrôle externe. Le contrat est négocié entre le patient et l'éducateur. Dans ce contrat, devront figurer les moyens à mettre en œuvre avec par exemple les dates et horaires des séances, les méthodes pédagogiques, les critères d'évaluations... Le contrat thérapeutique peut prendre la forme d'une liste d'objectifs à cocher par le patient et qu'il s'engagera à suivre. Il ne doit pas pour autant devenir une contrainte mais doit plutôt être vécu comme un moyen d'attendre mutuellement un but. Le non-respect du contrat devra amener à interroger l'éducateur sur la qualité de la pédagogie mise en œuvre ou la difficulté d'apprentissage du patient.

4.4. Planifier et mettre en œuvre les séances d'ETP collective ou individuelle ou en alternance¹⁰⁴

Il n'existe pas de consensus sur le bénéfice des séances collectives par rapport aux séances individuelles, ni sur la fréquence, ni sur la durée des séances d'ETP, ni sur la taille idéale d'un groupe de participants, ni sur le lieu souhaitable pour le déroulement des séances d'ETP. Toutes ces modalités devront être choisies en fonction des ressources et moyens à dispositions (accessibilité géographique, disponibilité des professionnels de santé) ainsi que des contraintes et des choix des patients. Une alternance de séances individuelles et collectives peut être envisagée soit d'emblée dans la planification d'un programme individualisé d'ETP, soit planifiée en cours de réalisation de ce programme, en fonction des besoins exprimés par le patient ou sur proposition des professionnels de santé qui mettent en œuvre l'ETP.

4.4.1. Lieux pour réaliser l'ETP

L'ETP doit être mise en œuvre en tenant compte des souhaits du patient et de ses contraintes professionnelles et familiales et en fonction des moyens de l'offre d'ETP. Ainsi l'ETP se réalise par des séances individuelles ou collectives, le plus souvent dans un lieu ou une structure dédiée aux soins (un

établissement de soins, un réseau de santé, un cabinet libéral médical et paramédical, un centre de santé) mais elle peut aussi se concevoir pour les séances individuelles chez le patient, garantissant confort, sécurité et confidentialité.

4.4.2. Structure d'une séance d'ETP

Chaque séance d'ETP comporte trois temps :

- **Avant la séance : temps de préparation.** L'ETP étant personnalisée en fonction de chaque patient, cette étape est essentielle pour revoir l'analyse du diagnostic éducatif et les objectifs à atteindre. Cette étape est l'occasion de préparer la technique éducative adéquate avec l'aménagement de l'espace et le matériel pédagogique nécessaire.

- **Pendant la séance : plusieurs phases, dont une synthèse de la séance.** Les objectifs de la séance et des modalités pratiques de déroulement de la séance devront être présentés au patient. La séance devra être centrée sur le patient en tenant compte de son rythme d'apprentissage, de ses connaissances antérieures, de ses croyances et de ses représentations. Le choix des techniques pédagogiques devra être pertinentes au regard des objectifs de la séance. Une évaluation de la capacité du ou des patients à utiliser dans leur vie quotidienne les acquis de la séance devra être envisagée. Dans cette optique, le ou les patients pourront être sollicités pour réaliser la synthèse de la séance.

- **Après la séance : temps d'analyse nécessaire.** Cette étape fait le bilan de la séance avec les objectifs acquis et ceux qui le ne sont pas et conditionne les futures séances. Elle se fonde sur une auto-évaluation du déroulement de la séance et sur la transmission écrite d'informations, en particulier précisant les compétences abordées, les thèmes couverts.

4.4.3. Méthodes et techniques pédagogiques

Après avoir accepté le contrat, il faut envisager sa mise en œuvre et sélectionner les contenus à proposer lors de séances d'ETP avec les méthodes et techniques participatives d'apprentissage. Les objectifs éducatifs, la durée, la fréquence et les techniques pédagogiques devront être clairement planifiés. Certains objectifs ne nécessiteront qu'un type de méthode pour y arriver alors que d'autres en nécessiteront plusieurs, on parle alors de stratégies pédagogiques. Il n'y a pas de méthodes meilleures que d'autres, du moment qu'elles respectent plusieurs principes. Les méthodes pédagogiques doivent être pertinentes et adaptées à l'objectif pédagogique fixé. Elles doivent suivre les principes de l'apprentissage, c'est-à-dire respecter les concepts de droit à l'erreur, de participation active, de progression à un rythme individuel, et du respect du type d'apprentissage. Un juste équilibre entre rigueur et tolérance devra être trouvé tout en évitant à l'inverse trop de laisser-aller et de rigidité.

Les techniques pédagogiques sont dédiées à l'acquisition de compétences d'autosoins et elles intègrent dans leur conception et leur animation, des modalités de développement de compétences d'adaptation.

Domaine taxonomique	Finalités	Exemples de techniques
Domaine cognitif	Travailler sur la connaissance, l'analyse et le raisonnement. Provoquer la réflexion et prendre des décisions.	Étude de cas selon la méthode Métaplan®, Brainstorming.
Domaine sensorimoteur	Travailler sur les habilités gestuelles.	Atelier cuisine, activités physiques, simulations techniques et travaux pratiques.
Domaine psychoaffectif	Travailler sur les attitudes et les représentations. Faire verbaliser le vécu et les émotions. Faire vivre des situations.	Jeux de rôle, méthode Photolangage®, table ronde, marionnettes, atelier de relaxation

Tableau 10: Les différents domaines taxonomiques et leurs finalités

4.4.3.1. Méthodes collectives

Elles consistent à regrouper des patients ayant les mêmes besoins, les mêmes pôles d'intérêts et/ou le même développement de compétences dans une séance commune et permet d'optimiser la disponibilité des ressources et des professionnels qui dispensent l'ETP. Le thème de la séance et les objectifs éducatifs sont en relation avec le projet du patient et les compétences à acquérir. Elles sont propices au partage d'expériences et à la transmission des savoirs d'expériences. Elles permettent des échanges entre les participants, et par leur convivialité, elles sont susceptibles de rompre l'isolement et d'augmenter la réceptivité du patient à la démarche d'éducation.

La taille des groupes est habituellement de 8 à 10 pour les adultes (3 au minimum) mais le nombre de participants pourra être modulé selon le type d'activité éducative proposé et la complexité de la compétence à acquérir. La taille du groupe doit permettre une bonne connaissance de chaque patient par le soignant qui réalise l'activité d'éducation thérapeutique, afin de personnaliser au cours de la séance le contenu de l'éducation thérapeutique au projet de chaque patient, et de favoriser les échanges entre les participants.

La durée de chaque séance doit être suffisante pour, selon l'objectif poursuivi, permettre le développement des compétences et une mise en pratique par le patient. Elle doit être adaptée au thème abordé, au public concerné et à la technique éducative utilisée. La durée proposée pour une séance est de 45 minutes chez l'adulte. Plusieurs séances collectives peuvent se succéder, entrecoupées de pauses, au cours d'une demi-journée (au maximum 3 heures), selon un programme préétabli.

Domaine cognitif	Domaine sensorimoteur	Domaine psychoaffectif
Exposé interactif	Travaux pratiques	Table ronde
Etude de cas	Atelier cuisine (lecture d'étiquettes, repas pédagogique, analyse des menus...)	Jeu de rôle
Table ronde		Séance de relaxation
Métablan®		Audiovisuel (témoignage, documentaire...)
Brainstorming	Simulations gestuelles et techniques	Activité sportive
Techniques des mots-clés		
Simulations (carnet simulé, menu simulé)	Activités physiques ou sportives	Technique du photo-langage®
Audiovisuel		

Tableau 11 : Liste non exhaustive de techniques pédagogiques de séances collectives

4.4.3.2. Méthodes de guidance individuelle

La séance d'ETP individuelle se caractérise par un face-à-face avec un seul patient et éventuellement son entourage. Les séances individuelles facilitent entre autre l'accès aux séances aux patients ayant une dépendance physique, sensorielle ou cognitive ou des difficultés à se trouver en groupe. Elles permettent dans certaines situations une meilleure adaptation à la réalité de vie du patient et à son rythme. La durée d'une séance individuelle d'ETP est en moyenne de 30 à 45 minutes. Elle s'adapte à la complexité de la compétence à acquérir. L'acquisition d'une ou plusieurs compétences lors des séances d'ETP individuelles doit être possible. Ces méthodes comportent un conseil éducatif sous forme de transfert d'informations, de techniques et d'aides à la décision. La guidance doit être structurée, préparée, et en aucun cas informelle.

Domaine cognitif	Domaine sensorimoteur	Domaine psychoaffectif
Entretien	Travaux pratiques	Entretien centré sur l'émotion
Etude de cas	Simulateurs	Jeu de rôle
Simulation		Entretien à partir d'une lecture, d'un film

Tableau 12 : Liste non exhaustive de techniques pédagogiques de séances individuelles

4.4.3.3. Méthode d'auto-apprentissage

Il ne faut pas perdre de l'idée que le patient peut aussi apprendre de lui-même et il est faux de penser que l'atteinte de tous les objectifs requiert nécessairement un éducateur. Il ne s'agit pas de se débarrasser du patient en lui remettant simplement des brochures. Il faut le guider et lui apporter les documents ou outils appropriés en fonction de l'objectif à atteindre. Cette méthode a aussi l'avantage de rendre le patient plus autonome et permet la poursuite de l'éducation en dehors de la structure de soin constituant donc un moyen d'éducation continue.

Domaine cognitif	Domaine sensorimoteur	Domaine psychoaffectif
Lecture (brochures)	Fiches techniques	Lecture
CD-rom	Vidéo-mode d'emploi	Vidéo
Sites Internet-supports d'aide à la décision (tableaux d'équivalence alimentaire, plans d'actions thérapeutique, aide à l'adaptation)		Rencontre avec des pairs Associations de patients

Tableau 13 : Liste non exhaustive de techniques pédagogiques d'auto-apprentissage

4.4.4. Les techniques pédagogiques

- **Modèle frontal (par transmission)¹¹¹**

Le modèle traditionnel d'enseignement, appelé modèle transmissif, privilégie le rapport au savoir et aux processus de sa transmission qui se déroule sous forme d'exposé, de cours individualisé ou de consultation. La transmission des savoirs au patient est nécessaire et fait partie de tout programme éducatif.

- L'exposé

L'objectif est l'acquisition d'un savoir constitué par une situation de communication du formateur vers l'élève. L'intérêt de l'exposé est de présenter une théorie, faire l'état d'une question à des personnes qui sont préparées à la recevoir, et donner des informations complémentaires à des individus déjà formés. De plus, l'exposé permet de s'adresser à un grand nombre de personnes simultanément. Le travail de l'apprenant est d'écouter, prendre des notes, et poser des questions. La réception par l'auditeur suppose d'être en attente des informations qui lui sont données, de se représenter mentalement ce qui est présenté, de comprendre, mémoriser et structurer et de rester concentré sur ce qui est dit.

L'exposé exige donc un fort niveau d'attention et de compréhension de l'apprenant. L'écoute suppose une activité mentale permanente pour qu'il y ait mémorisation du contenu. Or la capacité d'attention est limitée dans la durée suivant les individus et leur contexte d'activité professionnelle. Le formateur devra ainsi rythmer ses interventions (par des exemples, des anecdotes...) afin de rompre la monotonie. Cette méthode donne des résultats à condition que l'apprenant ait une forte envie d'apprendre. Pour stimuler

l'intérêt, le formateur fera le lien entre les questions et préoccupations des auditeurs et les informations qu'il apporte. Le patient doit pouvoir se représenter mentalement ce qui est enseigné ce qui suppose un langage, une culture, et des références communes. D'autres méthodes de communications devront être utilisées comme le recours à des images, des graphiques, ou des cas concrets.

- L'exposé conduit sous forme interrogative

Cette technique est une variante de l'exposé, et se présente comme un jeu de question-réponses conduit par le formateur selon une trame préétablie. L'apprenant doit trouver les réponses aux questions posées par le formateur en puisant dans ses connaissances antérieures ou dans les informations fournies précédemment. Pour être efficace, cette technique doit s'adresser à des apprenants ayant déjà des bribes de savoir qu'il faut faire exprimer pour les intégrer dans l'explication qu'apporte le formateur. Ce dernier doit parfaitement maîtriser le sujet traité, et la cohérence de la progression (A qui s'adressent les questions ? Comment réagir face aux mauvaises réponses ? Qui répond ? La forme des questions ne favorise-t-elle pas certains plutôt que d'autres ?). Cette méthode ne laisse aucune autonomie à l'apprenant. Bien que cette méthode soit participative, elle n'en est pas pour autant active, car elle ne permet pas à l'apprenant de mettre en œuvre une démarche personnelle.

- **La méthode behavioriste (par entraînement et renforcement positif)¹¹¹**

Dans le cadre du modèle issu du behaviorisme, l'enseignant transmet des automatismes et définit les connaissances à acquérir, en termes de comportements observables qui devront être mis en œuvre. C'est la pédagogie par objectifs. Ainsi, l'élaboration d'objectif avec le patient en vue d'obtenir des modifications de comportement s'inscrit dans cette approche behavioriste. L'enseignement est particulièrement centré sur les conditions de mise en activité, sur les manières de faire travailler.

- La technique de démonstration

Cette technique s'applique principalement aux apprentissages manuels. Elle peut aussi être transposée pour l'apprentissage de procédures ou techniques. Pour être efficace, cette méthode doit comporter plusieurs temps :

- Avant la formation, le formateur doit avoir décomposé la tâche à accomplir en plusieurs gestes de telle façon que chacun de ces gestes puisse être appris par l'apprenant en une seule fois. Le formateur effectue séparément les gestes, les uns après les autres.
- Le formateur fait les gestes, d'abord sans commentaires puis avec commentaires (en expliquant ce qu'il fait et pourquoi il le fait)
- Puis l'élève reproduit le geste sans commentaire puis avec commentaire (il est important de faire parler la personne, pour l'aider à mémoriser et vérifier la bonne compréhension).

Cette méthode est fondée sur la reproduction à l'identique, et ne concerne que des apprentissages élémentaires où il n'y a pas de place pour l'adaptation et l'initiative.

Cette méthode est par exemple idéale pour apprendre aux patients atteints de l'hépatite C souhaitant une plus grande autonomie en utilisant les stylos d'interférons.

- **Le modèle constructiviste (par l'action et l'expression)**

Le modèle constructiviste développe l'idée que les connaissances se construisent par ceux qui apprennent. Cette approche utilise des pratiques de pédagogie active. Le formateur guide et accompagne les patients.

Lorsque l'éducation thérapeutique se centre sur la capacité du patient à agir sur son environnement et élabore un contrat éducatif qui prend en compte les projets du patient, elle s'inscrit dans une approche constructiviste.

- Le remue-méninge (Brainstorming)¹¹²

Cette méthode permet de mettre en évidence les connaissances et les difficultés des participants. Elle stimule la créativité en recueillant des idées à leur état naissant avant d'être canalisées par la pensée logique. Elle peut donc précéder un exposé. Elle s'adresse à un groupe de 6 à 12 personnes et dure de 20 minutes à 1 heure en fonction de la complexité du problème posé. Le formateur introduit le sujet par un exposé d'une dizaine de minutes puis pose une question claire et précise au groupe. Par exemple, quels sont les risques de transmissions pour un sujet porteur de l'hépatite C et leurs moyens de prévention. Il est ensuite demandé aux participants d'énoncer toutes les idées qui leur viennent en tête, sans s'autocensurer. Il s'agit de produire un maximum d'idées, même celles qui peuvent paraître absurdes et de les écrire sur un tableau. Le formateur procède ensuite au dépouillement et à l'exploitation des idées émises et tente d'identifier des catégories d'idées et de les classer avec l'aide des participants. Les participants procèdent ensuite à une sélection des bonnes idées puis la séance se termine par une synthèse globale par le formateur. Cette méthode permet donc d'explorer le potentiel intuitif des personnes et de repérer leurs représentations, conceptions et habitudes.

- Le photolangage®

Cette méthode permet de repérer les représentations des personnes sur un thème favorisant une prise de parole intuitive plus que logique. L'animateur propose un thème à explorer comme les difficultés quotidiennes du traitement de l'hépatite C et répartit des images sur une table. Chaque personne va alors choisir l'image qui représente pour elle le plus grand obstacle au quotidien et prend ensuite la parole pour dire ce qu'il a envie de dire sur cette image. Après le tour de table, l'animateur peut proposer une synthèse en fonction de l'objectif du photolangage. Il existe beaucoup de photolangage déjà constitué. Si l'on souhaite en construire un sur un thème spécifique, il faut s'assurer que les images couvrent un maximum de représentations possibles du thème.

- Les cartes conceptuelles¹¹³

L'animateur donne un thème à explorer et explique la méthode. Il s'agit d'inscrire tous les thèmes concepts qui se rattachent au concept central puis de nommer les liens entre les concepts. Les cartes conceptuelles ont donné lieu à de nombreuses recherches dans leur utilisation individuelle comme outil d'évaluation des connaissances antérieures des patients sur leur maladie et après un apport pédagogique. C'est un excellent outil didactique et pédagogique pour organiser et représenter des connaissances. Cet outil permet de stimuler et de favoriser les démarches cognitives d'organisation, de

compréhension et d'intégration des idées. La création de liens entre les connaissances est fondamentale dans le processus de construction d'un savoir puisqu'une information ne peut devenir une connaissance tant qu'elle n'est pas reliée de façon signifiante à celles déjà existantes. Elles permettent de développer chez l'individu un apprentissage qui a du sens plutôt qu'un apprentissage par cœur, notamment en clarifiant, schématisant et hiérarchisant les connaissances et en mettant en relief les idées essentielles. Une carte conceptuelle constitue un véritable outil ou support des interactions entre apprenants et éducateur. L'élaboration d'une carte conceptuelle en groupe s'appuie sur les connaissances antérieures des apprenants, favorise la discussion, la confrontation de points de vue et la négociation de significations des connaissances et de leurs relations. En activant leurs connaissances antérieures, l'éducateur peut ainsi faire ressortir les conceptions erronées ainsi que les problèmes de compréhension des membres du groupe.

- o L'étude de cas¹¹⁴

L'animateur présente un cas aux participants qui le lisent. L'animateur propose ensuite des thèmes de réflexion ou pose des questions en rapport avec le cas. Il peut s'appuyer sur la technique de résolution de problèmes pour guider le groupe dans son travail. La situation proposée doit être concrète et authentique, le cas doit appeler à une prise de décision, et à un raisonnement.

- o Les cartes Barrows¹¹⁵

Cette méthode peut se faire individuellement ou en groupe. L'animateur présente au groupe une situation-problème concrète et réaliste. Il présente ensuite une liste de 10 à 15 décisions, les une pertinentes, d'autres sans effet, et d'autres aggravant la situation. Chaque décision est numérotée et correspond à une carte, au verso de laquelle sont décrites les conséquences (positives, neutres, négatives) de la décision. L'animateur stimule le groupe à aller et venir entre leurs choix et les conséquences correspondantes de manière à faciliter une démarche de prise de décision. Il commente les travaux de groupe et effectue la synthèse finale en reprenant les points principaux. Le jeu de carte de Barrows est constitué d'une situation-problème comprenant en moyenne une vingtaine d'informations, d'une liste de choix, et de cartes reprenant les choix au recto et les conséquences au verso. La construction de cet instrument est parfois longue. Les cartes de Barrows peuvent aussi être utilisées dans un but d'évaluation de l'apprentissage.

- o La technique des anguilles¹¹⁵

L'animateur présente le thème concept et les sous-thèmes à expliquer. Puis il partage un tableau avec une colonne comportant les savoirs que le groupe possède et une autre avec les questions qu'il se pose. L'animateur répartit les participants en sous-groupe ; chacun d'entre eux devant remplir les 2 colonnes (savoirs et questions). Pendant le travail du groupe, l'animateur aide les participants en les invitant à argumenter leurs savoirs, et en les confrontant avec des arguments contradictoires ou avec les savoirs des autres sous-groupes. Lorsque tous les groupes ont pu s'exprimer sur les différents sous-thèmes, l'animateur propose un support d'information qui donne une partie des réponses aux questions posées et fait une synthèse des caractéristiques spécifiques de chaque sous-thème de manière à sélectionner les

messages à transmettre. Cette technique permet de rechercher les conceptions et connaissances des participants et stimule les questions des apprenants.

- o Le jeu de rôle¹¹⁵

Le jeu de rôle est une technique d'animation, d'éducation ou de psychothérapie mettant en scène deux ou plusieurs personnes souhaitant s'entraîner à l'acquisition de nouvelles compétences. Elle se réalise à partir de situations réelles. L'avantage de cette méthode est de faciliter une implication forte des participants dans un contexte proche de la réalité sans les risques. La difficulté majeure est de réussir à « simplifier la réalité », à la « pédagogiser » sans être trop réducteur.

4.5. Réaliser une évaluation individuelle de l'ETP

Cette dernière étape fait partie intégrante de la démarche éducative et a pour but de déterminer les apports de l'éducation thérapeutique sur le patient en termes d'acquisition de compétences d'autosoins et d'adaptation, de vécu de la maladie chronique au quotidien, d'autodétermination et de capacité d'agir. Elle n'aborde pas l'évaluation sous l'angle des résultats biologiques ou cliniques.

4.5.1. Prévoir l'évaluation

L'évaluation individuelle de l'éducation thérapeutique est proposée au minimum à la fin de chaque offre d'ETP : initiale, de suivi régulier (ou de renforcement), de suivi approfondi (ou de reprise). Elle est également proposée à tout moment de la prise en charge si le professionnel de santé le juge nécessaire, pour s'adapter au rythme du patient et anticiper des difficultés ou si le patient la sollicite.

4.5.2. Intérêt

- **Mettre en valeur les transformations intervenues chez le patient.** L'évaluation permet de faire le point sur les compétences acquises par le patient.
- **Permettre au patient d'exprimer son point de vue par rapport au processus éducatif et à son organisation.** Le but est de connaître l'avis du patient sur le contenu et les modalités des séances ainsi que la place qu'il s'accorde dans la coordination des activités éducatives. C'est l'occasion de soulever des problèmes d'ordre cognitif comme des difficultés de compréhension ou d'ordre technique comme une durée ou un rythme des séances inadaptes. Cette partie permet de remettre en question le contenu des séances.
- **S'assurer de la pertinence du diagnostic éducatif et de l'acquisition des compétences en fonction des priorités d'apprentissage.** Le diagnostic éducatif et les analyses qui en découlent ayant été faits à un temps t0, il est probable que les objectifs à atteindre ne soient plus les mêmes au bout de quelques séances. La pertinence des objectifs doit être réévaluée et de nouvelles données peuvent être prise en compte. Ainsi, certains objectifs peuvent avoir été acquis plus rapidement que d'autres, alors que de nouveaux peuvent venir se greffer aux anciens.

- **Permettre au patient d'exprimer son vécu de la maladie chronique, sa manière de gérer au quotidien sa maladie.** Il faudra analyser l'adaptation du malade à sa maladie et aux changements dans sa vie quotidienne ainsi que les bénéfices de l'ETP ressentis par le patient. Un bilan sera dressé sur ses besoins, ses changements entrepris pour améliorer sa vie, son autonomie, sa perception du risque... Un autre point important sera la gestion de sa pression sociale et environnementale ainsi que les sentiments et le vécu du patient à propos du soutien des proches. Il sera important d'estimer l'évolution du bien-être et de la qualité de vie du patient, en évaluant sa santé physique (fatigue, douleur, sommeil, etc.), mais aussi psychologique (image corporelle, estime de soi, sentiments négatifs ou positifs, etc.). D'autres aspects pourront être abordés en fonction du patient comme son niveau d'indépendance (activités, vie quotidienne, capacité à travailler, etc.), ses relations sociales (relations personnelles, soutien social concret, activité sexuelle), son environnement (ressources, sécurité, loisirs, etc.)...

5. Les freins à l'éducation thérapeutique^{116, 117, 118}

5.1. Sur les pratiques

La confusion est souvent commise entre l'éducation pour la santé et l'éducation thérapeutique. Ces deux démarches présentant de nettes différences en termes de méthodologie et d'objectifs.

Le concept d'éducation thérapeutique est parfois faussé, et il n'est pas rare de voir regrouper sous le terme « éducation thérapeutique », la simple remise de brochures et d'informations. Ces dernières pratiques sont souvent conduites par des soignants qui considèrent, selon leur expérience, qu'elles sont suffisantes pour qu'un patient mobilise des compétences et puisse changer ses attitudes vis à vis de sa maladie.

L'éducation du patient se résume trop souvent à la question "comment informer le patient ?". Or, bien qu'elle soit nécessaire, notamment pour pouvoir prendre des décisions éclairées en rapport avec sa santé, elle est rarement suffisante pour changer des comportements de santé. Lorsqu'on est confronté à une problématique d'éducation du patient, on est trop souvent déjà dans l'action (réaliser un dépliant, une brochure ...) sans avoir eu préalablement une démarche d'analyse. C'est ce qui explique que de nombreuses démarches restent sans effet (pas d'impact sur la santé et la qualité de vie du patient) parce que ce qui est mis en place ne permet pas d'améliorer la problématique.

La diversité de l'approche et le manque de clarté sur le plan de la qualité et de la structuration de l'éducation thérapeutique représentent aussi des freins à l'ETP.

5.2. Sur le manque de pratique et de formation des soignants concernant l'ETP

Les médecins délèguent trop souvent des séances aux kinésithérapeutes, infirmiers, diététiciennes et à terme à certains professionnels qui n'ont pas nécessairement d'expérience en matière de thérapeutique ou de relation patient-soignant.

De plus, plusieurs études signalent que l'ETP est plus efficace quand elle est assurée par des personnes ayant reçu une formation spécifique dans l'éducation thérapeutique. L'efficacité de l'éducation dépend également de la qualité des stratégies pédagogiques mises en œuvre par les éducateurs.

5.3. Sur l'absence de valorisation de l'éducation thérapeutique du patient

La valorisation financière est possible en fonction des démarches d'autorisation mais irrégulièrement répartie sur le territoire national. Le fonctionnement d'un programme nécessite des moyens humains et matériels. Le budget comprend les frais de logistique (locaux par exemple), les documents et outils pédagogiques et la rémunération des médecins, infirmiers et intervenants. En ville, une rémunération forfaitaire est allouée. À l'hôpital, les séances dispensées par les salariés relèvent d'une tarification à l'activité^{119, 120}.

5.4. Sur l'usage que l'on fait actuellement de l'éducation thérapeutique du patient dans le système de santé

Proposée systématiquement dans tous les textes réglementaires et les rapports professionnels (en particulier ceux qui traitent d'alternatives au régime actuel de la sécurité sociale), l'éducation thérapeutique du patient pourrait servir à obliger le patient à se conformer aux attentes des prises en charge. Elle sert de moyen à des finalités de soins qui n'ont parfois rien à voir avec les valeurs de l'éducation thérapeutique du patient (auto-détermination, émancipation, perception d'utilité par les patients et les soignants).

Partie III : Mise en place d'un programme d'ETP pour des patients toxicomanes atteints d'une hépatite C chronique. Expérimentation au CH Esquirol de Limoges

1. Recommandations et législations du traitement des UDIV : De l'exclusion au pragmatisme

Les recommandations ont clairement évolué en matière d'accès aux soins pour les patients toxicomanes. La prise en charge de l'hépatite C des UDIV, en particulier avec des troubles psychiatriques associés n'a pas toujours été d'actualité, représentant même une contre-indication selon certaines publications et rapports.

Les conférences de Consensus de 1997 et 1999 excluaient les usagers de drogues non sevrés ainsi que les personnes dépendantes à l'alcool.

En 2002, la conférence de consensus¹²¹ élargit l'indication du traitement « du fait de la grande fréquence de facteurs de réponse virologique favorable » et recommande une approche plus pragmatique. Même si le patient n'est pas totalement abstinent, il peut avoir recours au traitement antiviral. Pour ces patients, une prise en charge par une équipe pluridisciplinaire devrait être mise en place avant le traitement. Elle a pour objectif d'évaluer la stabilité psychologique, relationnelle et sociale (souvent favorisée par un traitement substitutif) et la nécessité d'une surveillance psychologique, de s'enquérir de l'usage ou non de psychotropes et d'informer le patient et son entourage. Chez les patients ayant une maladie psychiatrique, il semble raisonnable de ne proposer un traitement anti-VHC qu'à titre exceptionnel. Chez une personne stabilisée, l'usage ponctuel de drogue ne s'oppose pas à un traitement.

En mai 2008, l'ANSM publie un référentiel de prise en charge pour les patients UDIV « Evaluation et prise en charge des troubles psychiatriques chez les patients adultes infectés par le virus de l'hépatite C¹²² ».

Le programme national de lutte contre les hépatites virales 2009-2012, ainsi que les propositions d'actions du programme national hépatites virales élaborées en juillet 2005, ont établi 13 recommandations pour les usagers de drogues visant à renforcer la prévention, la prise en charge pluridisciplinaire et l'accès au traitement.

2 Prise en charge des UDIV¹²³

2.1. Histoire naturelle de l'hépatite C chez les patients UDIV

Les patients UDIV atteints de l'hépatite C sont souvent jeunes, et contaminés depuis peu. Ils sont le plus souvent infectés par le génotype 3a. L'âge moyen est situé à 30 ans. L'atteinte histologique est minimale ou modérée dans 85 % des cas, les lésions sont sévères dans 8 % des cas, et une cirrhose est trouvée dans 7 % des cas. On considère que l'hépatite C chronique du toxicomane a un risque d'évoluer vers la cirrhose d'environ 5 % en 20 ans.

La contamination à un âge jeune représente un élément de bon pronostic au moins à moyen terme. Ce pronostic favorable doit être modulé par un certain nombre de facteurs pronostiques plus défavorables : tout d'abord sur le plan des génotypes, si le génotype 3a reste souvent majoritaire dans cette population, on note une augmentation des génotypes 1a et 4 de pronostic moins favorable, notamment dans les contaminations récentes.

2.2. Spécificités des UDIV

2.2.1. Comportements de consommation de substances psychoactives¹²⁴

Il existe trois grands types de comportements de consommation.

- L'usage est caractérisé par la consommation de substances psychoactives n'entraînant ni complications somatiques ni dommages (on parle d'usage socialement réglé et de consommation à risque lorsque la conduite automobile provoque des accidents ou lors de passages à l'acte agressifs). L'abus (ou usage nocif) est caractérisé par une consommation répétée qui provoque des dommages dans les domaines somatiques, psychoaffectifs ou sociaux, pour l'individu lui-même ou son environnement sans tenir compte du caractère licite ou illicite.
- La dépendance est, pour sa part, une entité psychopathologique et comportementale, qui marque la rupture avec le fonctionnement habituel et banal du sujet. Elle peut alors se définir par un assujettissement de l'individu à la prise d'une drogue dont l'interruption provoque un malaise psychique voire physique, entraînant un syndrome de sevrage (pas toujours) tel qu'il le conduit à en pérenniser la consommation, malgré les inconvénients majeurs qui handicapent sa vie. Dans le processus de révision du DSM (manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux), le terme « dépendance » a été considéré comme une source de confusion majeure avec la « dépendance physique » qui renvoie aux symptômes de sevrage et tolérance. Dans le DSM-V, l'abus et la dépendance sont regroupés en une seule catégorie (troubles liés à l'usage des substances psychoactives).
- Le « craving » est un désir impérieux de drogue, fortement conditionné par une envie quasi instinctuelle d'en profiter sans délai. Une impulsion tenace qui peut ressurgir des années après un traitement réussi. Sur le plan neurobiologique, il met en jeu les systèmes de récompense cérébraux, représentés par la voie méso-cortico- limbique.

2.2.2. Les comorbidités des UDIV¹²⁵

Toutes les études comparant la mortalité des usagers de drogue à celle de la population générale ont mis en évidence une surmortalité importante. Les quatre principales causes de mortalité sont : le décès par sida, les surdoses, les suicides et les infections par le VIH avec co-infection par le VHB ou le VHC.

2.2.2.1. Comorbidités psychiatriques

Les usagers de drogue présentent un risque nettement supérieur de troubles psychiatriques. Ils ont davantage de troubles de l'humeur et de troubles anxieux et plus souvent une personnalité antisociale. La dépression est le facteur de comorbidité le plus important se manifestant chez 6 à 30% des malades s'injectant des opiacés. Un antécédent de dépression sévère ou de syndrome dépressif sous traitement est considéré comme une contre-indication à un traitement par l'interféron.

Il est préférable de prendre le temps d'établir un bilan psychiatrique et d'addiction, de stabiliser l'état psychiatrique avant la mise en route du traitement, et d'installer un suivi pluridisciplinaire, notamment avec le psychiatre et l'addictologue.

2.2.2.2. Comorbidités sociales

Le milieu de la toxicomanie est, en général, assez précaire, ce qui complique la prise en charge de ces patients. Les problématiques sociales sont des éléments qui vont aggraver la maladie et font naitre des difficultés de suivi du patient :

- Désinsertion socioprofessionnelle : perte du travail, perte de la qualification professionnelle...
- Désinsertion sociale : pas de droits sociaux (CMU, assurance maladie, aide au logement...)
- Pas de logement ou précarité de ce dernier
- Eclatement familial
- Enfants placés
- Marginalisation
- Criminalité

2.2.2.3. Comorbidités somatiques¹²⁶

2.2.2.3.1. Liées au mode de vie du sujet

Les conditions de vie précaires d'une partie des usagers de drogues, l'instabilité affective et parfois la prostitution, qui n'est pas exclusivement féminine, favorisent la transmission d'IST.

Une intoxication alcoolique est souvent présente chez les UDIV et constitue un facteur pronostique péjoratif. Un alcoolisme important (> 80g/j) serait présent chez un tiers des UDIV et entraînerait un doublement du risque de cirrhose.

On note aussi fréquemment des affections cutanées (parasitoses cutanées, dermites, mycoses...) et des lésions bucco-dentaires. La diminution de la sécrétion salivaire induite par les drogues consommées favorise la formation de caries. Le retard à la consultation dentaire explique la répétition des infections bucco-dentaires et la formation d'abcès. Les foyers infectieux dentaires peuvent être à l'origine de fièvres inexpliquées et le point de départ d'infections profondes.

La tuberculose, favorisée par le mode de transmission par voie aérienne, la précarité, et l'immunodépression, sont aussi régulièrement retrouvées chez les UDIV.

2.2.2.3.2. Liées à l'injection intraveineuse

Les comorbidités imputables à l'injection intraveineuse, sont liées aux conditions d'hygiène et au matériel utilisé. On retrouve de simples traces de piqûres à des abcès disséminés, sclérose veineuse, périphlébite, phlébite, nécrose voire une septicémie ou des complications infectieuses (endocardites infectieuses, pathologies pulmonaires, candidoses disséminées, infections cérébrales, infections ostéoarticulaires, pathologies virales...)

La co-infection par le VIH est fréquente. Cette co-infection entraîne une évolution plus fréquente et plus rapide vers la cirrhose en l'absence de traitement spécifique du VIH par des inhibiteurs de protéase. De même la co-infection VHC-VHB est plus fréquente dans la population des UDIV et se caractérise par une sévérité accrue des lésions histologiques par rapport à l'infection par le VHC seul.

2.2.2.3.3. Comorbidités spécifiques aux femmes

Les grossesses chez les usagères de drogue imposent une surveillance et un accompagnement accru. Dans un grand nombre de cas cette grossesse est le déclic permettant une prise en charge des troubles addictifs. Il faut cependant noter que les grossesses sont contre-indiquées avec le traitement de l'hépatite C compte-tenu de la tératogénicité de la ribavirine.

2.2.2.3.4. Autres comorbidités somatiques

- Digestives : diminution de l'appétit, constipation, dénutrition...
- Endocrinologique, gynécologique : aménorrhée, oligoménorrhée, diminution de la libido...
- Hématologique : diminution de l'immunité, adénopathie, splénomégalie...
- Rénale : glomérulonéphrites, néphropathies tubulo-interstitielles aiguës...

2.3. Modalités du traitement de l'hépatite C : pas de différence pour les toxicomanes¹²⁷

2.3.1. Qui traiter ?

La décision d'initier un traitement dépend de plusieurs facteurs : la stabilité mentale du toxicomane, l'usage ou non de psychotropes, l'information du malade et de son entourage et une surveillance psychologique éventuelle. La plupart des toxicomanes qui débutent un traitement contre le VHC sont déjà suivis par des équipes de soins. Soit par des médecins généralistes ayant une expérience des problèmes

de toxicomanie, soit par des équipes associant des psychiatres et des infirmières. Les toxicomanes reçoivent pratiquement tous des produits de substitution aux opiacées. Il en résulte une bien meilleure observance du traitement, d'autant plus que ces anciens usagers de drogue peuvent être très motivés pour tourner une page dans leur existence et éliminer à la fois le virus et les pratiques de toxicomanie. À l'inverse, un toxicomane non stabilisé, toujours en période de "défonce", ne doit pas être traité. Il n'y a que très peu de patients devant être exclus de manière définitive du traitement. Cependant, il est indispensable de prendre les mesures appropriées pour que l'état psychiatrique du patient soit stabilisé avant la mise en route du traitement anti-hépatite C.

2.3.2. Comment traiter ?

2.3.2.1. Prise en charge des comorbidités

Avant l'inclusion dans un protocole thérapeutique, il est indispensable de vérifier les comorbidités comme la consommation d'alcool continue, une maladie du foie avancée, la consommation de psychotropes et notamment de benzodiazépines.

2.3.2.2. Prise en charge psychiatrique¹²²

2.3.2.2.1. Recherche d'éventuels antécédents psychiatriques

Il est recommandé de mener un interrogatoire du patient à la recherche d'antécédents de troubles psychiatriques (en particulier dépression caractérisée, tentative de suicide, trouble bipolaire). Il est primordial de rechercher un trouble psychiatrique ayant nécessité l'hospitalisation du patient ou une consultation spécialisée, un traitement par thymorégulateur ou antipsychotique dans l'année écoulée, les antécédents de manifestations psychiatriques lors d'un traitement antérieur par interféron.

2.3.2.2.2. Evaluation de l'état psychiatrique actuel du patient

En second lieu, il conviendra de réaliser une évaluation de l'état psychiatrique actuel du patient à la recherche, notamment :

- d'un épisode dépressif caractérisé
- d'un risque suicidaire
- d'un trouble bipolaire (alternance de phases d'exaltation et de phases dépressives)
- d'un trouble du comportement (agressivité, impulsivité, irritabilité et hyperémotivité)
- d'un usage à risque actuel de drogues.

2.3.2.2.3. Prise en charge médicamenteuse des patients ayant des facteurs de risque de troubles psychiatriques avant l'instauration du traitement anti-hépatite C

Les patients dits à risque sont ceux pour lesquels des troubles psychiatriques actuels ou anciens ont été identifiés. Chez ces patients, la nécessité d'un traitement par antidépresseur ou par

antipsychotique avant de débiter le traitement anti-hépatite C doit être évaluée au cas par cas par le psychiatre. Il est rappelé que tous les antidépresseurs peuvent induire des virages maniaques de l'humeur, particulièrement chez les patients bipolaires. La prise en charge de ces patients doit donc relever d'un avis spécialisé.

2.3.2.3. Prise en charge de la toxicomanie

Un traitement de substitution doit être systématiquement envisagé si le sevrage n'apparaît pas réalisable. Le traitement de substitution par buprénorphine peut être prescrit par tout médecin. En revanche, le traitement de substitution par méthadone doit être prescrit dans un centre de soins spécialisés pour toxicomanes ou par tout praticien des établissements publics de santé, avec renouvellement possible en ville. Les toxicomanes sous traitement de substitution à la méthadone ne semblent pas avoir de taux de réponse soutenue inférieur. Un traitement de substitution bien prescrit et bien suivi permet un équilibre de vie qui favorise une bonne observance du traitement de l'hépatite C. Le traitement du VHC est possible chez les UDIV, à condition qu'ils souhaitent recevoir un traitement et qu'ils soient capables et désireux de maintenir des rendez-vous thérapeutiques réguliers. Le traitement par bithérapie et par trithérapie de l'hépatite C est compatible avec un traitement de substitution. Si l'usage de drogues par voie intraveineuse persiste, malgré la proposition d'un traitement de substitution, il n'y a pas de contre-indication formelle pour la mise en route d'un traitement d'une hépatite C chronique.

L'entrée dans les programmes de substitution permet souvent d'obtenir une meilleure prise en charge de ces patients. Cela permet l'entrée et le maintien dans le système de soins d'une majorité de malades « à problèmes » et favorise une réinsertion sociale. La qualité de la relation professionnel de santé/malade est un élément essentiel de la prise en charge de ces patients pour l'amélioration de l'adhésion et de l'observance au traitement. En général, les études montrent que l'histoire de l'UDIV ne compromet pas son adhésion au traitement.

3 Mise en place du programme

3.1. Organisation du programme d'éducation thérapeutique

3.1.1. Le lieu

L'ETP est réalisée au Centre Hospitalier Esquirol de Limoges qui est un établissement public de santé mentale. Son activité couvre le département de la Haute-Vienne mais certaines filières de soins ont des vocations régionales. L'éducation thérapeutique est réalisée au sein du Pôle d'Addictologie en Limousin (P.A.L) qui prend en charge les populations nécessitant des soins psychiatriques avec un accompagnement sur le plan addictologique.

Le CSAPA Bobillot est une structure rattachée au centre Hospitalier Esquirol et budgétisée par l'ARS. Située au centre-ville de Limoges, elle offre une accessibilité aux soins psychiatriques spécifiques en addictologie avec une situation géographique facilitant la venue des UDIV. La famille peut aussi y être accueillie dans le cadre de la prise en charge ou de l'ETP. C'est un lieu stratégique de prise en charge pour réaliser une ETP car les patients connaissent souvent la structure et les équipes médicales soignantes, sociales et éducatives. La relation soignant-soigné y est présente avec un climat de confiance facilité.

3.1.2. Les acteurs

3.1.2.1. Le médecin hospitalier

Il s'agit du médecin psychiatre addictologue du centre qui prend en charge les patients depuis leurs hospitalisations. Il fait le lien avec le médecin traitant du patient. C'est aussi lui qui sélectionne les patients.

3.1.2.2. Le pharmacien

Il est l'animateur au cœur de l'atelier relatif au traitement médicamenteux. Il est garant de la qualité des connaissances pharmacologiques et pharmaceutiques transmises. N'appartenant pas à l'unité de soins, sa neutralité et son objectivité sont autant de facteurs favorisant la confiance des patients.

3.1.2.3. L'infirmier

Présent à chaque séance, il est le garant du cadre thérapeutique et assure la régulation du groupe. Il connaît l'histoire des patients et peut y faire référence si nécessaire. Il peut avoir une influence sur la démarche thérapeutique en fonction de l'attitude du patient dans l'atelier. Le rôle propre de l'infirmier dans le domaine de l'ETP est défini dans le référentiel d'activité¹²⁸ qui liste les actes suivants : « [...] Information et éducation de la personne, de son entourage et d'un groupe de personnes, création et organisation de conditions nécessaires à la dynamique du groupe ; animation de séances éducatives et d'actions de prévention ; transmission de connaissances aux personnes à propos de leur santé [...] ».

3.1.2.4. Le diététicien

Une séance est prévue avec le diététicien pour gérer l'alimentation durant le traitement. Les patients apprendront à composer leurs menus en fonction de leurs effets indésirables (nausées, vomissements, dysgueusie, perte de poids...).

3.1.2.5. Les patients

Le patient doit être informé de l'existence d'un programme d'ETP et des règles qui lui permettent cette démarche. Selon sa personnalité, il peut être plus ou moins enclin à rentrer dans un programme et cela quelque soit le degré de sévérité de sa maladie ou l'intérêt de recourir à cette démarche. Certains souhaitent y recourir rapidement, ne serait-ce que pour calmer leur angoisse. D'autres la refuseront, préférant leur propre ressource de résistance. Il est donc indispensable de présenter le programme d'ETP et son fonctionnement au patient, dès le démarrage de sa prise en charge, comme un accélérateur de chances de guérison. Le patient entrera d'autant plus volontiers dans la démarche qu'il connaîtra les personnes en charge du programme et que les contraintes seront allégées.

3.1.2.5.1. Recrutement des patients¹²⁹

Il existe 2 sources de recrutements de patients :

1. D'orientations hospitalières

- CH Esquirol :
 - Toutes les unités de soins hospitalières, le P.A.L, l'unité d'hospitalisation des traitements des addictions, l'unité d'hospitalisation d'alcoologie, l'unité de soin de suite et de réadaptation
 - Les suivis ambulatoires : suivis médicaux psychiatriques
 - CSAPA : Centre de soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie¹³⁰

Les CSAPA sont des structures résultant du regroupement des lieux d'accueil spécialisés pour l'alcool (Centre de Cure en Ambulatoire en Alcoologie) et les drogues illicites (Centre de Soins Spécialisés aux Toxicomanes). Leurs créations résultent du plan gouvernemental 2007-2011 sur la prise en charge et la prévention des addictions. Le CSAPA a vocation à apporter une prise en charge pluridisciplinaire et conceptuelle sur les conduites addictives, quel qu'en soit l'objet. Les CSAPA sont des centres médico-sociaux, qui peuvent être gérés par des établissements publics de santé (hôpitaux) ou par des associations régies par la loi du 1er Juillet 1901, sous condition de l'obtention d'un conventionnement du ministère de la santé.

- ELSA : Equipe de Liaison et de Soins en Addictologie¹³¹

L'ELSA est une équipe pluridisciplinaire composée d'un médecin addictologue, d'un médecin infectiologue, de psychologues, d'une assistante sociale, d'infirmiers, d'une infirmière coordinatrice et d'une secrétaire. Elle prend en charge les personnes ayant un problème de consommation excessive,

d'usage nocif ou de dépendance à diverses substances psycho-actives. L'équipe sensibilise également les personnels de santé à ce type de pathologies. L'ELSA coopère avec tous les partenaires intra et extra-hospitaliers engagés dans la prise en charge du patient VIH et/ou addictif tant au niveau du soin que de la prévention.

- ACT : Appartement de Coordination Thérapeutique

Les ACT proposent un suivi médico-social à des personnes atteintes de pathologies chroniques invalidantes en situation de fragilité psychologique et sociale. Les objectifs sont de favoriser la poursuite d'une démarche de soins, d'accompagner les personnes au quotidien dans toutes les démarches visant à favoriser leur réinsertion et leur autonomie et de préparer l'accès à un logement autonome et/ou adapté.

- CHRU
 - Tous les services du CHRU (plus particulièrement le service de Gastro-entérologie)
 - La Fédération des Hépatites

2. D'orientations extra-hospitalières

- Médecins généralistes
- Associations
 - AIDES :

AIDES est la première association française de lutte contre le VIH/sida et les hépatites virales en France et l'une des plus importantes au niveau européen. AIDES est aujourd'hui présente dans plus de 70 villes françaises et s'engage à respecter l'identité culturelle, la sexualité, le mode de vie, les appartenances idéologiques et les choix thérapeutiques de chacun.

- CAARUD : Centres d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques pour Usagers de Drogues

Les CAARUD regroupent les divers dispositifs de réduction des risques, anciennement gérés par les boutiques, bus et programmes d'échange de seringues. Les services sont financés par l'Assurance Maladie et portés soit par des associations, soit par des établissements publics de santé, pouvant par ailleurs, gérer des CSAPA. Un CAARUD s'adresse à des personnes qui ne sont pas engagées dans une démarche de soins ou à celles dont les modes de consommation ou les drogues consommées exposent à des risques majeurs (infections, notamment hépatite C, VIH, accidents, etc.). Une attention particulière est portée aux usagers les plus marginalisés.

3.2. Coordination du programme

Afin de coordonner les interventions, des « débriefings » se tiennent à la fin de chaque séance (ou à un moment ultérieur si tous les professionnels ne sont pas présents) pour réajuster le programme et les sessions. Chaque professionnel intervenant dans l'ETP doit pouvoir prendre connaissance des informations et les enrichir dans le but de favoriser la continuité des soins. Un retour au médecin psychiatre est systématiquement effectué pour chaque situation le nécessitant.

Dans cet intérêt, un dossier éducatif permet d'assurer la traçabilité de l'ETP et le suivi du patient au cours de son éducation. Il facilite la transmission et le partage des informations entre les soignants et améliore la coordination pédagogique. Il consigne les activités de l'ETP, les acquis du patient et les actions restant à mener. D'usage collectif, il s'agit d'un document de lecture rapide, pratique et compréhensible par tous.

Le dossier éducatif comprend :

- La fiche de consentement éclairé du patient (Annexe 1)
- La fiche « Hépatite » de renseignement administratif du patient qui précise ses coordonnées, sa situation sociale et familiale... (Annexe 2)
- Le contrat éducatif (Annexe 3)
- La fiche de recueil commun sur les addictions et les prises en charge « RECAP » (Annexe 4)
- Les fiches de synthèse post séance éducative (Annexe 5)
- La fiche de synthèse du diagnostic éducatif initial et actualisé
- Les objectifs de réajustement, les reprises éducatives consécutives aux problèmes du patient et les incidents
- Les documents d'évaluation de l'éducation thérapeutique individuelle. Vrai/Faux test (Annexe 14)
- Les coordonnées du soignant qui occupe la fonction de coordination et des professionnels intervenants
- Le suivi médical

3.3. Planification des séances d'ETP du patient toxicomane atteint du VHC

Le programme d'ETP s'articule autour des quatre étapes :

- Elaborer le diagnostic éducatif
- Définir un programme personnalisé d'ETP avec priorités d'apprentissage
- Planifier et mettre en œuvre les séances d'ETP individuelle ou collective, ou en alternance
- Réaliser une évaluation des compétences acquises, du déroulement du programme

Une réunion préparatoire d'une heure en présence du médecin, de l'infirmier et du pharmacien permet la présentation des dossiers des patients et de leur traitement. Un calendrier des ateliers est établi :

- Séance n°1 : La rencontre
- Séance n°2 : Elaboration du diagnostic éducatif
- Séance n°3 : La maladie
- Séance n°4 : Gestion de mon traitement au quotidien
- Séance n°5 : Apprendre à gérer les effets indésirables liés aux médicaments
- Séance n°6 : Gérer mon alimentation durant le traitement
- Séance n°7 : Savoir interpréter mes bilans biologiques
- Séance n°8 : Savoir évaluer mes consommations de produits psychoactifs licites ou illicites
- Séance n°9 : Évaluation individuelle à la fin du parcours d'ETP

Au début de chaque séance, les patients sont invités à récapituler la séance précédente. Ceci permet de les aider à mémoriser en répétant et en reformulant. C'est aussi un moyen pour déceler les erreurs de compréhension ou d'oublis majeurs.

3.3.1. Séance n°1 : La rencontre¹²⁹

Thème	La rencontre
Intervenants	Infirmier et pharmacien
Durée de la séance	1h00
Objectif	Alliance thérapeutique
Méthode	Entretien individuel
Outils	Formulaire de consentement (Annexe 1) Fiche Hépatite (Annexe 2) Fiche RECAP (Annexe 4) Fiche de synthèse post séance éducative (Annexe 5)

Discussion : La première rencontre est un entretien individuel. La fiche de recueil commun sur les addictions et les prises en charge (Annexe 4) permet de connaître la situation socio-professionnelle du patient (travail, niveau d'étude, logement, entourage...) ainsi que ses habitudes de consommations de drogues illicites (types de produits consommés, fréquence de consommation, polyconsommation, partage du matériel d'injection...). La fiche Hépatite (Annexe 2) fait le point sur la maladie (génotype, co-infection, bilan thérapeutique) et le traitement du patient (médicaments, nombre de traitements antérieurs contre le VHC). La fiche de synthèse de séance éducative (Annexe 5) balaie l'ensemble des informations utiles analysées au cours de la séance. Ce document permet la transmission des informations à l'équipe. La présence d'un proche peut être souhaitée, puisqu'il peut être impliqué, notamment au cours du traitement.

3.3.2. Séance n°2 : Elaboration du diagnostic éducatif et du contrat d'éducation

Thème	Elaboration du diagnostic éducatif et du contrat d'éducation
Intervenants	Infirmier ou pharmacien
Durée de la séance	1h00
Objectif	Identification des attentes et des besoins Bilan relatif à la prise en charge <ul style="list-style-type: none"> - représentations - difficultés Définir les objectifs Prioriser les apprentissages
Méthode	Entretien individuel
Outils	Contrat éducatif (Annexe 3) Trame des questions du diagnostic éducatif (Annexe 6) Tableau de suivi des compétences (Annexe 7) Fiche de synthèse post séance éducative (Annexe 5)

Discussion : Le diagnostic éducatif est établi au cours d'un entretien individuel réalisé par l'infirmière ou le pharmacien. Il est évolutif et progressif et pourra être réévalué en cas de besoin. Les entretiens sont semi-directifs et un guide sous forme de questions est utilisé pour l'entretien avec le patient (Annexe 6). Le tableau de suivi des compétences (Annexe 7) montre au patient les objectifs qu'il devra acquérir à l'issue de l'ETP. À l'issue de la séance, l'infirmière formule avec le patient les compétences à acquérir et les objectifs au regard de son projet. L'engagement du patient et des professionnels dans la démarche éducative peut être formalisé par un contrat éducatif (Annexe 3) signé et daté qui n'est pas confidentiel et se partage avec l'équipe par l'intermédiaire du dossier du patient.

3.3.3. Séance n°3 : La maladie

Thème	La maladie
Intervenants	Médecin et infirmier
Durée de la séance	1h00
Objectif	Améliorer les connaissances du patient sur les hépatites Apporter de nouvelles connaissances Corriger les idées fausses
Méthode	Entretien collectif Jeu des anguilles
Outils	Portfolio Avance®: « mon foie et le virus de l'hépatite C »

Discussion : L'animation utilisée pour cet atelier, est le jeu des anguilles. Le médecin répartit les participants en sous-groupe ; chacun d'entre eux devant remplir les 2 colonnes (savoirs et questions). Pendant le travail du groupe, l'animateur aide les participants en les invitant à argumenter leurs savoirs, et en les confrontant avec des arguments contradictoires ou avec les savoirs des autres sous-groupes.

3.3.4. Séance n°4 : Gestion de mon traitement au quotidien

Thème	Gestion du traitement
Intervenants	Pharmacien et infirmier
Durée de la séance	1h00
Objectif	Apprendre à réaliser la première injection d'interféron dans le respect des règles d'hygiène Connaître son traitement Apprendre à gérer des situations à risque (oubli du traitement, déplacement...)
Méthode	Entretien individuel
Outils	Portfolio® « Mon traitement au quotidien » Les intervenants pourront aussi utiliser du matériel factice, des photographies de médicaments en taille réelle ou des piluliers pour imaginer la séance. Plans de prises personnalisés permettant l'organisation imagée de la journée avec les traitements Fiche de synthèse post séance éducative (Annexe 5)

3.3.4.1. Présentation

Cet atelier est animé sur un mode pédagogique plus classique à type d'enseignement frontal avec cependant le souci d'être interactif et de faire participer les patients, à l'aide d'un portfolio® créé pour cette séance. C'est un support d'apprentissage favorisant l'interactivité entre l'éducateur et le patient. Il permet à chaque patient d'identifier ses propres solutions et ressources et de renforcer ses compétences pour répondre au mieux à son hépatite chronique. Certaines parties sont proposées par le pharmacien en fonction des besoins spécifiques du patient. De ce fait, toutes n'ont pas vocation à être discutées avec chaque patient. Le pharmacien doit guider le patient dans ces réponses et dans les ressources dont il dispose. Il serait contreproductif de lui donner directement la réponse. Chaque thème du portfolio est résumé par des sous-parties « messages clés » qui seront expliquées par le pharmacien et permettront de ne rien omettre. Le portfolio rempli à la fin de la séance sera remis au patient.

L'infirmier a un rôle plus pratique durant la séance. Il montre par exemple au patient comment pratiquer une injection et organiser un pilulier correctement.

3.3.4.2. Le portfolio® « Mon traitement au quotidien »

A. Le traitement

Questions :
<ul style="list-style-type: none">○ Comment vous organisez-vous pour tenir toute la durée du traitement ?○ Comment et pourquoi avez vous pris la décision de commencer le traitement ?○ Quels sont pour vous les bénéfices du traitement ?○ Quels sont les objectifs de votre traitement ?
Ressources :
<ul style="list-style-type: none">○ Est-ce que je connais ?<ul style="list-style-type: none">▪ L'objectif principal de mon traitement :▪ La composition de mon traitement :▪ Le nom de spécialité et l'indication de<ul style="list-style-type: none">• L'antiviral :• L'interféron :• L'antiprotéase :▪ Le jour d'injection de mon antiviral :▪ Les horaires des 2 prises de l'anti-viral : et▪ Les horaires des prises de l'anti-protéase : et○ Quelle est ma stratégie pour tenir la durée?<ul style="list-style-type: none">▪ Discuter avec mon entourage (amis, enfants, parents)▪ Venir à la prochaine consultation avec une personne proche▪ Contacter une association pour discuter avec d'autres patients comme moi▪ Faire le point régulièrement avec moi-même<ul style="list-style-type: none">• De manière hebdomadaire, mensuelle• Tenir un journal de bord▪ Construire une relation de confiance avec les professionnels de santé
Outils :
<ul style="list-style-type: none">○ Dispensation de fiche médicament (Exemple en annexe n°8 et 9)○ Plan personnalisé de suivi de traitement (Exemple en annexe n°10 et 11)
Messages clefs
<ul style="list-style-type: none">○ Apprendre à adapter le quotidien et l'activité professionnelle○ Mobiliser son entourage, rencontrer d'autres patients, faire régulièrement le point avec soi-même et avec les professionnels de la santé, tenir un journal de bord○ Anticiper et gérer les moments difficiles (fatigue, douleurs, irritabilité...) qui peuvent avoir des répercussions sur la vie sociale, le travail et la famille○ Ne pas hésiter à faire appel aux professionnels de santé en cas de problème. Il existe des organismes de soutien et de motivation

B. Dosage du traitement

Questions
<ul style="list-style-type: none">o Cela vous arrive-t-il d'hésiter à propos de la dose à prendre ?
Ressources
<ul style="list-style-type: none">o Si j'estime devoir modifier la dose, à qui puis-je m'adresser ?o Suis-je en capacité de comprendre et d'interpréter mes résultats d'analyse biologique ?
Messages clefs
<ul style="list-style-type: none">o La réussite du traitement dépend de la régularité des prises, du respect des doses et des intervalles prescrits.o Il ne faut en aucun cas modifier les doses des médicaments sans en référer d'abord au médecin. En cas d'effets indésirables importants, le médecin pourra modifier la posologie et adapter les doses. Les médicaments sont adaptés au début du traitement par le médecin en fonction du poids et des traitements associés.o Les gélules de l'antiviral (COPEGUS® ou REBETOL®) sont administrées quotidiennement par voie orale en deux prises (matin et soir) au moment des repas. Si l'antiviral est pris loin d'un repas ou irrégulièrement, son action sera réduite.o Les comprimés de INCIVO® et les gélules de VICTRELIS® doivent être administrés durant le repas.o Les prises d'antiviral sont à espacer de 12 heures, les injections d'interféron sont tous les 7 jours et les prises d'anti-protéase sont à espacer conformément aux recommandations du médecin.

C. Injection de l'interféron

Questions
<ul style="list-style-type: none">o Quelle dose vous a été prescrite ?o Pouvez-vous décrire les gestes à effectuer pour la préparation et pour l'injection ?o Quelles sont les règles d'hygiène à respecter ?o Où allez-vous faire les injections ?o Savez-vous quoi faire, qui contacter en cas de problème ?
Ressources :
<ul style="list-style-type: none">o Pour les premières injections, à qui puis-je demander de l'aide ?o En cas de problème, qui puis-je contacter ?o Demander un récupérateur pour dispositif d'injection après utilisation.o Se renseigner où stocker l'interféron en l'absence de réfrigérateur.
Outil à remettre au patient
<ul style="list-style-type: none">o Descriptif du plan d'injection (Annexe n°12).
Messages clefs
<ul style="list-style-type: none">o Les choix du jour et de l'heure de l'injection sont cruciaux car les 48 heures qui suivent l'injection sont souvent les plus pénibles. L'injection le soir peut atténuer le syndrome pseudo-grippal.o Il est conseillé de changer de lieu d'injection chaque semaine.o L'injection peut être faite par le patient ou bien une infirmière.o Une compresse glacée peut limiter la douleur au point d'injection. Le paracétamol (1g toutes les 6 heures) à commencer avant l'injection permet de diminuer le syndrome pseudo-grippal.o Une solution d'interféron trouble ou présentant des particules n'est plus utilisable : elle doit être jetée.

D. Gestion du matériel d'injection usagé

Questions
<ul style="list-style-type: none">○ Où jetez-vous votre matériel d'injection après l'injection d'interféron ?○ Pourquoi ?
Ressources
<ul style="list-style-type: none">○ Se renseigner auprès de mon médecin, de l'infirmière, de la pharmacie, pour savoir où obtenir un récupérateur pour mon dispositif d'injection.○ S'approvisionner en récupérateur neuf avant qu'il ne soit plein.
Outils à remettre au patient
<ul style="list-style-type: none">○ Container à aiguilles.
Messages clefs
<ul style="list-style-type: none">○ Il existe des récupérateurs spécifiques (containers) pour jeter le dispositif d'injection après utilisation.○ Le virus de l'hépatite C reste contaminant plusieurs heures à l'air libre. Utiliser un récupérateur est le plus sûr moyen de placer votre dispositif d'injection hors de portée de vos proches ou d'une personne qui manipule les poubelles.○ Il ne faut pas vider le récupérateur : une fois plein, le rapporter à un professionnel de santé pour qu'il soit incinéré.○ Pour remplacer un dispositif d'injection défectueux, il ne faut jamais le ramener au pharmacien si l'aiguille a été décapuchonnée (pour éviter les accidents) ; Après lui avoir expliqué ce qu'il s'est passé, le pharmacien pourra fournir un nouveau dispositif d'injection.

E. Gestion de l'oubli du traitement

Questions
<ul style="list-style-type: none">o Quelles sont les difficultés liées à la prise du traitement ?o Quand faites-vous votre injection d'interféron ? Quand prenez-vous votre antiviral, et en cas de trithérapie, votre anti-protéase ?o Quelle est la dernière fois où vous avez oublié de prendre vos médicaments ?
Ressources & stratégies pour ne pas oublier de prendre mon traitement
<ul style="list-style-type: none">o Identifier ou créer des routines quotidiennes correspondant aux horaires de prise (ex : prendre l'antiviral pendant le petit déjeuner et le dîner).o Utiliser un aide mémoire :<ul style="list-style-type: none">- un journal de bord pour noter les prises- un « semainier » (pilulier pour la semaine)- des post-it ou les médicaments placés en évidenceo Toujours avoir 1 ou 2 doses de médicaments sur moi au cas je ne rentre pas chez moi.
Que faire en cas d'oubli ?
<ul style="list-style-type: none">o Antiviral : Prendre votre dose oubliée dès que possible au cours de la même journée (avec un repas) et prenez la dose suivante à l'heure normale. Ne prenez pas une double dose pour compenser la dose que vous avez oubliée de prendre. Si un jour entier a été oublié, demandez l'avis du médecin.o Interféron : Faire l'injection si le retard est inférieur à 48 heures par rapport à l'heure prévue et faire l'injection suivante au jour prévu initialement. Au delà, prévenir votre médecin traitant pour lui demander la conduite à teniro Antiprotéase :<ul style="list-style-type: none">➢ INCIVO® :<ul style="list-style-type: none">- Pour une administration deux fois par jour : en cas d'oubli d'une dose d'INCIVO® dans les 6 heures qui suivent l'horaire de la prise habituelle, les patients doivent prendre la dose prescrite d'INCIVO® avec de la nourriture aussi vite que possible. Si l'oubli est constaté plus de 6 heures après l'horaire de la prise habituelle d'INCIVO®, la dose omise ne doit pas être prise.- Pour une administration toutes les 8 heures : en cas d'oubli d'une dose d'INCIVO® dans les 4 heures qui suivent l'horaire de la prise habituelle, les patients doivent prendre la dose prescrite d'INCIVO® avec de la nourriture aussi vite que possible. Si l'oubli est constaté plus de 4 heures après l'horaire de la prise habituelle d'INCIVO®, la dose omise ne doit pas être prise.➢ VICTRELIS®<ul style="list-style-type: none">- Si un patient oublie une dose et qu'il reste deux heures ou plus avant la prise de la prochaine dose, le patient doit prendre la dose oubliée avec de la nourriture et reprendre les horaires habituels de prise.- Si un patient oublie une dose et qu'il reste moins de deux heures avant la prise de la prochaine dose, la dose oubliée ne doit pas être prise.

F. Déplacement

Questions
<ul style="list-style-type: none">○ Comment-vous organisez-vous avec votre traitement lorsque vous n'êtes pas chez vous ?○ Partez-vous parfois en vacances ou en week-end ?
Ressources :
<ul style="list-style-type: none">○ Se préparer pour éviter de devoir agir dans l'urgence.○ Avoir sous la main quelques numéros de téléphone importants.<ul style="list-style-type: none">▪ Médecin traitant :▪ Médecin hépatologue :▪ Pharmacien :▪ CSAPA :▪ SOS Hépatites (numéro vert) : 0 800 004 372▪ Hépatites Info Service (numéro vert) : 0 800 845 800○ Savoir quoi faire en cas d'oubli.
Outils à présenter au patient
<ul style="list-style-type: none">○ Présenter un pilulier type semainier et son mode de fonctionnement au patient.○ Trousse de voyage isotherme.
Messages clefs
<ul style="list-style-type: none">○ Utiliser un pilulier type semainier.○ Un changement de routine peut nécessiter une adaptation.○ Avoir un nombre suffisant de comprimés et/ou gélules des médicaments, au cas où vous devriez passer la nuit hors de chez vous.○ Un sac isotherme permet de transporter l'interféron pégylé (entre +2°C et +8°C).○ En cas de décalage horaire important, il faut penser à respecter les intervalles de prises de vos médicaments.

G. Traitement et vie sexuelle

Questions

- Quelles méthodes de contraception utilisez-vous ? Et votre partenaire ?
- Le traitement peut provoquer une baisse du désir sexuel. En parlez-vous avec votre partenaire ?

Ressources

- Pour gérer les répercussions du traitement sur ma sexualité, je peux :
 - Avoir des préservatifs et du gel lubrifiant à disposition.
 - M'assurer que mon/ma conjoint(e) comprend l'importance de la contraception. Celle-ci est-elle acceptée ? et vous, l'acceptez-vous ?
 - Consulter mon médecin qui pourra m'orienter vers le planning familial, un gynécologue, un urologue, un psychologue, un sexologue.
 - Parler de mon désir d'enfant, si nécessaire.
 - Parler de mes troubles sexuels avec mon ou ma partenaire.

Messages clefs

- La ribavirine peut provoquer des malformations du fœtus et nécessite une contraception efficace.
- Un homme et sa partenaire doivent poursuivre la contraception pendant le traitement et pendant 7 mois après la fin du traitement.
- Une femme et son partenaire doivent poursuivre la contraception pendant le traitement et pendant 4 mois après la fin du traitement. Un test de grossesse sera effectué chaque mois.
- Si votre partenaire est enceinte, l'utilisation du préservatif est indispensable car celui-ci empêche l'antiviral contenu dans le sperme d'entrer en contact avec le fœtus.
- Les traitements peuvent entraîner une baisse du désir et une sécheresse des muqueuses.

3.3.5. Séance n°5 : Apprendre à gérer les effets indésirables liés aux médicaments

Thème	Les effets indésirables liés aux médicaments
Intervenants	Pharmacien et infirmier
Durée de la séance	2h00
Objectif	Evaluer la compétence de décision des patients face à la gestion d'un effet indésirable Suivre les acquis et les difficultés des patients en termes d'action à entreprendre
Méthode	Entretien collectif (8 à 10 personnes maximum)
Outils	Ronde des décisions : cartes de Barrows

3.3.5.1. Ronde des décisions : utilisation des cartes de Barrows¹³²

3.3.5.1.1. Présentation

Cet outil a été créé par mes soins pour ce projet d'ETP à Esquirol. Pour des questions pratiques, les études de cas et la liste des choix sont présentés sur des diapositives PowerPoint. Certaines propositions sont pertinentes, d'autres sans effet, et d'autres aggravent la situation. Chacune d'entre elles est reliée à une autre diapositive qui explique la conséquence qu'impliquerait ce choix. Les patients pourront confronter leurs idées sur les meilleures solutions à adopter. L'animateur commente les travaux de groupe et effectue la synthèse finale en reprenant les messages clefs.

Le pharmacien ne doit pas indiquer si le choix du patient est correct ou non. Il s'agit d'aider le patient à évoquer les conséquences de ses choix.

3.3.5.1.2. Support

A. Je me sens faible et fatigué(e), le moindre effort me coûte...

Exposé du cas : Mario est traité depuis peu par une trithérapie (COPEGUS®, VICTRELIS®, VIRAFERON-PEG®). Il vit seul et sans enfant. Il est ouvrier et son travail est très physique. Le lendemain de ses injections d'interféron, Mario ressent une grande fatigue qui peut parfois durer plusieurs jours. C'est le matin au lever que cette fatigue se ressent le plus. Et il a même l'impression que cette fatigue s'est installée tous les jours et il n'a plus de goût à rien. **Que peut faire Mario pour lutter contre la fatigue ?**

Liste des choix :

1. pratiquer ses injections en fin de semaine¹³³
2. s'allonger 20 minutes sur son canapé après son injection¹³⁴
3. lutter contre la fatigue en buvant des excitants comme du café ou du thé¹³⁴
4. demander un mi-temps thérapeutique le temps du traitement¹³⁴
5. se faire livrer ses courses car il n'a pas le courage d'aller les faire¹³⁷
6. aller à la mairie pour obtenir des aides pour le ménage¹³⁷
7. prendre un Doliprane®¹³⁵
8. faire une cure de vitamines¹³⁴
9. ne pas négliger le petit-déjeuner¹³⁴
10. consommer des vitamines dans des jus d'orange ou de pamplemousse

Cartes conséquence :

Exemple de conséquence positive	Exemple de conséquence négative	Exemple de conséquence neutre
<p><u>Les effets du choix n°1 :</u> <i>« pratiquer mes injections en fin de semaine »</i></p>	<p><u>Les effets du choix n°3 :</u> <i>« lutter contre la fatigue en buvant des excitants comme du café ou du thé »</i></p>	<p><u>Les effets du choix n°7 :</u> <i>« prendre un doliprane® »</i></p>
<p>Le choix de l'injection plutôt en fin de semaine permet à Mario de se reposer le week-end en cas de fatigue. Il est probable qu'il se sente moins fatigué par la suite.</p>	<p>Il est probable que Mario décale son rythme de sommeil et qu'il soit encore plus fatigué les jours qui suivent.</p>	<p>Le Doliprane® n'a pas d'effet sur la fatigue. Son utilisation ne devrait donc pas avoir d'effet.</p>

Messages clefs :

• A la maison

- Il faut garder un rythme normal de sommeil et ne pas hésiter à prendre le temps de se relaxer en rentrant d'une journée de travail. Par exemple, le fait de s'allonger un quart d'heure sur son canapé peut permettre de récupérer un petit peu.
- Si la personne vit seule, la prise en charge d'une aide ménagère peut lui être accordée selon l'intensité des effets du traitement. Il devra faire la démarche vers les services sociaux de son département ou de sa mairie.
- Si la personne n'a pas le courage de faire les courses, elle peut opter pour la livraison à domicile (gratuite dans certains cas). Cette solution permettra de se faire livrer les éléments lourds et de ne pas monter les étages.
- En cas de difficultés pour préparer à manger, les plats tout prêts peuvent être envisagés car il est très important de ne pas sauter de repas.

- Ne pas hésiter à faire participer toute la famille aux tâches quotidiennes et leur expliquer que vous serez fatigué le temps du traitement et que leur aide est précieuse.

- **Au travail**

- En cas de fatigue trop conséquente pour travailler à plein temps, un mi-temps thérapeutique pourrait convenir, sa durée maximale est de 12 mois.

- **Les repas**

- Il ne faut pas hésiter à consommer des vitamines et des minéraux pour leur apport énergétique. On les retrouve dans les crudités, les légumes verts cuits (frais, surgelés ou en boîte) et les fruits secs. Au moins un produit laitier par repas est nécessaire pour l'apport en calcium et phosphore, ainsi que les sucres lents qui sont très énergétiques. Ces derniers sont retrouvés dans le pain, les biscottes, les céréales, les pâtes, le riz, les légumes secs et les pommes de terre.

B. J'ai des pertes de mémoire affreuses...

Exposé du cas : Jean est traité par une trithérapie depuis 3 mois. Mais depuis quelques semaines, il se rend compte qu'il a des pertes de mémoire et de vigilance. Il y a une semaine, il a oublié son rendez-vous chez le médecin. Ce dernier lui a même déconseillé de se déplacer en voiture à cause de ses troubles de concentration. **Que peut faire Jean pour gérer et anticiper ses pertes de mémoire et de vigilance ?**

Liste des choix :

1. aller acheter des post'it¹³⁷
2. mettre une alarme sur son téléphone portable¹³⁷
3. manger du poisson la veille¹³⁷
4. boire des boissons énergisantes¹³⁷
5. demander à ses parents de l'y emmener¹³⁷
6. se déplacer en vélo¹³⁷

Cartes conséquence :

Exemple de conséquence positive

Les effets du choix n°1 :

« aller acheter des post'it »

Les post-its collés au bon endroit sont très efficaces. En le plaçant sur le réfrigérateur, Jean ne devrait pas oublier son rendez-vous.

Exemple de conséquence neutre

Les effets du choix n°3 :

« manger du poisson la veille »

Bien que le poisson soit très bon pour entretenir la mémoire, cela risque de ne pas être suffisant pour ne pas oublier le rendez-vous.

Exemple de conséquence négative

Les effets du choix n°6 :

« se déplacer en vélo »

Jean risque d'avoir des troubles de la vigilance et risque autant un accident de vélo qu'un accident de voiture.

Messages clefs :

- Les pertes de mémoire et les troubles de la vigilance sont des effets indésirables fréquents de l'interféron. S'assurer régulièrement de ses capacités physiques à conduire est donc indispensable.
- Pour pallier aux problèmes de mémoire, il est utile d'avoir un carnet à portée de main afin de noter immédiatement les choses importantes quand on y pense. Par contre, il ne faut pas oublier de le consulter de temps en temps ! Les post-its collés judicieusement sont aussi très efficaces. Il existe d'autres idées comme les alertes sonores sur le téléphone portable pour des notes ou des dates à retenir.

C. J'ai de la fièvre, mal à la tête et des courbatures...

Exposé du cas : Aldo commence tout juste sa trithérapie. Il a une cirrhose induite par le virus de l'hépatite C. Chaque semaine, son injection d'interféron est un calvaire : à chaque fois, il a de la fièvre, des maux de tête et des courbatures. Il ne peut rien faire du week-end et hésite même à arrêter le traitement si cela ne cesse pas. Vendredi est le jour de sa prochaine injection : **que peut faire Aldo pour diminuer ce symptôme ?**

Liste des choix :

1. boire beaucoup d'eau¹³⁶
2. pratiquer du sport malgré les douleurs musculaires
3. prendre du paracétamol, mais pas plus de 500 mg car la notice indique que c'est toxique pour le foie¹³⁷
4. prendre du paracétamol avant même l'injection et à raison de 1 gramme toutes les 6 heures si besoin⁷²
5. prendre de l'ibuprofène⁷²

Cartes conséquence :

Exemple de conséquence positive	Exemple de conséquence neutre	Exemple de conséquence neutre
<p><u>Les effets du choix n°4 :</u> <i>« prendre du paracétamol avant même l'injection et toutes les 6 heures »</i></p>	<p><u>Les effets du choix n°3 :</u> <i>« prendre du paracétamol, mais pas plus de 500 mg car la notice indique que c'est toxique pour le foie »</i></p>	<p><u>Les effets du choix n°5 :</u> <i>« prendre de l'ibuprofène »</i></p>
<p>Le paracétamol diminue la fièvre et les courbatures. Il est donc probable qu'Aldo se sente mieux.</p>	<p>Il est probable qu'Aldo se sente un peu mieux grâce à l'indication antalgique du paracétamol mais la posologie reste faible et risque de ne pas être suffisante.</p>	<p>Après avoir appelé son médecin ou son pharmacien, Aldo apprend que l'ibuprofène est dangereux pour sa cirrhose.</p>

Messages clefs :

- Les douleurs musculaires
 - Boire beaucoup de liquides (eau, infusions et boissons sucrées) permettra d'éliminer les toxines qui s'accumulent dans les muscles et de diminuer la douleur.
 - L'activité physique est aussi un bon moyen d'éviter les douleurs musculaires et d'améliorer l'endormissement et la qualité du sommeil.
- Fièvre et courbatures
 - La prise de paracétamol se fera au moment de l'injection, puis à nouveau si le besoin s'en fait sentir.
 - Le paracétamol pourra être pris à la dose maximale de 3 g par jour. Cette dose de paracétamol n'aura pas de conséquence sur le foie, malgré les contre-indications alarmantes de la notice d'utilisation.
 - Si la fièvre et les douleurs persistent, en l'absence de cirrhose, un anti-inflammatoire (ibuprofène...) pourra remplacer ponctuellement le paracétamol avec l'accord du médecin.

D. Je n'ai pas faim, j'ai des nausées et je n'arrive pas à manger...

Exposé du cas : Michèle vient de débiter son deuxième traitement par trithérapie. Elle avait interrompu le premier à cause d'effets indésirables gastro-intestinaux qu'elle n'avait pas réussi à gérer. Elle a souvent un goût métallique qui lui coupe l'appétit. Depuis qu'elle a débuté le second traitement elle a perdu 5 kg. Elle ne pèse plus que 40 kg. Son médecin voudrait qu'elle reprenne rapidement du poids et lui a prescrit des compléments alimentaires hyperprotéinés. Cependant, elle ne parvient pas à avoir d'appétit et n'arrive pas à manger. **Que conseillerez-vous à Michèle de manger pour lutter contre son manque d'appétit ?**

Liste des choix :

1. un repas froid comme des carottes râpées et une tranche de rôti froid¹³⁶
2. un plat cuisiné épicé¹³⁷
3. une soupe de potiron¹³⁶
4. une tisane à base d'anis étoilé, de bardane ou de fenouil avant le repas
5. un seul repas mais très riche (choucroute, raclette...)¹³⁷
6. un seul mais gros repas dans la journée
7. de faire plusieurs petits repas dans la journée¹³⁷
8. de prendre un lycoc Vogalib® 15 minutes avant le repas
9. de mâcher des chewing-gum pour atténuer le goût métallique¹³⁷

Cartes conséquence :

Exemple de conséquence positive	Exemple de conséquence négative	Exemple de conséquence positive
<p><u>Les effets du choix n°1 :</u> <i>« un repas froid comme des carottes râpées et une tranche de rôti froid »</i></p> <p>Ces aliments étant froids et sans odeur, Michèle ressentira certainement moins d'écoeûtements et on peut espérer qu'elle mange son repas en entier.</p>	<p><u>Les effets du choix n°5 :</u> <i>« un seul repas (...) riche »</i></p> <p>Ce genre de repas avec de fortes odeurs risque d'incommoder Michèle. Elle risque de sauter ce repas par dégoût.</p>	<p><u>Les effets du choix n°7 :</u> <i>« de faire plusieurs petit repas dans la journée »</i></p> <p>En fractionnant ses repas, Michèle pourra certainement s'alimenter correctement et reprendre progressivement du poids.</p>

Messages clefs :

- Ces effets indésirables sont retrouvés dans 20 à 30 % des cas et sont liés à la ribavirine. Ils peuvent facilement disparaître sous traitement anti-vomitif. Le manque d'appétit peut entraîner une perte de poids et chez les personnes maigres des compléments alimentaires seront nécessaires.

- Des reflux gastriques ou des maux d'estomac peuvent apparaître. Le médecin pourra alors prescrire des anti-sécrétoires.
- Pour limiter l'amaigrissement, il faut favoriser les repas équilibrés avec des aliments qui font envie et un fractionnement des repas en 3 ou 4 collations par jour peut-être conseillé.
- Si les odeurs alimentaires gênent, il faut privilégier les repas froids ainsi que les aliments liquides, plus faciles à avaler et moins écœurants (soupes, yaourts liquides...).
- La prise de ribavirine entraîne souvent une sensation de goût métallique qui peut couper l'appétit et avoir pour conséquence un amaigrissement. Pour atténuer ce goût, il est conseillé de mâcher des chewing-gums au menthol ou de consommer des fruits.

E. Parfois je suis constipé, parfois j'ai la diarrhée...

Exposé du cas : Depuis une semaine, Bruno alterne des épisodes de diarrhée et de constipation. Son médecin l'a prévenu que son traitement pour l'hépatite C pouvait occasionner des troubles digestifs. **Ce matin, il a la diarrhée. Que peut-il faire?**

Liste des choix :

1. Manger des féculents comme du riz, des pommes de terre et des pâtes et de la viande blanche¹³⁸
2. Consommer beaucoup de fruits et légumes car c'est riche en vitamines¹³⁸
3. Limiter les produits laitiers¹³⁸
4. Boire du coca® dégazéfié¹³⁸
5. Prendre 1 comprimé d'IMODIUM® après chaque selle liquide¹³⁸

Cartes conséquence :

Exemple de conséquence positive	Exemple de conséquence neutre	Exemple de conséquence négative
<p><u>Les effets du choix n°5 :</u> « prendre 1 comprimé d'IMODIUM® après chaque selle liquide »</p>	<p><u>Les effets du choix n°4 :</u> « boire du coca® dégazéfié »</p>	<p><u>Les effets du choix n°2 :</u> « consommer des fruits et légumes car c'est riche en vitamines »</p>
<p>Le loperamide a l'indication anti-diarrhéique. Bruno constate que sa diarrhée s'arrête.</p>	<p>Le coca est intéressant pour apporter des sels minéraux et du sucre en cas de diarrhée abondante comme une gastro-entérite mais ne suffira pas à la arrêter.</p>	<p>Il est probable que Bruno ne constate pas d'amélioration. Au contraire, il est probable que la diarrhée s'intensifie à cause des fibres.</p>

Messages clefs¹³⁹ :

- Éviter les aliments pouvant causer de la diarrhée
- Réduire temporairement la consommation de fibres alimentaires (céréales à grains entiers, légumes crus et fruits)
- Limiter les produits laitiers
- L'hydratation est essentielle. Une solution de réhydratation peut être recommandée. Il existe plusieurs formulations mais un patient peut en confectionner une à base de jus d'orange (360 ml), de sel (2,5 ml) et de 600 mL d'eau bouillie refroidie

Un mois plus tard, le phénomène s'est inversé et Bruno est constipé. Que lui conseillerez-vous ?

Liste des choix :

1. privilégier les légumes et des fibres¹³⁸
2. boire beaucoup d'eau¹³⁸
3. faire de l'exercice physique¹³⁸
4. se présenter à la selle à heure fixe¹³⁸

Cartes conséquence :

<p>Exemple de conséquence positive</p> <p><u>Les effets du choix n°1 :</u> « privilégier les légumes et des fibres »</p> <p>Les fruits et légumes contiennent des fibres insolubles améliorant le transit. Ils pourraient donc améliorer le transit de Bruno.</p>	<p>Exemple de conséquence positive</p> <p><u>Les effets du choix n°2 :</u> « boire beaucoup d'eau »</p> <p>Une hydratation importante permet de ramollir les selles et de favoriser l'exonération.</p>	<p>Exemple de conséquence positive</p> <p><u>Les effets du choix n°3 :</u> « faire de l'activité physique »</p> <p>L'activité physique contribue à favoriser le transit intestinal</p>
---	--	--

Messages clefs :

- Consommer des aliments riches en fibres (fruits et légumes, céréales complètes, etc.)
- Boire beaucoup d'eau (1 à 2 litres par jour)
- Faire de l'exercice si possible
- Se présenter à la selle de manière habituelle

F. J'ai la peau et la bouche sèches et les yeux qui piquent

Etude du cas : Anne-Cécile est traitée par bithérapie depuis plus de 2 mois. Depuis peu, elle ressent des picotements et des tiraillements de la peau. Elle se gratte tout le long de la journée en particulier sur les jambes. Elle a l'impression que le traitement empire son psoriasis. De plus, le traitement lui assèche les yeux et la bouche ce qui lui occasionne des aphtes. **Anne-Cécile décide de traiter son problème de peau par des produits dermatologiques. Quels sont les bons choix ?**

Liste des choix :

1. le baume Atoderm Bioderma®140
2. le lait corporel SVR®140
3. l'huile de douche La Roche Posay®140
4. le savon surgras Roge Cavailles®140
5. le gel douche Tahiti®140
6. du savon de Marseille
7. une crème à base de cortisone qui lui reste de sa précédente crise de psoriasis140

Cartes conséquence :

Exemple de conséquence positive	Exemple de conséquence positive	Exemple de conséquence négative
<p><u>Les effets du choix n°1 :</u> « le baume Atoderm Bioderma® »</p>	<p><u>Les effets du choix n°3</u> « l'huile de Douche La Roche Posay® »</p>	<p><u>Les effets du choix n° 7 :</u> « une crème à base de cortisone qui lui reste de sa précédente crise de psoriasis »</p>
<p>Il est probable qu'Anne Cécile ressentira les effets du baume qui la soulagera et lui diminuera les sensations de tiraillement.</p>	<p>L'huile de douche est particulièrement efficace comme produit d'hygiène contre le psoriasis.</p>	<p>Bien qu'elle puisse ressentir des effets positifs au début, il se peut que les symptômes s'intensifient les semaines suivantes à cause de l'effet rebond. L'utilisation de cortisone nécessite un avis médical avec une posologie adaptée et une durée d'utilisation définie.</p>

Messages clefs :

- La sécheresse de la peau associée à une sécheresse de la muqueuse de la bouche et des yeux est retrouvée dans 30 % des cas. Un traitement par interféron peut aggraver un psoriasis. Il est donc nécessaire que ce dernier soit contrôlé avant le début du traitement.
- La sécheresse de la peau est atténuée par l'utilisation de crèmes ou baumes à appliquer après la douche (par exemple : Lipikar La Roche Posay®, Atoderm PP Bioderma®, Trixera Avène®, Xémose Uriage®...). Il est conseillé de se laver avec un savon doux surgras ou avec de l'huile

- lavante en se séchant doucement par tapotement.
- La sécheresse de la bouche peut aboutir à des lésions (problèmes dentaires, gingivites, aphtes, plaques blanches) qui nécessiteront un traitement par bains de bouche (Eludril®...). Avant de commencer un traitement, un bilan dentaire est nécessaire.
 - Pour éviter la sensation d'œil sec, il est possible de se rincer les yeux souvent avec du sérum physiologique. Le sérum physiologique stérile existe en dosettes et peut se transporter partout (dans la poche, dans le sac...).
 - Un prurit peut aussi apparaître chez un tiers des patients traités. Ce prurit est lié plus particulièrement à la ribavirine et parfois à l'interféron. Il peut s'accompagner d'un eczéma ou d'une éruption de boutons et d'un rash cutané. Le prurit peut être provoqué par une mauvaise évacuation de la bile avec accumulation au niveau du foie. Ces acides biliaires induisent la libération d'histamine dans le corps ce qui donne cette sensation de démangeaisons.

G. Je perds mes cheveux...

Exposé du cas : Noémie a remarqué qu'elle perdait ses cheveux depuis le début de son traitement. Même si elle sait que cela ne perdurera pas, cet effet indésirable la gêne vraiment. Elle a l'impression que son entourage ne remarque que ça. **Que peut-elle faire pour diminuer la chute de ses cheveux et donc se sentir mieux ?**

Liste des choix :

Noémie prend les choses en mains et décide de :

1. se couper les cheveux plus courts¹⁴¹
2. se laver les cheveux tous les jours avec son shampoing acheté en grande surface¹⁴²
3. prendre de la cystine B6
4. faire une coloration
5. faire une cure de magnésium

Cartes conséquence

Exemple de conséquence positive	Exemple de conséquence neutre	Exemple de conséquence négative
<p><u>Les effets du choix n°1 :</u> « se couper les cheveux plus courts »</p>	<p><u>Les effets du choix n°5 :</u> « faire une cure de magnésium »</p>	<p><u>Les effets du choix n°2 :</u> « se laver les cheveux tous les jours (...) grande surface »</p>
<p>On remarque beaucoup moins un manque de densité capillaire sur des cheveux courts. Il est donc probable que Noémie ressente moins le regard des autres.</p>	<p>Noémie ne remarque pas d'évolution à la fin des cures. Un apport de magnésium n'a pas d'effet dans la chute des cheveux.</p>	<p>L'utilisation de shampoings riches en tensioactifs peut, en effet, provoquer une séborrhée importante et favoriser la chute des cheveux.</p>

Messages clefs :

- L'alopécie apparait chez environ 30 % des patients à partir du 3^{ème} mois de traitement. Cette chute des cheveux est en général légère et disparaît complètement à l'arrêt du traitement. Elle n'atteint jamais la gravité des chimiothérapies anticancéreuses.
- Afin de limiter la perte des cheveux, il est utile de prendre de la cystine B6. La vitamine B6 participe directement au métabolisme des protéines soufrées de la kératine. La vitamine B6 potentialise le zinc dans son action inhibitrice de l'enzyme qui provoque la chute des cheveux.
- Il est recommandé de ne pas se laver les cheveux tous les jours et d'utiliser des shampoings doux, adaptés au type de cheveux. L'usage intensif du sèche-cheveux est déconseillé car trop agressif.
- Une coupe courte permet de masquer une faible densité capillaire.

H. Une plaque rouge apparaît à l'endroit où l'on m'injecte mon traitement...

Exposé du cas : Adrien présente une douleur dans la cuisse gauche dans la zone où il injecte l'interféron toutes les semaines. La douleur est accompagnée d'une petite plaque rouge qui ne disparaît pas. Mais au bout de quelques jours, un hématome est apparu et il ressent une douleur à chaque nouvelle injection. Il décide alors de changer sa méthode d'injection. **Que doit faire Adrien pour faire disparaître l'hématome et éviter sa réapparition ?**

Liste des choix :

1. choisir l'abdomen comme nouvelle zone d'injection exclusive
2. changer la zone d'injection une semaine sur l'autre, dans l'abdomen ou la cuisse¹⁴³
3. appliquer un glaçon dans un gant de toilette sur le point d'injection après l'injection¹⁴³
4. effectuer des massages doux sur la zone d'injection
5. appliquer une crème anti-rougeur¹³⁵
6. prendre 5 granules d'Arnica 9 CH 3 fois par jour le jour et le lendemain de l'injection
7. appliquer de l'huile essentielle d'Immortelle ou de Lavande aspic sur la zone d'injection¹⁴⁴

Cartes conséquence :

Exemple de conséquence positive	Exemple de conséquence neutre	Exemple de conséquence négative
<p><u>Les effets du choix n°3 :</u> « <i>appliquer un glaçon dans un gant de toilette sur le point d'injection</i> »</p>	<p><u>Les effets du choix n°5 :</u> « <i>appliquer une crème anti-rougeur</i> »</p>	<p><u>Les effets du choix n°1 :</u> « <i>choisir l'abdomen comme nouvelle zone d'injection exclusive</i> »</p>
<p>La douleur ressentie à chaque injection est amoindrie par l'effet froid.</p>	<p>Il est vraisemblable qu'aucun changement ne sera constaté, les crèmes anti-rougeurs n'ayant pas d'action contre la douleur ni contre les hématomes.</p>	<p>Le choix d'une nouvelle zone laissera probablement aussi apparaître une plaque rouge s'il n'y a pas d'alternance de la zone d'injection.</p>

Messages clefs :

- Les réactions au point d'injection sont fréquentes et se manifestent par des rougeurs, des bleus voire une inflammation.
- Changer la zone d'injection une semaine sur l'autre, dans l'abdomen ou la cuisse permet d'éviter les réactions au point d'injection.
- Un glaçon dans un gant de toilette ou des massages doux peuvent aider à soulager la douleur qui suit l'injection.
- La prise d'Arnica 9 CH ou l'application de l'huile essentielle d'Immortelle permettent de réduire un hématome.

I. Je suis très irritable et je n'ai vraiment pas le moral, de plus je n'arrive pas à dormir...

Exposé du cas : Axelle est traitée par trithérapie depuis 8 semaines. C'est son premier traitement de l'hépatite C. Dès le début du traitement, son mari et ses 2 enfants lui ont fait remarquer sa mauvaise humeur et son irritabilité. Son traitement est difficile à gérer et elle a l'impression qu'elle « n'en finira pas de ce traitement ». Elle reste enfermée à la maison le week-end à cause de la fatigue et ne voit plus ses amis car elle a peur de ne pas les supporter. De plus, son cycle de sommeil s'est inversé car elle n'arrive plus à trouver le sommeil le soir. Elle est donc obligée de dormir pendant la journée à cause de ses insomnies. **Que conseillerez-vous à Axelle ?**

Liste de choix :

1. prendre du millepertuis dans un magasin bio. Elle a vu sur internet que c'était bien pour les états dépressifs. De toute manière, c'est de la phytothérapie et donc elle ne risque rien¹³⁵
2. prendre une tisane à base de verveine avant de se coucher le soir¹⁴⁵
3. faire des massages avec des huiles essentielles de mandarine ou de pamplemousse¹³⁷
4. prendre un comprimé de Xanax® (Alprazolam) qui est un anxiolytique qui lui reste d'un traitement précédent

Cartes conséquence :

Exemple de conséquence positive	Exemple de conséquence négative	Exemple de conséquence négative
<p><u>Les effets du choix n°2:</u> « de prendre des tisanes à base de verveine le soir »</p>	<p><u>Les effets du choix n°4 :</u> « de prendre un comprimé de Xanax® (...) traitement précédent »</p>	<p><u>Les effets du choix n°1 :</u> « de prendre du millepertuis (...) c'est de la phytothérapie et donc qu'elle ne risque rien »</p>
<p>La verveine ayant des vertus relaxantes, il est probable qu'elle aide Axelle à retrouver un sommeil correct.</p>	<p>Axelle risquerait des interactions médicamenteuses. Elle ne doit pas prendre de médicaments sans l'avis de son médecin et de son pharmacien.</p>	<p>Après un appel à son médecin, elle apprend que le millepertuis est contre-indiqué avec son traitement.</p>

Messages clefs :

- Ces troubles sont surtout dus à l'interféron. L'irritabilité est augmentée par la ribavirine. Les troubles de l'humeur apparaissent au cours du premier trimestre de traitement dans environ 20 à 30 % des cas. Il faut bien les prendre en compte car ils peuvent avoir une incidence sur la vie quotidienne et mener à la dépression.
- L'insomnie est très fréquente c'est pourquoi le médecin peut prescrire des médicaments pour trouver le sommeil. Ce problème doit être pris en charge car il peut avoir des conséquences sur l'humeur.

- Une séance de relaxation, ou de lecture avant de s'endormir permet de se décontracter et de trouver plus facilement le sommeil. Il convient aussi de réduire la consommation d'excitants. L'activité physique réduit l'anxiété et l'irritabilité mais elle devra se pratiquer au moins 4 heures avant d'aller se coucher.
- Des tisanes, par exemple à base de verveine, ont des effets relaxants avant d'aller se coucher. Mais il faut faire attention aux produits de phytothérapie qui ne sont pas sans danger (millepertuis, jus de pamplemousse...).

3.3.6. Séance n°6 : Gérer mon alimentation durant le traitement

Thème	L'alimentation durant le traitement
Intervenants	Diététicien et infirmier
Durée de la séance	1h00
Objectif	Gérer son alimentation en fonction des effets indésirables liés au traitement (transit, nausées, vomissements, perte d'appétit ou de poids...)
Méthode	Entretien collectif (8 à 10 personnes maximum)
Outils	Photolangage® Carte aliment pour composer un menu

Discussion : Le photolangage® est un ensemble de photographies ou dessins très variés mis à la disposition des patients pour faciliter la parole. Les images représentent des effets indésirables et des aliments. Les patients sont invités à choisir une ou plusieurs images en fonction de leur ressenti. Il n'y a aucune règle quant à leur choix. Chaque personne prend ensuite la parole pour commenter librement l'image. Il est possible de les guider à justifier leur choix de l'image : Pourquoi ont-ils choisit cette image ? A t-elle un rapport avec leur quotidien ? Il faut être au moins deux animateurs pour gérer le groupe. En effet, certaines photos peuvent faire ressortir des expériences personnelles douloureuses. Dans ce cas, il faut encadrer la personne faisant part de son vécu et gérer le reste du groupe. Il est indispensable d'être formé à l'utilisation et à l'animation du photolangage pour cette séance.

Dans un second temps, les patients sont invités à composer des menus en fonction des effets indésirables (nausées, vomissements, perte d'appétit, fatigue...) avec des cartes représentant des aliments.

3.3.7. Séance n°7 : Réalisation des bilans biologiques

Thème	Interprétation des bilans biologiques
Intervenant	Infirmier
Durée de la séance	1h00
Objectif	Connaître l'intérêt des bilans biologiques et savoir repérer les résultats Apprendre la lecture des résultats des bilans
Méthode	Entretien individuel
Outils	Portfolio Avance@: « comprendre mes analyses médicales » Fiche de synthèse post séances éducatives (Annexe 5)

3.3.8. Séance n°8 : Savoir évaluer mes consommations de produits psychoactifs licites ou illicites

Thème	Savoir évaluer mes consommations de produits psychoactifs licites ou illicites
Intervenants	Infirmier
Durée de la séance	1h00
Objectif	Repérer et apprendre à gérer les consommations de produits psychoactifs licites ou illicites Savoir repérer et décrire les situations à risque
Méthode	Entretien individuel
Outils	Document portfolio Avance® « je maîtrise ma consommation d'alcool » Document portfolio Avance® « mon foie et l'usage de drogues » Fiche de synthèse post séances éducatives (Annexe 5)

Discussion :

La consommation de substances psycho-actives peut diminuer l'efficacité du traitement mais également contribuer à des oublis de prise. L'infirmière devra ainsi définir « un seuil de consommation » afin de diminuer les risques. Elle devra renforcer les connaissances sur les risques et les conséquences liées aux consommations d'alcool, de cocaïne, d'ecstasy, ou de cannabis. Le patient pourra évaluer ses habitudes de vie et ses consommations et ainsi les modifier, pour une meilleure observance et efficacité du traitement.

3.3.9. Séance n°9 : Évaluation individuelle à la fin du parcours d'ETP

Thème	Evaluation individuelle à la fin du parcours
<u>Intervenants</u>	Pharmacien et infirmier
<u>Durée de la séance</u>	1h00
<u>Objectif</u>	Evaluer les connaissances des patients Evaluer la nécessité de séances supplémentaires d'approfondissement et/ou de renforcement Apporter des informations complémentaires Evaluer la satisfaction des patients sur l'ETP
<u>Méthode</u>	Entretien individuel
<u>Outils</u>	Questionnaire de satisfaction des patients (Annexe 8) Questionnaire de connaissances des patients sous forme de Vrai/Faux test (Annexe 14)

Discussion :

L'évaluation a lieu à la fin de l'ETP et comporte deux parties :

- **Evaluation pédagogique = questionnaire de connaissances des patients**

Cette étape a pour but d'apprécier l'évolution des connaissances des patients après l'ETP. Le questionnaire est établi sous forme de vrai/faux test (Annexe 14).

- **Evaluation qualitative = questionnaire de satisfaction des patients**

L'évaluation a lieu grâce à un questionnaire renseigné de façon anonyme par le patient. Le questionnaire évalue la satisfaction des patients tant sur le fond que sur la forme. Les patients pourront préciser les points positifs, négatifs, ce qu'ils auraient souhaité voir figurer dans le programme. Ils peuvent aussi soumettre des propositions d'amélioration (Annexe 8).

3.4. Evaluation du programme d'éducation thérapeutique du patient

Cette évaluation concerne l'efficacité du programme ainsi que le déroulement de l'ETP, en cohérence avec les objectifs fixés et l'offre éducative proposée. En application de l'article 84 de la loi HPST, une auto-évaluation doit être planifiée à l'issue de l'ETP une fois par an. Elle fait intervenir les professionnels impliqués dans le programme (médecin, pharmacien, infirmier et diététicien). Elle permet de suivre la mise en œuvre du programme. La HAS a élaboré un guide permettant d'auto-évaluer un programme d'ETP. L'auto-évaluation permet de faire le bilan, en décrivant le suivi de l'activité (file active de patients, taux de participation, temps passé par les intervenants, nombre de séances...) et du déroulement du programme (taux de patients ayant eu une évaluation individuelle des progrès à l'issue du programme...). Le degré de satisfaction des patients mais aussi des professionnels de santé, devra être évalué (utilisation d'échelles, suggestions d'améliorations du programme...).

Conclusion

Le traitement des patients atteints d'hépatite C est en pleine évolution et on se rapproche de plus en plus d'une éradication de cette pathologie à court terme. Le temps semble compté pour l'utilisation de l'interféron dans le traitement de l'hépatite C. Les nouveaux traitements sont de plus en plus efficaces et les effets indésirables s'amointrissent. Cela dit, un suivi rapproché reste nécessaire car la guérison du virus n'est pas synonyme de guérison du patient et l'accompagnement thérapeutique ne se limite pas aux simples traitements antiviraux. L'ETP constitue ainsi un soutien majeur pour améliorer l'adhésion du patient à son traitement et à la guérison. Mais c'est un domaine évolutif dans le temps qui doit prendre en compte l'évolution des traitements antiviraux, le contexte social et les conditions médico-économiques de la prise en charge des patients. Ses modalités d'application doivent donc être constamment repensées avec le développement de nouveaux outils que justifient ces changements.

Les actions éducatives propres aux pharmaciens ne peuvent s'élaborer que dans le cadre d'une équipe pluridisciplinaire. Le pharmacien doit s'engager dans un partenariat dans une équipe de soin s'il vise à faire reconnaître son activité en ETP. La stratégie de l'ETP passe par la définition d'objectifs éducatifs adaptés aux besoins de chaque patient, la mise en œuvre de moyens adaptés aux objectifs négociés puis leurs évaluations. La pratique de l'ETP nécessite une remise en cause des pratiques de base, une formalisation des façons de faire en se tournant vers les besoins du patient et l'apprentissage de certaines techniques (écoute active, négociation, renforcement de la motivation). Le pharmacien doit adopter une posture d'écoute et d'accompagnement pertinente et adaptée aux besoins de chaque patient, ce qui nécessite de développer des compétences spécifiques en termes de pédagogie. A travers son expertise pharmaceutique, le pharmacien devra mettre en œuvre un suivi de la thérapie adapté afin de pouvoir vérifier l'efficacité et la tolérance de la stratégie, négocier avec le patient un plan de prise optimal et diffuser les conseils adaptés. Pour adhérer à son traitement, le patient doit comprendre à minima son traitement. Il doit savoir gérer son traitement au quotidien ce qui implique de maîtriser la manipulation pratique des médicaments, mais aussi l'approvisionnement, les pratiques de rangements, de conservation, de transport, de déconditionnement et de fractionnement des traitements. Le pharmacien explique et vérifie les modes de prises des médicaments, organise un plan de prise concret, et apprend au patient à gérer des situations à risques (oubli de prise, déplacement...).

Ce programme aura nécessité la création d'outils pédagogiques. Le portfolio® de la séance 4 « Mon traitement au quotidien » se veut être ludique et facilement consultable. Il se remplit avec l'aide du patient et a pour intérêt de parcourir les connaissances nécessaires sur le traitement. La sécurisation du bon usage du médicament demande aussi que le pharmacien communique sur les effets indésirables. Pour cela, les cartes de Barrows permettent d'échanger avec le patient durant la séance 5 sur la gestion des effets indésirables des médicaments. L'intérêt est de permettre au patient de reconnaître les signes de gravité et les conduites à tenir.

Les pharmaciens doivent désormais saisir l'opportunité de se faire une place dans le domaine éducatif. A l'heure des baisses de marges des officines, la rémunération des entretiens pharmaceutiques par la sécurité sociale des patients sous antivitamine K et sous médicaments anti-asthmatiques représente une petite bouffée d'oxygène. Petites certes, mais en étant à la hauteur et en légitimant notre rôle d'expert du médicament, d'autres entretiens pour d'autres maladies chroniques seront confiées aux pharmaciens. En diminuant, entre autres, les risques d'hospitalisation et les mésusages du traitement, l'ETP permettrait, à

moyen terme, de diminuer les coûts de prise en charge des patients atteints de maladie chroniques. Et avec pas moins de 30 affections de longues durées (ALD), n'est-elle pas aussi une alternative évidente de rémunération des pharmaciens afin de pallier aux difficultés économiques des officines ?

Annexes

Annexe n°1



FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ECLAIRE

Vous êtes porteur d'une hépatite C chronique, vous avez rencontré un médecin psychiatre addictologue du Pole d'Addictologie en Limousin ainsi qu'un médecin hépatologue assurant les consultations avancées d'hépatologie.

Nous vous proposons un programme d'éducation thérapeutique dont le but est de :

- comprendre la maladie
- gérer au mieux la maladie dans votre quotidien
- comprendre le traitement
- comprendre les effets secondaires et limiter les effets indésirables
- développer votre autonomie dans la gestion de votre traitement

Je soussigné(e)..... accepte de participer au programme d'éducation thérapeutique portant sur mon traitement anti viral C

Date :

Signature du patient

Signature des éducateurs

Annexe n°2



POLE D'ADDICTOLOGIE EN LIMOUSIN

FICHE HEPATITE

Nom : Mode de vie : domicile fixe SDF

Prénom : Situation familiale : célibataire

Age : en couple

Tél : enfant (s) :

Emploi :

Ancienneté de toxicomanie :

Produit(s) consommé(s) : - - -

- - -

Type de produit le plus consommé :

Mode de consommation : ingéré fumé per nasal injecté

Traitement de substitution : oui non

Si oui lequel :

RENSEIGNEMENT CONCERNANT L'EQUIPE

PLURIDISCIPLINAIRE

Psychiatre Addictologue	Hépatologue	Médecin traitant	Pharmacie	Laboratoire
Nom :	Nom :	Nom :	Nom :	Nom :
Tél :	Tél :	Tél :	Tél :	Tél :
Infirmière à domicile	Infirmière P.A.L.	Assistante sociale	Personnes ressources	autres
Nom :	Nom :	Nom :	Nom :	Nom :
Tél :	Tél :	Tél :	Tél :	Tél :



POLE D'ADDICTOLOGIE EN LIMOUSIN

FICHE HEPATITE

Génotype :

Co infection :

Traitement :

-

-

Autres :

1er traitement VHC

2^{ème} traitement VHC

3^{ème} traitement VHC

Date début :/...../.....

Poids avant traitement :

Date fin :/...../.....

Poids fin de traitement :

Jour de l'injection :

Accord de soins et de contraception signé

Bilan social

Demande de 100%

BILAN PRE-THERAPEUTIQUE :

Bilan sanguin

PCR

FIBROTEST

échographie abdominal

FIBROSCAN

ECG

ILB28

Renseignements complémentaires :
.....
.....
.....
.....
.....

Annexe n°3



Contrat éducatif

Le contrat éducatif représente un entente entre le patient et l'éducateur indiquant :

- Les compétences à acquérir (et donc les objectifs pédagogiques concrets nécessaires à la maîtrise de ces compétences) pour permettre au patient de réaliser son projet et d'y intégrer les objectifs de sécurité.
- La durée prévue de cet apprentissage, avant l'évaluation et la synthèse.

OBJECTIFS PEDAGOGIQUES (être capable de)

- Compétences sensitivomotrices (geste)

 - Compétences psychoaffectives (résolution de problème...)

 - Compétences cognitives (connaissances)

Annexe n°4



FICHE RECAP

(recueil commun sur les addictions et les prises en charge)

Nom : _____ Nom Marital : _____ Prénom : _____

Date de naissance (jj/mm/aa)

Adresse : _____ Tél : _____

Date du début de la prise en charge actuelle N° S.S. Clé

Année de 1ère PEC en Addictologie

Type d'enregistrement	
<input type="checkbox"/>	Entrée dans la structure
<input type="checkbox"/>	Reprise de traitement
<input type="checkbox"/>	Situation actuelle
Sexe	
<input type="checkbox"/>	Homme
<input type="checkbox"/>	Femme

Date de l'entretien					
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
J	J	M	M	A	A

UF de prise en charge	
<input type="checkbox"/>	UF 8178 unité Jeunes Consommateurs
<input type="checkbox"/>	UF 8172 CSAPA Bobillot
<input type="checkbox"/>	UF 8173 Méthadone
<input type="checkbox"/>	UF 8174 Unité de Prévention
<input type="checkbox"/>	CSAPA
<input type="checkbox"/>	Hors CSAPA (délocalisé)
<input type="checkbox"/>	Usager seul
<input type="checkbox"/>	Entourage Seul
<input type="checkbox"/>	Usager + entourage

Année de naissance			
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Catégorie socio-professionnelle	
<input type="checkbox"/>	Agriculteur
<input type="checkbox"/>	Artisan, Commerçant
<input type="checkbox"/>	Cadre profession libérale
<input type="checkbox"/>	Profession intermédiaire
<input type="checkbox"/>	Employé
<input type="checkbox"/>	Ouvrier
<input type="checkbox"/>	Retraité
<input type="checkbox"/>	Sans profession
<input type="checkbox"/>	Ne sait pas

Logement	
<input type="checkbox"/>	Durable 1 indépendant (1)
<input type="checkbox"/>	Durable 1 chez des proches (1)
<input type="checkbox"/>	Durable en institution (1)
<input type="checkbox"/>	Provisoire chez des proches
<input type="checkbox"/>	Provisoire en institution
<input type="checkbox"/>	Autre provisoire
<input type="checkbox"/>	SDF
<input type="checkbox"/>	Ne sait pas

Entourage	
<input type="checkbox"/>	Vit seul
<input type="checkbox"/>	Vit avec ses parents
<input type="checkbox"/>	Vit seul avec enfant(s)
<input type="checkbox"/>	Vit avec un conjoint seulement
<input type="checkbox"/>	Vit avec un conjoint et enfant(s)
<input type="checkbox"/>	Vit avec des amis
<input type="checkbox"/>	Vit en établissement pénitentiaire
<input type="checkbox"/>	Autre
<input type="checkbox"/>	Ne sait pas

Origine principale des ressources	
<input type="checkbox"/>	Revenus d'emplois
<input type="checkbox"/>	Retraites ou pensions d'invalidité
<input type="checkbox"/>	ASSEDIC
<input type="checkbox"/>	Revenu de solidarité active (RSA)
<input type="checkbox"/>	Allocation adulte handicapé
<input type="checkbox"/>	Autre(s) prestation(s) sociale(s)
<input type="checkbox"/>	Ressources provenant d'un tiers
<input type="checkbox"/>	Autre ressources (y compris sans
<input type="checkbox"/>	Ne sait pas

Situation professionnelle (2)	
<input type="checkbox"/>	CDI ou équivalent
<input type="checkbox"/>	CDD de + de 6 mois
<input type="checkbox"/>	Activité rémunérée continue
<input type="checkbox"/>	Activité rémunérée intermittente (3)
<input type="checkbox"/>	Chômage
<input type="checkbox"/>	Etudiant, élève, stage non rémunéré
<input type="checkbox"/>	Retraité
<input type="checkbox"/>	Autre inactif
<input type="checkbox"/>	Ne sait pas

Niveau d'études	
<input type="checkbox"/>	N'a pas terminé le primaire
<input type="checkbox"/>	Niveau primaire
<input type="checkbox"/>	Niveau diplôme national du brevet (4)
<input type="checkbox"/>	Niveau BEP, CAP
<input type="checkbox"/>	Niveau Bac
<input type="checkbox"/>	Niveau Bac +2
<input type="checkbox"/>	Niveau au-delà Bac +2
<input type="checkbox"/>	Ne sait pas

Origine de la prise en charge actuelle	
<input type="checkbox"/>	Le patient lui-même
<input type="checkbox"/>	Les proches (famille ou amis)
<input type="checkbox"/>	Médecin de ville
<input type="checkbox"/>	Structure spécialisée en toxicomanie
<input type="checkbox"/>	Structure de réduction des risques
<input type="checkbox"/>	Structure spécialisée en alcoologie
<input type="checkbox"/>	Equipe de liaison
<input type="checkbox"/>	Autre hôpital ou autre sanitaire
<input type="checkbox"/>	Institution ou service social
<input type="checkbox"/>	Justice, orientation post-sentencielle
<input type="checkbox"/>	Justice, orientation pré-sentencielle
<input type="checkbox"/>	Justice, orientation avec orientation
<input type="checkbox"/>	Autre mesure judiciaire ou administrative
<input type="checkbox"/>	Milieu scolaire ou universitaire
<input type="checkbox"/>	Autre
<input type="checkbox"/>	Ne sait pas

Prise en charge antérieure liée à l'usage de substances psychoactives	
<input type="checkbox"/>	Jamais pris en charge
<input type="checkbox"/>	Déjà pris en charge mais pas actuellement
<input type="checkbox"/>	Suivi actuellement
<input type="checkbox"/>	Ne sait pas
Année de la première prise en charge liée à l'usage de substances psychoactives	
<input type="text"/>	<input type="text"/>

POLE D'ADDICTOLOGIE EN LIMOUSIN - CSAPA BOBILLOT

Traitement de substitution aux opiacés en cours (prescription médicale) <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui, méthadone <input type="checkbox"/> Oui, buprénorphine haut dosage (BHD) <input type="checkbox"/> Autre (sulfate de morphine, codéine) <input type="checkbox"/> Ne sait pas Si oui, depuis quelle date <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"> <tr> <td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td> </tr> <tr> <td>J</td><td>J</td><td>M</td><td>M</td><td>A</td><td>A</td> </tr> </table>								J	J	M	M	A	A	Autre(s) traitement(s) en cours (prescription médicale) <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas Si oui, le(s)quel(s)? (plusieurs réponses possibles) <input type="checkbox"/> Acamprosate <input type="checkbox"/> Naltrexone <input type="checkbox"/> Antabuse <input type="checkbox"/> Substitut(s) nicotiques <input type="checkbox"/> Antidépresseurs <input type="checkbox"/> Bupropion <input type="checkbox"/> Anxiolytique (s) <input type="checkbox"/> Hypnotique (s) <input type="checkbox"/> Neuroleptique (s) <input type="checkbox"/> Autre (s)	
J	J	M	M	A	A										

Produits consommés : indiquer les produits consommés au cours des 30 derniers jours qui, selon l'équipe soignante, posent le plus de problèmes au patient et motivent la prise en charge actuelle

Ce(s) produit (s) voir note bas de page	Mode de consommation habituel	Fréquence de consommation (30 derniers jours)	Usage / Dépendance et Age de début de consommation
1. <table border="1" style="width: 100px; height: 20px;"></table>	<input type="checkbox"/> 1. injecté <input type="checkbox"/> 2. fumé / inhalé <input type="checkbox"/> 3. Mangé / bu <input type="checkbox"/> 4. Sniffé <input type="checkbox"/> 5. Autre <input type="checkbox"/> 6. Ne sait pas	<input type="checkbox"/> 1. Pas plus d'une fois <input type="checkbox"/> 2. <= 1 x semaine <input type="checkbox"/> 3. 2 à 3 x semaine <input type="checkbox"/> 4. 4 à 6 x semaine <input type="checkbox"/> 5. Chaque jour <input type="checkbox"/> 6. Ne sait pas	Précisez : <input type="checkbox"/> 1 usage simple <input type="checkbox"/> 2 Usage nocif <input type="checkbox"/> 3 Dépendance <input type="checkbox"/> 4 NSP âge <table border="1" style="width: 50px; height: 20px;"></table>
2. <table border="1" style="width: 100px; height: 20px;"></table>			
3. <table border="1" style="width: 100px; height: 20px;"></table>			
4. <table border="1" style="width: 100px; height: 20px;"></table>			
5. <table border="1" style="width: 100px; height: 20px;"></table>			

Produit à l'origine de la prise en charge actuelle (si différent du 1er produit consommé ou si pas de produit consommé)

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

Problème de polyconsommation : Oui Non NSP

Nombre de joints cannabis consommés en moyenne par jour (30 derniers) : Le patient fume-t-il ? oui Non Ne sait pas

Si oui, nombre de cigarettes consommées en moyenne par jour (30 derniers jours) :

Utilisation de la voie intraveineuse <input type="checkbox"/> Oui, antérieurement, mais pas au cours de l'année <input type="checkbox"/> Oui, au cours de l'année mais pas les 30 derniers jours <input type="checkbox"/> Oui, au cours des 30 derniers jours <input type="checkbox"/> Jamais <input type="checkbox"/> Ne sait pas		Partage des seringues <input type="checkbox"/> Jamais <input type="checkbox"/> Oui, antérieurement, mais pas au cours de l'année <input type="checkbox"/> Oui, au cours de l'année mais pas les 30 derniers jours <input type="checkbox"/> Oui, au cours des 30 derniers jours <input type="checkbox"/> Ne sait pas	
Si oui : âge lors de la première injection <table border="1" style="width: 50px;"></table>			

Sérologie VIH <input type="checkbox"/> Inconnue <input type="checkbox"/> Résultat positif <input type="checkbox"/> Résultat négatif		Test VIH <input type="checkbox"/> Jamais fait de test <input type="checkbox"/> A fait un test ms pas ds les 12 derniers mois <input type="checkbox"/> Test réalisé au cours des 12 derniers mois <input type="checkbox"/> Ne veut pas répondre <input type="checkbox"/> Ne sait pas		Sérologie VHC <input type="checkbox"/> Inconnue <input type="checkbox"/> Résultat positif <input type="checkbox"/> Résultat négatif		Test VHC <input type="checkbox"/> Jamais fait de test <input type="checkbox"/> A fait un test ms pas ds les 12 derniers mois <input type="checkbox"/> Test réalisé au cours des 12 derniers mois <input type="checkbox"/> Ne veut pas répondre <input type="checkbox"/> Ne sait pas	
---	--	---	--	---	--	---	--

Vaccination VHB complète : Oui Non Ne sait pas

Antécédents psychiatriques Hospitalisation(s) antérieure(s) <input type="checkbox"/> Oui si oui, nombre <table border="1" style="width: 50px;"></table> <input type="checkbox"/> Non, jamais <input type="checkbox"/> Ne sait pas		Tentative(s) de suicide <input type="checkbox"/> Oui si oui, nbre <table border="1" style="width: 50px;"></table> <input type="checkbox"/> Non, jamais <input type="checkbox"/> Ne sait pas		Incarcérations <input type="checkbox"/> Oui si oui, nombre <table border="1" style="width: 50px;"></table> <input type="checkbox"/> Non, jamais <input type="checkbox"/> Ne sait pas Durée totale d'incarcération <input type="checkbox"/> <table border="1" style="width: 50px;"></table> exprimée en mois	
--	--	--	--	--	--

- Autres produits
- | | | | |
|-------------------|--------------------------------------|----------------------------|-------------------------------------|
| 1. Alcool | 31. Barbituriques | 51. Amphetamines | 70. Tabac |
| 2. Héroïne | 32. Benzodiazépines | 52. Méthamphétamine | 90. Autres produits |
| 3. BHD | 33. GHB/GBL | 53. MDMA et dérivés | 91. Autre à préciser |
| 4. Méthadone | 34. Autres hypno. et tranquillisants | 54. Cathinone synthétique | 92. Autre à préciser |
| 5. Autres opiacés | 35. Antidépresseurs | 55. Autres stimulants | 93. Autre à préciser |
| 6. Fentanyl | 41. Cocaïne (poudre) | 61. LSD | 97. Autres addictions sans produits |
| 7. Cannabis | 42. Crack | 62. Champi. hallucinogènes | 98. Non renseigné |
| | 43. Autres dérivés de la Cocaïne | 63. Kétamine | 99. Pas de produit consommé |

Annexe n°5



POLE D'ADDICTOLOGIE EN LIMOUSIN

FICHE DE SYNTHESE POST SEANCE EDUCATIVE

NOM/PRENOM :
SEANCE D'EDUCATION n° :
TYPE D'ENTRETIEN : Physique
DATE :

EDUCATEUR :
DUREE ENTRETIEN :
Téléphonique

SUJETS DISCUTES ET PREOCCUPATIONS DU PATIENT :

-
-
-
-

OBJECTIFS NEGOCIES ET A REEVALUER A LA PROCHAINE SEANCE :

-
-
-
-

PROCHAINE SEANCE :
Date :

Suggestions :

Annexe n°6



Trame des questions du diagnostic éducatif : Liste non exhaustive de questions à poser lors du diagnostic éducatif

- Perception du patient
 - *Que représente l'hépatite C dans votre vie quotidienne ?*
 - *Ressentez-vous des symptômes de l'hépatite C ?*
 - *Connaissez-vous d'autres personnes qui ont l'hépatite C ?*
 - *Est-ce que la maladie vous paraît minime, sérieuse, grave ?*
 - *Cette année, pensez-vous allez mieux, pareil ou moins bien que l'année dernière ?*

- Qu'est ce qu'il a ?
 - *Quels signes vous-ont fait penser que vous avez l'hépatite C ?*
 - *Pouvez-vous me dire quels sont vos traitements de tous les jours et ceux que vous prenez de temps en temps ?*
 - *Comment gérez-vous la baisse des performances pendant la durée du traitement : travail, vie de famille, tâches quotidiennes ?*
 - *Est-ce que le fait d'avoir l'hépatite C vous empêche de faire certaines choses ?*
 - *Comment avez-vous contracté cette maladie ?*
 - *Parlez-vous facilement de votre maladie, de votre addiction ?*

- Qu'est-ce qu'il sait ?
 - *Savez-vous quels organes sont touchés par l'hépatite C ?*
 - *Quels sont les signes de mauvais fonctionnement du foie ?*
 - *Connaissez vous l'objectif principal du traitement ? Savez-vous à quoi servent chacun de vos médicaments ?*
 - *Connaissez-vous les traitements, leurs durées prévues, les modalités de prise des médicaments ?*
 - *Savez-vous ce qu'est un génotype ? Connaissez-vous le votre ?*
 - *Connaissez vous les horaires de vos traitements ?*
 - *Avez-vous des personnes pouvant vous aider dans la réalisation de certaines tâches ?*
 - *Pensez-vous que les traitements soient efficaces, nécessaires ou utiles ?*
 - *Pensez-vous qu'on pourrait supprimer certains de vos traitements ? L'avez vous déjà envisagé ou fait de vous même ?*

- Qu'est ce qu'il fait ?
 - *Pouvez-me parler de vos loisirs (sport), de vos passions, de vos projets ?*
 - *Pour vous, l'addiction c'est quoi ?*
 - *Comment aimeriez-vous apprendre de nouvelles choses (lecture, Internet, discussion, pratique...) sur votre maladie ?*

- Qui est-il ?
 - *Vous sentez-vous différent des autres (pourquoi et comment) ?*
 - *Quel avenir envisagez-vous ?*
 - *Comment voyez-vous votre vie, en couple, votre métier, avec cette maladie ?*

Annexe n°7



Listes des compétences à acquérir par le patient à l'issu de l'ETP

Compétences d'adaptation et d'autosoins

1. Faire connaître ses besoins, déterminer des buts en collaboration avec les soignants, informer son entourage

-Comprendre son corps, sa maladie, s'expliquer la physiopathologie, les répercussions sociofamiliales de la maladie, s'expliquer les principes du traitement

2. Comprendre, s'expliquer

-Comprendre la maladie, expliquer la physiopathologie, expliquer les principes du traitement

-S'expliquer sa conception de la santé.

-Comprendre son corps : anatomie, localisation et rôle du foie

-Interaction avec les autres organes ; Système immunitaire.

-S'expliquer la physiopathologie des hépatites : virus ; Génotype

-Absence de symptômes ; Conséquences sur le foie ; évolution.

-S'expliquer ses modes de contamination : Pour soi ; pour l'entourage proche ; pour les autres.

-Comprendre les conséquences de certaines addictions.

-Comprendre la nécessité du suivi médical et en connaître le rythme.

-S'expliquer le Fibrotest, le FibroScan, la biopsie

-S'expliquer les répercussions sociales (professionnelles...) et familiales (sexualité, projet de grossesse) de la maladie.

-S'expliquer les principes du traitement : coût, moment de commencer, mode d'administration, limites, avantages et inconvénients, risques liés à l'abandon du traitement (mutations, résistance du virus...), répercussions sociales et familiales du traitement.

3. Repérer, analyser, mesurer

-Repérer les signes d'alerte de surdosage

-Analyser une situation à risque des résultats de biologique

-Reconnaître la fatigue imputable au traitement par interféron

-Mesurer sa dépendance par rapport à l'addiction.

-Repérer le moment le plus favorable pour débiter un traitement.

- Repérer les signes des effets secondaires du traitement :

✦ Liés à l'Interféron : état pseudo-grippal, fatigue, douleurs, troubles du goût, perte de poids, troubles du sommeil, troubles psychologiques, perte partielle des

cheveux, sécheresse de la peau, troubles sexuels, troubles digestifs. Liés à la Ribavirine : essoufflement, tachycardie, pâleur (anémie).

→ Liés aux antirétroviraux : troubles digestifs, céphalées.

- Analyser les symptômes liés au traitement et ceux qui ne le sont pas. Interpréter ses résultats d'examen : charge virale, transaminases, Numération Formule Sanguine.

- Se peser et se mesurer.

4. Faire face, décider

- Connaître, appliquer la conduite à tenir face à un surdosage

- Anticiper la fatigue avant injection des interférons

- Connaître les signes d'alertes nécessitant l'appel au médecin

- Faire face au désir d'abandon du traitement.

- Faire face au risque de rechute par rapport à l'addiction.

5. Résoudre un problème de thérapeutique quotidienne, de gestion de sa vie et de sa maladie, résoudre un problème de prévention

Par rapport au traitement :

- Savoir organiser sa prise médicamenteuse au quotidien.

- Savoir choisir le moment de l'injection hebdomadaire d'interféron.

- Savoir utiliser à bon escient les prescriptions de médicaments destinés à atténuer les effets secondaires.

- Connaître, appliquer la conduite à tenir face à un oubli de médicament.

- Aménager un environnement, un mode de vie, favorables à sa santé (baisse de l'activité professionnelle, équilibre alimentaire, activité physique, gestion du stress et des troubles psychiques, etc...).

- Impliquer son entourage dans la gestion de la maladie, des traitements et de leurs répercussions.

Par rapport à la prévention :

- Mettre en œuvre des mesures de prévention à domicile (objets de toilette personnels, DASRI...)

- Mettre en œuvre des pratiques de prévention adaptées par rapport à sa sexualité (préservatif, contraception...)

- Pratiques de réduction des risques si toxicomanie.

6. Pratiquer, faire

- Pratiquer les gestes (autoexamen des œdèmes, prise de pouls...)

- Pratiquer les gestes d'urgence

- Avoir le choix de pratiquer les techniques d'injection (stylet ou seringue)

- Connaître les règles d'asepsie.

7. Adapter, réajuster

-Adapter sa thérapeutique à un autre contexte de vie (voyage, sport, etc.).

-Réajuster un traitement.

-Adapter la diététique.

8. Utiliser les ressources du système de soins. Faire valoir ses droits.

-Savoir où et quand consulter, qui appeler, rechercher l'information utile.

-Faire valoir des droits (travail, école, assurances, etc.).

-Participer à la vie des associations de patients...

Annexe n°8



FICHE D'ÉVALUATION PATIENT

Vous avez bénéficié de séances d'éducation thérapeutique pour vous aider dans le traitement de votre hépatite C.

Nous vous invitons à remplir ce questionnaire afin d'évaluer votre satisfaction par rapport à ces séances. Le but étant d'améliorer nos interventions. Ce questionnaire est entièrement anonyme. Merci de votre participation.

	Pas du tout	Un peu	Satisfait	Très satisfait
1. Les séances d'éducation ont répondu à vos attentes				
2. Elles vous ont aidé à gérer votre quotidien dans le traitement de votre hépatite C				
3. Elles vous ont aidé à aller au bout du traitement				
4. Elles vous ont permis d'exprimer vos difficultés				
5. Elles ont aidé vos proches à comprendre les effets du traitement				
6. Le rythme des séances était satisfaisant				

Points positifs :

Points négatifs :

Suggestions :



Annexe n°9



PEGASYS® 135 et 180 Stylo auto-injecteur et Seringues

• Peg interféron alpha 2a indiqué dans le traitement de l'hépatite C chronique en association avec ribavirine et / ou antiprotéase

• Posologie et mode d'administration:

1 injection sous cutanée  ou  1 fois par semaine, dans la cuisse ou le bas ventre. En cas d'oubli d'une injection procéder à cette injection le plus rapidement possible. Ne pas doubler

• Conservation:

Entre 2 et 8°C en bas réfrigérateur, ne pas congeler, sortir à température ambiante 30 min avant l'injection, ramener boîte isotherme à la pharmacie à chaque dispensation

• Interactions médicamenteuses

Prendre conseil avec votre médecin ou pharmacien avant toute prise de médicament.

• Effets indésirables:

Syndrome pseudo grippal: fièvre, crampes, frissons, sueurs, maux de tête. Altération humeur, dépression

Anomalies de la formule sanguine, anémie

• Observance:

• Intégrez le schéma thérapeutique et les prises dans votre vie quotidienne en effectuant vos injections régulièrement. Une bonne prise du médicament permet de favoriser la réussite du traitement.

• Grossesse et allaitement:

Il ne faut pas être enceinte ou rendre sa partenaire enceinte pendant le traitement. Ayez recours à un moyen de contraception efficace.


Annexe n°10



VIRAFERON PEG® 80, 100, 120, 150 Stylo auto-injecteur

• Peg interféron alpha 2b indiqué dans le traitement de l'hépatite C chronique de génotype 1 en association avec ribavirine et / ou antiprotéase.

• **Posologie et mode d'administration:**

1 injection sous cutanée  1 fois par semaine, dans la cuisse ou le bas ventre. En cas d'oubli d'une injection procéder à cette injection le plus rapidement possible. Ne pas doubler.

• **Conservation:**

Entre 2 et 8°C en bas réfrigérateur, ne pas congeler, sortir à température ambiante 30 min avant l'injection, ramener boîte isotherme à la pharmacie à chaque dispensation.

• **Interactions médicamenteuses**

Prendre conseil avec votre médecin ou pharmacien avant toute prise de médicament.

• **Effets indésirables:**

Syndrôme pseudo grippal: fièvre, crampes, frissons, sueurs, maux de tête. Altération humeur, dépression.

Anomalies de la formule sanguine, anémie.

• **Observance:**

• Intégrez le schéma thérapeutique et les prises dans votre vie quotidienne en effectuant vos injections régulièrement. Une bonne prise du médicament permet de favoriser la réussite du traitement.

• **Grossesse et allaitement:**

Il ne faut pas être enceinte ou rendre sa partenaire enceinte pendant le traitement. Ayez recours à un moyen de contraception efficace.

Annexe n°11



**Plan personnalisé de suivi de traitement
BOCEPREVIR**

NOM :

PRENOM :

Début du traitement le

PROTOCOLE : PEGASYS - COPEGUS – VICTRELIS

semaines	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	
cs gastro				X				X				X				X				X					X
cs IDE	X				X					X								X							
bilan sg				X				X				X				X									X

semaines	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	
cs gastro				X				X				X				X				X					X
cs IDE						X												X							
bilan sg												X													X

Légende

X CS spécialiste

X CS IDE éducatrice

X Bilan sanguin (+S60 et S72)

Bithérapie

Trithérapie

Annexe n°12



**Plan personnalisé de suivi de traitement
TELAPREVIR**

NOM :

PRENOM :

Début du traitement le

PROTOCOLE : PEGASYS - COPEGUS - INCIVO

semaines	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
cs gastro	X	X		X				X				X				X				X				X
cs IDE	X		X			X				X								X						
Bilan sg	X	X		X				X				X				X				X				X

semaines	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48
cs gastro				X				X				X				X				X				X
cs IDE						X												X						
Bilan sg				X				X				X				X				X				X

Légende

Trithérapie

X CS spécialiste

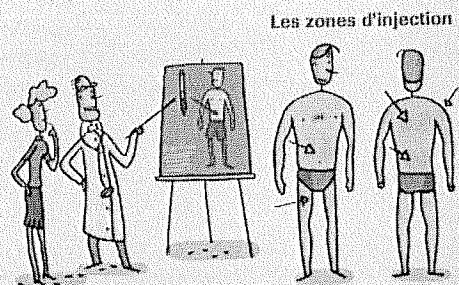
X CS IDE éducatrice

X Bilan sanguin

Bithérapie

Réussir votre injection avec VIRAFÉRONPEG STYLO en toute sécurité !

Ce dépliant d'information détaille les différents gestes nécessaires pour réussir l'injection de votre médicament. Même si ces gestes peuvent vous sembler nombreux, la plupart des personnes arrivent à les réaliser sans difficulté dès la 1^{ère} fois. Pour plus de clarté, ce document présente des étapes numérotées de 1 à 28 qui correspondent chacune à un seul geste ou à une seule idée. N'hésitez pas à faire appel à votre médecin, une infirmière ou votre pharmacien si vous avez besoin d'informations complémentaires. La durée à prévoir pour la réalisation d'une injection de ViraféronPeg Stylo est de 3 à 5 minutes.

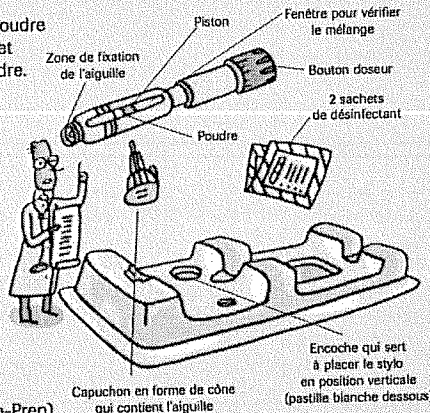


Seul ou avec l'aide d'une infirmière

DESSCRIPTIF DU KIT D'INJECTION

Chaque boîte de VIRAFÉRONPEG STYLO comprend :

- > Un stylo qui contient une dose de poudre de médicament (interféron pegylé) et le liquide nécessaire pour la dissoudre. Une des opérations de préparation du stylo avant l'injection consiste à mélanger la poudre avec le liquide. Il existe 5 stylos différents (bouton doseur de couleur différente) en fonction de la dose de médicament que contient chaque stylo. Selon la dose que vous devez vous injecter, votre médecin vous prescrit automatiquement le stylo qui correspond à vos besoins.
- > 2 sachets contenant chacun une compresse désinfectante (Alco-Prep)
- > Un capuchon en forme de cône qui contient l'aiguille. Une des opérations de préparation du stylo consiste à fixer l'aiguille sur le stylo.
- > Tous ces éléments sont présentés à l'intérieur d'un support plastique qui sert également à maintenir le stylo en position verticale (encoche prévue à cet effet).



Ce qu'il faut avoir chez soi

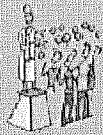
- 1 boîte de ViraféronPeg à conserver au réfrigérateur,
- du coton,
- 1 compresse sèche,
- de l'alcool à 90°C ou une autre solution désinfectante conseillée par votre pharmacien,
- 1 pansement adhésif en cas de léger saignement après l'injection,
- 1 container de récupération du stylo remis par votre médecin traitant au moment de l'ordonnance. Si votre container est plein, rappez-le à votre médecin qui vous en donnera un nouveau vide.
- 1 aiguille de rechange (disponible en pharmacie) si celle du kit tombe ou se tord pendant la préparation de l'injection.

Jamais seul la première fois !

Il est plus sage de réaliser la première injection avec une infirmière ou même avec votre médecin pour apprendre les bons gestes. Si vous avez peur de réaliser vous-même l'injection, vous pouvez faire appel à une infirmière libérale qui passera à votre domicile chaque semaine. Enfin, n'hésitez pas à lire ce document plusieurs fois, avant chaque injection (surtout pour les premières) pour vous remettre en tête les gestes avant la pratique !



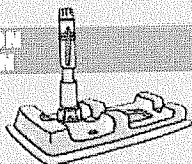
VIRAFÉRONPEG STYLO



> AVANT

- 1 Se ménager un moment de la journée où la possibilité d'être dérangé pendant votre injection est la plus faible possible (demander aux personnes qui vous entourent de garantir votre tranquillité pendant ce moment, éviter de répondre au téléphone, etc.)
- 2 Sortir la boîte ViraféronPeg du réfrigérateur si possible une heure avant pour que le liquide contenu dans le stylo passe à température ambiante, sinon, réchauffer le stylo quelques instants entre les mains.
- 3 Placer le kit d'injection sur une table dégagée et propre, dans un endroit bien éclairé.
- 4 Se laver les mains au savon.

> PRÉPARATION DE L'INJECTION



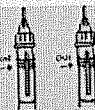
Le mélange

- 5 Placer le stylo en position verticale, posé sur le bouton doseur (en couleur). Il est conseillé de placer le bouton dans l'encoche du support plastique.
- 6 Tenir la partie supérieure du stylo à l'aide d'une main et maintenir la partie inférieure à l'aide de l'autre main.
- 7 Faire glisser à fond la partie supérieure du stylo vers la partie inférieure (attention de ne pas vous faire pincer la main !) jusqu'à ce que les 2 parties se rejoignent. La poudre se mélange automatiquement au liquide.
- 8 Récupérer le stylo dans une main puis le retourner de haut en bas en douceur pour terminer le mélange. Ne pas le retourner plus de 2 fois ni trop fortement sinon des bulles risquent de se former. Si c'est le cas, attendre quelques instants, le temps qu'elles disparaissent.
- 9 Vérifier que le liquide est transparent. S'il est opaque ou coloré, ne pas utiliser le stylo et le rapporter à votre médecin ou à votre pharmacien.



Le piston et l'aiguille

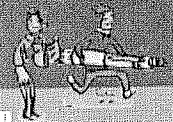
- 10 Replacer le stylo en position verticale, posé sur le bouton doseur (le mieux est d'insérer le stylo dans l'encoche du support plastique).
- 11 Prendre l'une des compresses désinfectantes (Alco-Prep) pour nettoyer la surface en caoutchouc présente à l'extrémité du stylo (bout opposé au bouton doseur). Certaines personnes préfèrent utiliser un coton imbibé d'alcool à 90°C ou une autre solution désinfectante disponible en pharmacie.
- 12 Prendre le capuchon en forme de cône qui contient l'aiguille, puis enlever uniquement la languette jaune située à la base du cône.
- 13 Placer le capuchon sur l'embout du stylo que vous venez de nettoyer, appuyer légèrement dessus puis le visser dans le sens des aiguilles d'une montre. Il est possible que du liquide perde en-dessous du capuchon. Ce phénomène est normal car lié à l'évacuation de l'air présent dans le stylo et libéré au moment de la mise en place de l'aiguille.
- 14 Vérification de sécurité : vérifier au travers de la fenêtre du stylo la présence d'un seul piston plastique de couleur grise. S'il y en a 2, cela signifie que le mélange s'est mal effectué et le stylo est défectueux et vous devez en changer.



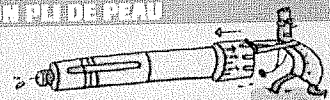
Le bouton

- 15 Reprendre le stylo entre les mains. Tirer sur le bouton doseur pour le faire glisser et pour faire apparaître un anneau noir (habituellement caché sous le bouton).
- 16 Tourner le bouton doseur pour régler la dose mentionnée par votre médecin sur l'ordonnance (faites tourner le bouton pour que la graduation se situe en face du chiffre de la dose voulue ou du chiffre le plus proche de cette dose). Attention de ne pas « forcer » sur le bouton, s'il refuse de bouger, cela signifie que le stylo est défectueux et que vous devez en changer.
- 17 Reposer le stylo à plat (par exemple sur le support en plastique) pour ne pas appuyer sur le bouton doseur,

Réussir votre injection avec VIRAFÉRONPEG STYLO en toute sécurité !



> INJECTION DE LA DOSE PRÉSCRITE DANS UN PLI DE PEAU



- 18 Vous pouvez réaliser l'injection sur différentes parties du corps. Choisir l'endroit du corps où vous allez réaliser l'injection (voir schéma des zones d'injection au dos). Penser à changer d'endroit à chaque injection.
- 19 Prendre la seconde compresse désinfectante (Alco-Prep) pour nettoyer la peau.
- 20 Découvrir l'aiguille en enlevant le capuchon en forme de cône puis le cache de couleur jaune. Tirer le capuchon et le cache bien droit pour ne pas tordre l'aiguille !
- 21 Prendre le stylo à pleine main avec le pouce placé sur le bouton doseur (sans appuyer dessus).
- 22 Avec l'autre main, pincer la peau pour créer un pli.
- 23 Piquer le pli ainsi formé avec le stylo en le maintenant en position verticale par rapport à la peau ou légèrement en biais par rapport à la verticale (angle compris entre 45° et 90° par rapport à la peau).
- 24 Une fois l'aiguille dans la peau, lâcher le pli et presser doucement et fermement à l'aide du pouce sur le bouton doseur. Presser jusqu'à ce que le bouton doseur ne puisse plus s'enfoncer. Compter jusqu'à 5 avant de relever le pouce et de retirer l'aiguille de la peau.



> APRÈS

- 25 Jeter le stylo (avec le reste de liquide qu'il contient) - sans recouvrir l'aiguille - dans le container prévu à cet effet.
- 26 Appuyer sur le site d'injection à l'aide d'une petite compresse sèche pendant quelques secondes.
- 27 Ne pas masser la peau. Si du sang apparaît, recouvrir le point d'injection avec un pansement adhésif.
- 28 Les autres éléments du kit peuvent être jetés dans une poubelle ordinaire.



Annexe n°14



VRAI/FAUX Test

- 1 En France, l'hépatite est une maladie rare.
Vrai Faux
- 2 L'hépatite n'est pas une maladie grave.
Vrai Faux
- 3 Les hépatites sont une infection du foie.
Vrai Faux
- 4 L'hépatite C est une maladie sexuellement transmissible.
Vrai Faux
- 5 Il n'existe pas de vaccin contre l'hépatite C.
Vrai Faux
- 6 L'hépatite C se transmet par la salive.
Vrai Faux
- 7 La coinfection avec le VIH aggrave l'évolution de l'hépatite C.
Vrai Faux
- 8 Une charge virale VHC négative chez un patient séropositif pour le VHC indique qu'il est guéri.
Vrai Faux
- 9 Si un patient porteur du VHC a des transaminases constamment normales, il n'a pas de risque de fibrose.
Vrai Faux
- 10 Un score Metavir à F2 indique une fibrose légère.
Vrai Faux
- 11 La sérologie permet de détecter les anticorps dans le sérum d'un individu.
Vrai Faux
- 12 Les transaminases reflètent le degré de souffrance du foie.

- | | | |
|----|--|------|
| | Vrai | Faux |
| 13 | Des transaminases normales indiquent une guérison de l'hépatite C. | |
| | Vrai | Faux |
| 14 | L'hépatite C peut être transmise en partageant des objets de toilette, comme une brosse à dents ou un rasoir. | |
| | Vrai | Faux |
| 15 | L'hépatite C peut se transmettre lors de rapport sexuel à risque. | |
| | Vrai | Faux |
| 16 | L'alcool est déconseillé durant le traitement de l'hépatite C. | |
| | Vrai | Faux |
| 17 | Plus on a des symptômes de la maladie, plus l'infection est grave. | |
| | Vrai | Faux |
| 18 | Le virus de l'hépatite C peut être transmis en sniffant ou fumant de la cocaïne. | |
| | Vrai | Faux |
| 19 | Il est possible de s'infecter plusieurs fois par l'hépatite C. | |
| | Vrai | Faux |
| 20 | La consommation d'alcool influence l'évolution de l'hépatite C. | |
| | Vrai | Faux |
| 21 | Le récupérateur à aiguille d'interféron peut être jeté dans la poubelle. | |
| | Vrai | Faux |
| 22 | Une contraception est nécessaire pendant la durée du traitement. | |
| | Vrai | Faux |
| 23 | La contraception devra être poursuivie 3 mois après le traitement pour une femme. | |
| | Vrai | Faux |
| 25 | Des transaminases (ALAT/ASAT) augmentées signalent une inflammation du foie | |
| | Vrai | Faux |
| 26 | En cas d'usage de drogue, le traitement doit être arrêté. | |
| | Vrai | Faux |
| 27 | Le traitement de l'hépatite C risque de perturber le traitement de substitution. | |
| | Vrai | Faux |
| 28 | Le virus de l'hépatite C ne survit pas en dehors du corps humain. | |
| | Vrai | Faux |

- 29 **En cas de grossesse le traitement n'est pas compatible.**
Vrai Faux
- 30 **Les médicaments sont adaptés au début du traitement par le médecin en fonction du poids.**
Vrai Faux
- 31 **Les gélules de l'antiviral (COPEGUS® ou REBETOL®) sont administrées quotidiennement par voie orale en deux prises (matin et soir) au moment des repas.**
Vrai Faux
- 32 **Les comprimés de INCIVO® et les gélules de VICTRELIS® doivent être administrés durant le repas.**
Vrai Faux
- 33 **Les prises d'antiviral sont à espacer de 12 heures, les injections d'interféron sont tous les 7 jours et les prises d'anti-protéase sont à espacer conformément aux recommandations du médecin.**
Vrai Faux
- 34 **L'injection le matin peut atténuer le syndrome pseudo-grippal.**
Vrai Faux
- 35 **Il est conseillé de changer de lieu d'injection tous les mois.**
Vrai Faux
- 36 **L'injection ne peut être faite que par une infirmière.**
Vrai Faux
- 37 **Une compresse glacée peut limiter la douleur au point d'injection.**
Vrai Faux
- 38 **Une solution d'interféron trouble ou présentant des particules est tout de même utilisable.**
Vrai Faux
- 39 **Si j'ai oublié de prendre ma ribavirine, je dois prendre une double dose pour compenser la dose que j'ai oubliée.**
Vrai Faux
- 40 **Si un patient oublie une dose de son antiprotéase et qu'il reste deux heures ou plus avant la prise de la prochaine dose, le patient doit prendre la dose oubliée avec de la nourriture et reprendre les horaires habituels de prise.**
Vrai Faux
- 41 **En cas de décalage horaire important, il faut penser à respecter les intervalles de prises des médicaments.**
Vrai Faux

- 42 Une femme et son partenaire doivent poursuivre la contraception pendant le traitement et pendant 4 mois après la fin du traitement. Un test de grossesse sera effectué chaque mois.
Vrai Faux
- 43 Les traitements peuvent entraîner une baisse du désir et une sécheresse des muqueuses.
Vrai Faux
- 44 Les pertes de mémoire et les troubles de la vigilance sont des effets indésirables fréquents de l'interféron.
Vrai Faux
- 45 L'activité physique est proscrite durant le traitement.
Vrai Faux
- 46 Si les odeurs alimentaires gênent, il faut privilégier les repas froids ainsi que les aliments liquides, plus faciles à avaler et moins écœurants (soupes, yaourts liquides...)
Vrai Faux
- 47 Les réactions au point d'injection sont fréquentes et se manifestent par des rougeurs, des bleus voire une inflammation.
Vrai Faux
- 48 La phytothérapie ne risque pas d'interférer avec le traitement.
Vrai Faux
- 49 Le surpoids influence négativement la réponse au traitement.
Vrai Faux
- 50 En cas de passage à la chronicité, les transaminases peuvent se normaliser ou rester discrètement ou modérément élevées.
Vrai Faux

Réponses :

1 : Faux, 2 : Faux, 3 : Vrai, 4 : Vrai, 5 : Vrai, 6 : Faux, 7 : Vrai, 8 : Faux, 9 : Faux, 10 : Faux, 11 : Vrai, 12 : Vrai, 13 : Faux, 14 : Vrai, 15 : Vrai, 16 : Vrai, 17 : Faux, 18 : Vrai, 19 : Vrai, 20 : Vrai, 21 : Faux, 22 : Vrai, 23 : Faux, 25 : Vrai, 26 : Faux, 28 : Faux, 29 : Faux, 30 : Vrai, 31 : Vrai, 32 : Vrai, 33 : Vrai, 34 : Faux, 35 : Faux, 36 : Faux, 37 : Vrai, 38 : Faux, 39 : Faux, 40 : Vrai, 41 : Vrai, 42 : Vrai, 43 : Vrai, 44 : Vrai, 45 : Faux, 46 : Vrai, 47 : Vrai, 48 : Faux, 49 : Vrai, 50 : Vrai,

Annexe n°15



Séance 5 : Carte de Barrows

Cas A				
Propositions	Effet			Solutions
	Positif	Négatif	Neutre	
1. Pratiquer ses injections en fin de semaine ¹⁴⁶	✗			Le choix de l'injection plutôt en fin de semaine permet à Mario de se reposer le week-end en cas de fatigue et il est probable qu'il se sente moins fatigué par la suite
2. S'allonger 20 minutes sur son canapé après son injection ¹³⁴	✗			Se reposer quelques minutes peut permettre de récupérer un peu.
3. Lutter contre la fatigue en buvant des excitants comme du café ou du thé ¹⁴⁷		✗		Il est probable que Mario décalera son rythme de sommeil et qu'il sera encore plus fatigué les jours qui suivent.
4. Demander un mi-temps thérapeutique le temps du traitement ¹³⁴	✗			Un mi-temps thérapeutique peut être une solution afin de poursuivre le traitement tout en conservant son travail.
5. Se faire livrer ses courses car il n'a pas le courage d'aller les faire ¹³⁷	✗			Se faire livrer les courses peut être une solution en cas de fatigue.
6. D'aller à la mairie pour obtenir des aides pour le ménage ¹³⁷	✗			Des aides ménagères peuvent être accordées en cas de besoin. Il faut alors se rapprocher de la mairie.
7. Prendre un Doliprane® ¹⁴⁸			✗	Le Doliprane® n'a pas d'effet sur la fatigue. Son utilisation ne devrait donc pas avoir d'effet
8. Faire une cure de vitamines ¹³⁴	✗			Mario peut éventuellement acheter des complexes de vitamines et minéraux en pharmacie, ou simplement manger aliments riches en vitamines comme des crudités, des légumes verts ou des fruits secs.
9. Ne pas négliger le petit-déjeuner ¹³⁴	✗			Le petit-déjeuner doit être une source de nutriments : produits laitiers, pain, biscottes, céréales... à volonté
10. Consommer des vitamines dans des jus d'orange ou du jus de pamplemousse		✗		Le jus de pamplemousse présente des interactions médicamenteuses avec le Victrelis®

Cas B				
Propositions	Effet			Solutions
	Positif	Négatif	Neutre	
1. Aller acheter des post-its ¹³⁷	✗			Les post-its collés au bon endroit sont très efficaces. En le plaçant sur le réfrigérateur, Jean ne devrait pas oublier son rendez-vous.
2. Mettre une alarme sur son téléphone portable ¹³⁷	✗			Afin de ne pas oublier les rendez-vous importants, programmer un rappel dans l'agenda du téléphone peut être bénéfique.
3. Manger du poisson la veille ¹³⁷			✗	Bien que le poisson soit très bon pour entretenir la mémoire, cela risque de ne pas être suffisant pour ne pas oublier le rendez-vous.
4. Boire des boissons énergisantes ¹³⁷		✗		Les boissons énergisantes n'ont pas d'effets sur la mémoire. Pire, elles peuvent entraîner une fatigue à cause des insomnies qu'elles entraînent en cas de consommation excessive.
5. Demander à ses parents de l'y emmener ¹³⁷	✗			En cas de perte de vigilance, il est plus prudent de laisser le volant à des proches.
6. Se déplacer en vélo ¹³⁷		✗		Jean risque d'avoir des troubles de la vigilance et risque autant un accident de voiture qu'un accident de vélo

Cas C				
Proposition	Effet			Solution
	Positif	Négatif	Neutre	
1. Boire beaucoup d'eau ¹⁴⁹	✗			Consommer une grande quantité de liquides (eau mais aussi infusions ou soda) permet d'éliminer les toxines et permet à Aldo de se sentir mieux.
2. Pratiquer du sport malgré les douleurs musculaires	✗			Il est probable que l'activité physique permette d'éviter les douleurs musculaires et d'améliorer l'endormissement et la qualité du sommeil.
3. Prendre du paracétamol, mais pas plus de 500 mg ¹⁵⁰			✗	Il est probable qu'Aldo se sente un peu mieux grâce à l'indication antalgique du paracétamol mais la posologie reste faible et risque de ne pas être suffisante
4. Prendre du paracétamol (...) toutes les 6 heures si besoin ⁷²	✗			Le paracétamol diminue la fièvre et les courbatures. Il est donc probable qu'Aldo se sente mieux.
5. Prendre de l'ibuprofène ⁷²		✗		Après avoir appelé son médecin ou son pharmacien, Aldo apprend que l'ibuprofène est dangereux pour sa cirrhose.

Cas D				
Propositions	Effet			Solutions
	Positif	Négatif	Neutre	
1. Un repas froid comme des carottes râpées et une tranche de rôti froid ¹³⁶	✗			Ces aliments étant froids et sans odeur, Michèle ressentira certainement moins d'écoeurements et on peut espérer qu'elle mange son repas en entier.
2. Un plat cuisiné épicé ¹³⁷		✗		La cuisine épicée est fortement déconseillée car pourvoyeuse de reflux acides qui empêcheraient encore plus Michèle de s'alimenter.
3. Une soupe de potiron ¹³⁶	✗			Les aliments liquides sont à privilégier car plus facile à avaler et moins écœurants.
4. Une tisane à base d'anis étoilé, de bardane ou de fenouil avant le repas	✗			Ces plantes sont dites « apéritives » c'est à dire qu'elles augmentent et stimulent l'appétit.
5. Un seul repas mais très riche (choucroute, raclette...) ¹³⁷		✗		Ce genre de repas avec de fortes odeurs risque d'incommoder Michèle. Elle risque de sauter ce repas par dégoût.
6. Un seul mais gros repas dans la journée		✗		Il est probable que de faire un seul gros repas soit écœurant pour Michèle.
7. Plusieurs petit repas dans la journée ¹³⁷	✗			En fractionnant ses repas, Michèle pourra certainement s'alimenter correctement et reprendre progressivement du poids.
8. Prendre un comprimé lyoc de Vogalib® 15 minutes avant le repas	✗			La métopimazine (DCI) est un anti-émétique très utilisé pour contrer les effets indésirables de certains traitements et fera sans doute disparaître ses nausées.
9. Mâcher des chewin-gum pour atténuer le goût métallique ¹³⁷	✗			Le chewin-gum permet d'atténuer ce mauvais goût dans la bouche mais également de stimuler la digestion et d'augmenter l'appétit, donc très bénéfique pour Michèle

Cas E				
Propositions	Effet			Solutions
	Positif	Négatif	Neutre	
1. Manger des féculents comme des riz, des pommes de terre et des pâtes et de la viande blanche ¹⁵¹	✗			Il est probable qu'une alimentation à base de féculent limite les épisodes de diarrhée.
2. Consommer beaucoup des fruits et légumes car c'est riche en vitamines ¹³⁸		✗		Il est probable que Bruno ne constate pas d'amélioration. Au contraire, il a même des chances que la diarrhée s'intensifie à cause des fibres.
3. Consommer des produits laitiers ¹³⁸		✗		La consommation de produits laitiers semble empirer la diarrhée.
4. Boire du Coca dégazéifié ¹³⁸			✗	Le coca est intéressant pour apporter des sels minéraux et du sucre en cas de diarrhée abondante comme une gastro-entérite. Son action est beaucoup plus relative en cas de diarrhée chronique d'origine médicamenteuse.
5. Prendre 1 comprimé d'Imodium® après chaque selle liquide ¹³⁸	✗			Le loperamide a l'indication anti-diarrhéique. Bruno constate que sa diarrhée s'arrête.

Cas E (suite)				
Propositions	Effet			Solutions
	Positif	Négatif	Neutre	
1. Privilégier les légumes et des fibres ¹³⁸	✗			Les fruits et légumes contiennent des fibres insolubles améliorant le transit d'Anne Cécile. Ils pourraient donc améliorer le transit de Bruno.
1. Boire beaucoup d'eau ¹³⁸	✗			Une hydratation importante permet de ramollir les selles et de favoriser l'exonération.
2. Faire de l'exercice physique ¹³⁸	✗			L'activité physique contribue à favoriser le transit intestinal
3. Se présenter à la selle à heure fixe ¹³⁸	✗			Se présenter à la selle à heure fixe permettra d'améliorer le transit d'Anne Cécile à moyen/long terme.

Cas F				
Propositions	Effet			Solutions
	Positif	Négatif	Neutre	
1. baume Atoderm Eoderma® ¹³²	✗			Il est probable qu'Anne Cécile ressente les effets du baume qui la soulagera et lui diminuera les sensations de tiraillement.
2. Le lait corporel SVR® ¹⁴⁰	✗			Conseillé pour les peaux sèches à très sèches à tendance atopique, il est probable que le lait corporel SVR hydrate confortablement et diminue le prurit.
3. L'huile de douche La Roche Posay® ¹⁴⁰	✗			L'huile de douche est particulièrement efficace comme produit d'hygiène contre le psoriasis.
4. Le savon surgras Roge Cavailles® ¹⁴⁰	✗			L'utilisation de savons surgras est fortement conseillée en cas de sécheresse cutanée afin de régénérer le film hydrolipidique
5. Le gel douche Tahiti® ¹⁴⁰		✗		Les gels douches parfumés sont déconseillés en cas de psoriasis.
6. Du savon de Marseille		✗		Les produits à base de savons de Marseille sont proscrits car très asséchants.
7. Une crème à base de cortisone qui lui reste de sa précédente crise de psoriasis		✗		Bien qu'elle puisse ressentir des effets positifs au début, il se peut que les symptômes s'intensifient les semaines suivantes à cause de l'effet rebond. L'utilisation de cortisone nécessite un avis médical avec une posologie adaptée et une durée d'utilisation définie

Cas G				
Propositions	Effet			Solutions
	Positif	Négatif	Neutre	
1. Se couper les cheveux plus courts ¹⁵³	X			On remarque beaucoup moins un manque de densité capillaire sur des cheveux courts. Il est donc probable que Noémie ressent moins le regard des autres.
2. Se laver les cheveux tous les jours avec son shampoing acheté en grande surface ¹⁵⁴		X		L'utilisation de shampoings riches en tensioactifs peut provoquer une séborrhée importante et favoriser la chute des cheveux.
3. Prendre de la cystine B6			X	Ce complexe vitaminique agit sur les ongles et cheveux fragiles. Il ne sera pas réellement utile pour Noémie.
4. Faire une coloration		X		Les colorations, même celles sans ammoniac ou bio, sont destructrices pour les cheveux et sont donc à bannir en cas de perte de cheveux.
5. Faire une cure de magnésium			X	Noémie ne remarque pas d'évolution à la fin des cures. Un apport de magnésium n'a pas d'effet dans la chute des cheveux.

Cas H				
Propositions	Effet			Solutions
	Positif	Négatif	Neutre	
1. Choisir l'abdomen comme nouvelle zone d'injection		✗		Le choix d'une nouvelle zone laissera probablement aussi apparaître une plaque rouge s'il n'y a pas d'alternance de la zone d'injection
2. Changer la zone d'injection une semaine sur l'autre, dans l'abdomen ou la cuisse ¹⁴³	✗			Alterner la zone d'injection est la solution à choisir afin de minimiser les réactions au site d'injection.
3. Appliquer un glaçon dans un gant de toilette sur le point d'injection après l'injection ¹⁵⁵	✗			La douleur ressentie à chaque injection est amoindrie par l'effet froid.
4. Effectuer des massages doux sur la zone d'injection		✗		Il est déconseillé de masser la peau après une injection. Il faut juste appuyer quelques secondes sur la peau à l'aide d'une compresse.
5. Appliquer une crème anti-rougeur ¹³⁵			✗	Il est vraisemblable qu'aucun changement ne sera constaté, les crèmes antirougeurs n'ayant pas d'action contre la douleur ni contre les hématomes.
6. Prendre 5 granules d'Arnica 9 CH 3 fois par jour le jour et le lendemain de l'injection	✗			Arnica montana en 9CH permet de diminuer l'hématome et la douleur.
7. Appliquer de l'huile essentielle d'Immortelle ou de Lavande aspic sur la zone d'injection	✗			Les huiles essentielles obtiennent de très bons résultats pour la réduction significative des hématomes.

Cas I				
Propositions	Effet			Solutions
	Positif	Négatif	Neutre	
1. Prendre du millepertuis dans un magasin bio. Elle a vu sur internet que c'était bien pour les états dépressifs. De toute manière, c'est de la phytothérapie et donc elle ne risque rien ¹³⁵		✗		Après un appel à son médecin, elle apprend que le millepertuis est contre-indiqué avec son traitement.
2. Prendre une tisane à base de verveine avant de se coucher le soir ¹⁵⁶	✗			La verveine ayant des vertus relaxantes, il est probable qu'elle aide Axelle à retrouver un sommeil correct.
3. Faire des massages avec des huiles essentielles de mandarine ou de pamplemousse ¹³⁷	✗			Les HE de mandarine et de pamplemousse peuvent être utilisées en massage pour se détendre, à condition qu'elles soient diluées et appliquées sur une zone non exposée au soleil.
4. Prendre un comprimé de Xanax® (Alprazolam) qui est un anxiolytique lui reste d'un traitement précédent		✗		Axelle risquerait des interactions médicamenteuses. Elle ne doit pas prendre de médicaments sans l'avis de son médecin ou de son pharmacien.

Table des matières

Remerciements	8
Droits d'auteurs.....	10
Acronymes et Abréviations.....	15
Introduction	17
Partie I : Approche bibliographique de l'hépatite C.....	18
1 Le virus de l'hépatite C.....	18
1.1. Nature du virus	18
1.2. Structure du virus.....	18
1.3. Mécanisme de la persistance virale	19
1.3.1. Cinétique de la réplication virale	19
1.3.2. Variabilité génétique.....	19
1.4. Cycle viral.....	21
1.4.1. Inclusion du VHC dans la cellule.....	21
1.4.2. Synthèse protéique.....	21
1.4.3. Réplication	21
1.4.4. Assemblage	21
2 Epidémiologie.....	23
2.1. Généralités	23
2.2. Epidémiologie moléculaire	23
2.3. Répartition géographique	23
2.4. Co-infection avec le VIH	23
2.5. Chez les usagers de drogues	24
2.6. Méconnaissance de l'hépatite C de la part des usagers de drogues	25
2.6.1. Vis-à-vis de leurs statuts pathologiques	25
2.6.2. Vis-à-vis du traitement	25
2.6.3. Vis-à-vis de la transmission.....	25
2.7. Incidence	25
2.8. Evolution.....	25
3 Transmission	26
3.1. Transfusion de produits sanguins et dérivés	26
3.2. Transmission par voie veineuse chez les usagers de drogues	26
3.3. Transmission par voie nasale.....	26
3.4. Transmission nosocomiale ou iatrogène.....	27
3.5. Transmission sexuelle et familiale	27
4. Histoire naturelle de l'hépatite C	28
4.1. Hépatite aiguë.....	29
4.1.1. Hépatite C aiguë évoluant vers la guérison	29
4.1.2. Hépatite C aiguë évoluant vers la chronicité	30
4.2. Hépatite C chronique	30
4.2.1. Hépatite C à transaminases normales	30

4.2.2. Hépatite C chronique minime	31
4.2.3. Hépatite C chronique modérée à sévère	31
4.3. Fibrose et cirrhose.....	31
4.3.1. Evaluation de la fibrose hépatique	31
4.3.1.1. La biopsie hépatique.....	31
4.3.1.1.1. Intérêt	31
4.3.1.1.2. Le score METAVIR	32
4.3.1.2. Les tests sanguins	32
4.3.1.2.1. Fibrotest®.....	33
4.3.1.2.2. Fibromètre®	33
4.3.1.3. L'élastométrie hépatique.....	33
4.3.2. Mécanisme de la fibrose	34
4.3.2.1. Progression de la fibrose	34
4.3.2.1.1. Fibrose modérée (F2).....	34
4.3.2.1.2. Fibrose sévère (F3).....	34
4.3.2.2. Cirrhose (F4)	34
4.3.2.3. Carcinome hépatocellulaire.....	35
4.4. Manifestations extra-hépatiques de la maladie.....	35
5 Dépistage	38
5.1. Objectifs du dépistage.....	38
5.2. Qui dépister ?.....	38
5.3. Les tests de dépistage	39
5.3.1. Les outils de dépistage actuellement recommandés.....	39
5.3.2. Les tests rapides d'orientation diagnostique (TROD)	39
6 Classes thérapeutiques actuelles	40
6.1. Les antiviraux ciblant l'hôte et le virus	40
6.1.1. Les interférons alpha	40
6.1.1.1. Définition	40
6.1.1.2. Mode d'action	40
6.1.1.3. Pharmacocinétiques	41
6.1.1.4. Spécialités	42
6.1.1.5. Législation.....	42
6.1.1.6. Effets indésirables.....	42
6.1.1.6.1. Effets indésirables d'apparition précoces.....	42
A. Réactions aux points d'injections.....	43
B. Syndrome pseudogrippal	43
C. Troubles hématologiques.....	43
D. Troubles cardiaques	43
E. Troubles neuropsychiatriques.....	44
F. Insomnie.....	44
6.1.1.6.2. Effets indésirables d'apparition tardive	44
A. Troubles cutanéomuqueux	44
B. Sécheresse cutanée.....	44
C. Eczéma	45
D. Troubles des phanères	45
E. Manifestations auto-immunes.....	45
6.1.1.7. Contre-indication.....	45
6.1.2. La ribavirine	46
6.1.2.1. Définition et mode d'action.....	46
6.1.2.2. Structure chimique	46

6.1.2.3. Spécialités	46
6.1.2.4. Législation	46
6.1.2.5. Surveillance particulière	46
6.1.2.6. Posologie	47
6.1.2.7. Effets indésirables.....	47
6.1.2.8. Contre-indication.....	48
6.2. Les antiviraux d'action directe sur le virus	49
6.2.1. Les anti-protéases	49
6.2.1.1. Présentation	49
6.2.1.2. Indications	49
6.2.1.3. Mécanisme d'action	49
6.2.1.4. Spécialités	49
6.2.1.5. Législation	50
6.2.1.6. Posologie et durée de la trithérapie	50
6.2.1.7. Effets secondaires.....	51
6.2.1.8. Gestion des interactions médicamenteuses.....	53
6.2.1.9. Contre-indications	54
6.2.2. Le Sofosbuvir : inhibiteurs de l'ARN polymérase NS5B.....	54
6.2.2.1. Indication	54
6.2.2.2. Mode d'action	55
6.2.2.3. Posologie et mode d'administration	55
6.2.2.4. Spécialité	56
6.2.2.5. Législation	56
6.2.2.6. Effets indésirables.....	56
6.2.2.7. Interactions médicamenteuses	56
6.2.2.8. Une avancée thérapeutique importante mais un prix très élevé	56
6.2.3. Molécules en cours de développement'	57
7 Stratégie de prise en charge de l'hépatite C	59
7.1. Objectifs du traitement	59
7.1.1. Inhibition de la réplication virale et éradication virale	59
7.1.2. Régression de la fibrose et réversibilité de la cirrhose	59
7.1.3. Diminution de l'incidence des complications, du carcinome hépatocellulaire et de la mortalité	59
7.2. Critères d'éligibilité et indications au traitement	59
7.3. Evolution de la prise en charge depuis 2014	60
7.4. Option thérapeutique et facteurs à considérer.....	61
7.4.1. Le traitement est guidé par la réponse virologique.....	61
7.4.2. Règles d'arrêt du traitement.....	62
7.4.3. Différents types de réponses au traitement hors guérison	62
7.4.4. Facteurs prédictifs de réponse au traitement	63
7.5. Contre-indication au traitement.....	63
7.6. Coût du traitement.....	63
7.7. Mesures visant à améliorer les taux de réussite du traitement.....	64
7.7.1. L'observance	64
7.7.2. Prise en charge des effets indésirables.....	65
7.7.2.1. Gestion de la fatigue.....	65
7.7.2.2. Gestion des manifestations pseudo-grippales.....	65
7.7.2.3. Gestion des troubles du sommeil et des manifestations anxiodépressives	65
7.7.2.4. Gestion des manifestations cutanées.....	66
7.7.2.5. Gestion des troubles thyroïdiens.....	66
7.7.2.6. Gestion des troubles digestifs	67

7.7.2.7. Gestion des troubles sanguins	67
7.7.3. Prise en charge des comorbidités	67
7.7.3.1. Gestion de l'excès de poids	67
7.7.3.2. Gestion de la consommation d'alcool	68
7.7.3.3. Gestion de l'insulino-résistance	68
7.7.3.4. Gestion de la consommation de tabac et de cannabis	68
7.7.3.5. Vaccination	68

Partie II : Approche bibliographique de l'Éducation Thérapeutique du Patient..... 69

1. Construction de la notion d'éducation thérapeutique	69
1.1. La problématique liée aux maladies chroniques	69
1.2. L'évolution des conceptions et des politiques de santé en matière de pédagogie éducative	69
1.3. Définition	71
1.4. Les résultats de l'éducation thérapeutique	71
2. Principes généraux	73
2.1. A quels patients proposer une éducation thérapeutique ?	73
2.2. Qui propose et réalise l'ETP ?	73
2.2.1. Rôle central des agences régionales de santé (ARS)	73
2.2.2. Pluridisciplinarité	74
2.2.3. Les compétences du soignant	74
2.2.4. La formation à l'ETP	75
2.3. Pourquoi proposer un programme d'ETP ?	76
2.3.1. Compétences d'adaptation	76
2.3.2. Compétences d'autosoins	76
2.4. Quels sont les critères de qualités d'un programme d'ETP ?	76
3. La place du pharmacien dans l'ETP.....	78
3.1. Généralités	78
3.2. Implication du pharmacien dans l'éducation thérapeutique	78
3.2.1. Expliquer et informer le patient sur sa pathologie, les traitements qui lui sont proposés et leurs effets indésirables	78
3.2.2. Veiller à une organisation pratique de la prise des médicaments adaptée au patient	79
3.2.3. Etre disponible et à l'écoute pour accompagner le patient	79
4. Mise en œuvre d'un programme d'éducation thérapeutique	80
4.1. Planification du programme	80
4.2. Elaborer un diagnostic éducatif	80
4.2.1. Définition	80
4.2.2. Les points à explorer lors du diagnostic éducatif	81
4.2.3. Méthodologie : comment réaliser un diagnostic éducatif	82
4.2.3.1. L'écoute active : l'outil indispensable au diagnostic éducatif	82
4.2.3.2. Reformuler pour mieux comprendre	82
4.2.3.3. Poser des questions ouvertes	82
4.2.3.4. Résumer	82
4.2.4. Construction d'un diagnostic éducatif	83
4.2.4.1. La sélection des observations recueillies	83
4.2.4.2. Le classement des informations	83
4.2.4.3. Analyse des observations	84

4.3. Définir un programme personnalisé d'ETP.....	84
4.3.1. Problématique	84
4.3.2. Objectifs	85
4.3.3. Contrats d'éducation	86
4.4. Planifier et mettre en œuvre les séances d'ETP collective ou individuelle ou en alternance.....	86
4.4.1. Lieux pour réaliser l'ETP.....	86
4.4.2. Structure d'une séance d'ETP	87
4.4.3. Méthodes et techniques pédagogiques.....	87
4.4.3.1. Méthodes collectives.....	88
4.4.3.2. Méthodes de guidance individuelle.....	89
4.4.3.3. Méthode d'auto-apprentissage	90
4.4.4. Les techniques pédagogiques	90
• Modèle frontal (par transmission)	90
4.5. Réaliser une évaluation individuelle de l'ETP.....	94
4.5.1. Prévoir l'évaluation.....	94
4.5.2. Intérêt	94
5. Les freins à l'éducation thérapeutique	96
5.1. Sur les pratiques	96
5.2. Sur le manque de pratique et de formation des soignants concernant l'ETP	96
5.3. Sur l'absence de valorisation de l'éducation thérapeutique du patient.....	96
5.4. Sur l'usage que l'on fait actuellement de l'éducation thérapeutique du patient dans le système de santé	97
Partie III : Mise en place d'un programme d'ETP pour des patients toxicomanes atteints d'une hépatite C chronique. Expérimentation au CH Esquirol de Limoges.....	98
1. Recommandations et législations du traitement des UDIV : De l'exclusion au pragmatisme	98
2 Prise en charge des UDIV	99
2.1. Histoire naturelle de l'hépatite C chez les patients UDIV	99
2.2. Spécificités des UDIV.....	99
2.2.1. Comportements de consommation de substances psychoactives	99
2.2.2. Les comorbidités des UDIV	100
2.2.2.1. Comorbidités psychiatriques	100
2.2.2.2. Comorbidités sociales.....	100
2.2.2.3. Comorbidités somatiques.....	100
2.2.2.3.1. Liées au mode de vie du sujet.....	100
2.2.2.3.2. Liées à l'injection intraveineuse.....	101
2.2.2.3.3. Comorbidités spécifiques aux femmes	101
2.2.2.3.4. Autres comorbidités somatiques.....	101
2.3. Modalités du traitement de l'hépatite C : pas de différence pour les toxicomanes	101
2.3.1. Qui traiter ?.....	101
2.3.2. Comment traiter ?.....	102
2.3.2.1. Prise en charge des comorbidités.....	102
2.3.2.2. Prise en charge psychiatrique	102
2.3.2.2.1. Recherche d'éventuels antécédents psychiatriques.....	102
2.3.2.2.2. Evaluation de l'état psychiatrique actuel du patient	102
2.3.2.2.3. Prise en charge médicamenteuse des patients ayant des facteurs de risque de troubles psychiatriques avant l'instauration du traitement anti-hépatite C.....	102
2.3.2.3. Prise en charge de la toxicomanie	103

3 Mise en place du programme	104
3.1. Organisation du programme d'éducation thérapeutique.....	104
3.1.1. Le lieu.....	104
3.1.2. Les acteurs.....	104
3.1.2.1. Le médecin hospitalier.....	104
3.1.2.2. Le pharmacien.....	104
3.1.2.3. L'infirmier.....	104
3.1.2.4. Le diététicien.....	105
3.1.2.5. Les patients.....	105
3.1.2.5.1. Recrutement des patients.....	105
3.2. Coordination du programme	107
3.3. Planification des séances d'ETP du patient toxicomane atteint du VHC	107
3.3.1. Séance n°1 : La rencontre.....	109
3.3.2. Séance n°2 : Elaboration du diagnostic éducatif et du contrat d'éducation.....	110
3.3.3. Séance n°3 : La maladie.....	111
3.3.4. Séance n°4 : Gestion de mon traitement au quotidien.....	112
3.3.4.1. Présentation.....	112
3.3.4.2. Le portfolio® « Mon traitement au quotidien ».....	113
A. Le traitement.....	113
B. Dosage du traitement.....	114
C. Injection de l'interféron.....	115
D. Gestion du matériel d'injection usagé.....	116
E. Gestion de l'oubli du traitement.....	117
F. Déplacement.....	118
G. Traitement et vie sexuelle.....	119
3.3.5. Séance n°5 : Apprendre à gérer les effets indésirables liés aux médicaments.....	120
3.3.5.1. Ronde des décisions : utilisation des cartes de Barrows.....	120
3.3.5.1.1. Présentation.....	120
3.3.5.1.2. Support.....	120
A. Je me sens faible et fatigué(e), le moindre effort me coûte.....	120
B. J'ai des pertes de mémoire affreuses.....	123
C. J'ai de la fièvre, mal à la tête et des courbatures.....	124
D. Je n'ai pas faim, j'ai des nausées et je n'arrive pas à manger.....	125
E. Parfois je suis constipé, parfois j'ai la diarrhée.....	127
F. J'ai la peau et la bouche sèches et les yeux qui piquent.....	129
G. Je perds mes cheveux.....	131
H. Une plaque rouge apparaît à l'endroit où l'on m'injecte mon traitement.....	132
I. Je suis très irritable et je n'ai vraiment pas le moral, de plus je n'arrive pas à dormir.....	133
3.3.6. Séance n°6 : Gérer mon alimentation durant le traitement.....	135
3.3.7. Séance n°7 : Réalisation des bilans biologiques.....	136
3.3.8. Séance n°8 : Savoir évaluer mes consommations de produits psychoactifs licites ou illicites.....	137
3.3.9. Séance n°9 : Évaluation individuelle à la fin du parcours d'ETP.....	138
3.4. Evaluation du programme d'éducation thérapeutique du patient	139
Conclusion.....	140
Annexes	142
Table des matières.....	172

Table des illustrations..... 179
Table des tableaux 180
Bibliographie 182

Table des illustrations

- Figure 1 : Structure du VHC
- Figure 2 : Traduction et maturation post-traductionnelle du génome viral du VHC
- Figure 3 : Représentation des géotypes, sous-espèces et variants et du VHC
- Figure 4 : Cycle viral du VHC dans l'hépatocyte
- Figure 5 : Enquêtes Coquelicots. Proportion des personnes toxicomanes contaminées par le VHC et le VIH
- Figure 6 : Evolution physiopathologique du VHC en fonction du temps
- Figure 7 : Taux d'ALAT en fonction du temps représentant une hépatite C évoluant vers une guérison
- Figure 8 : Taux d'ALAT en fonction du temps représentant hépatite C évoluant vers une chronicité
- Figure 9 : Estimation du grade d'activité en fonction des scores de l'ActiTest
- Figure 10 : Estimation du stade de la fibrose en fonction des scores du FibroTest®
- Figure 11 : Triade de symptôme de la cryobulinémie mixte
- Figure 12 : Structure chimique de la ribavirine
- Figure 13 : Schéma temporel de la trithérapie par bocéprévir chez différentes catégories de patients
- Figure 14 : Schéma temporel de la trithérapie par télaprévir chez différentes catégories de patients
- Figure 15 : Dosage de l'ARN du VHC en fonction du temps de traitement et seuil de détectabilité

Table des tableaux

Tableau 1 :	Grades d'activité et stades de fibrose du score METAVIR
Tableau 2 :	Effets secondaires du téléprévir
Tableau 3 :	Effets secondaires du bocéprévir
Tableau 4 :	Inhibiteurs et inducteurs du CYP 3A4
Tableau 5 :	Schéma thérapeutique et durée du traitement par Sofosbuvir en fonction du génotype du patient atteint du VHC
Tableau 6 :	Agents disponibles ou en cours de développement dans le traitement de l'hépatite C dont les résultats ont été publiés ou présentés dans des congrès scientifiques internationaux
Tableau 7 :	Prix des médicaments utilisés dans le traitement de l'hépatite C
Tableau 8 :	Tableaux reliant le nombre et le type d'article traitant de l'ETP en fonction de leurs niveaux de descriptions éducatives
Tableau 9 :	Compétences à acquérir par le patient au terme d'un programme d'éducation thérapeutique
Tableau 10 :	Les différents domaines taxonomiques et leurs finalités.
Tableau 11 :	Liste non exhaustive de techniques pédagogiques de séances collectives
Tableau 12 :	Liste non exhaustive de techniques pédagogiques de séances individuelles
Tableau 13 :	Liste non exhaustive de techniques pédagogiques d'auto-apprentissage

SERMENT DE GALIEN

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

Bibliographie

- ¹ PATERLINI Patricia, ROSMORDUC Olivier, POUPON Raoul, 1999. Virus des hépatites et carcinome hépatocelulaire. *Gastroenterol CI in Biol* 23, 363–375.
- ² PAWLOTSKY Jean-Michel, DHUMEAUX Daniel, 2004. Hépatite C, in: *Hépaite C*. EDK, Paris, 19–28.
- ³ SOUVIGNET Claude, ZARSKI Jean-Pierre, 2002. Physiopathologie de l'infection virale C. Masson, Paris, 26, 154–162
- ⁴ ASSELAH Tarik, MARTINOT Michèle, BOYER Nathalie, 2000. Variabilité génétique du virus de l'hépatite C : implications cliniques. *Gastroenterol Clin Biol*, Masson 24, 175–184.
- ⁵ FEILLANT Marie, ROBASZKIEWICZ Michel. 2013. Traitement de l'hépatite C en 2011-2013: les résultats dans la « vraie vie » à l'heure de la trithérapie. Thèse de doctorat : Médecine. Université de Brest, 2013.
- ⁶ NGUYEN-KHAC Eric, 2005. Acute hepatitis C in 2005. *Gastroentérologie Clinique et Biologique* 29, 1149–1156.
- ⁷ MELIN Pascal, 2012. SYNERGIE - Réseau Ville Hôpital - Hépatite C, consommation de drogues et d'alcool. Disponible sur : <<http://www.rvh-synergie.org/prises-en-charge-des-addictions/penser-ensemble-les-prises-en-charge/produits-et-usages/alcool/121-hepatite-c-consommation-de-drogues-et-dalcool.html>> (Consulté le 24.01.2014)
- ⁸ DES A, F.S.E.D., SANTÉ, L., n.d. Prise en charge des personnes infectées par les virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C.
- ⁹ OMS. WHO. 2012. Hépatitis C. Disponible sur : <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/fr/index.html>> (Consulté le 25.11.2014)
- ¹⁰ LIM J.K. 2001. Natural history of hepatitis C infection: a concise review. *Yale J Biol Med* 74, 229–237.
- ¹¹ SORIANO V. VISPO, E LABARGA P. MEDRANO, J BARREIRO, P. 2010. Viral hepatitis and HIV co-infection. *Antiviral Research* 85, 303–315
- ¹² INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE. 2007. Enquête Coquelicot 2004 – 2007. Résultats d'une enquête sur l'hépatite C, le VIH et les pratiques à risques chez les consommateurs de drogues. Disponible sur : <http://www.invs.sante.fr/publications/2008/enquete_coquelicot/index.html>. (Consulté le 02.05.2014)
- ¹³ JAUFFRET-ROUSTIDE M et al. Estimation de la séroprévalence du VIH et du VHC et profil des usagers de drogues en France. *Bull Epidemiol Hebd* 2006;33:244-7

¹⁴ HAS, 2013. Place des tests rapides d'orientation diagnostique dans la stratégie de dépistage de l'hépatite C Disponible sur : < www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-07/place_des_trod_dans_la_strategie_de_depistage_du_vhc_-_note_de_cadrage.pdf > (Consulté le 6.3.14).

¹⁵ HAS. Stratégies de dépistage biologique des hépatites virales B et C, 2011. Disponible sur : < http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1050355/fr/strategies-de-depistage-biologique-des-hepatites-virales-b-et-c >. (Consulté le 25.06.2012)

¹⁶ InVS. 2005. Histoire naturelle de la maladie et épidémiologie des hépatites B et C dans la population de France métropolitaine âgée de 18 à 80 ans d'après l'InVS, 2009 et Pol.

¹⁷ InVS. 2011. Infections virales liées à l'usage de drogues / Usagers de drogues. Disponible sur : < <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Populations-et-sante/Usagers-de-drogues/Infections-virales-liees-a-l-usage-de-drogues> > (Consulté le 30.06.2012)

¹⁸ JAUFFRET-ROUSTIDE M et al. Estimation de la séroprévalence du VIH et du VHC et profil des usagers de drogues en France. Bull Epidemiol Hebd 2006;33:244-7.

¹⁹ AARON S et al. Intranasal transmission of hepatitis C virus: virological and clinical evidence. Clinical Infectious Diseases 47: 931-934, 2008

²⁰ POL S. ROMEO R. ZINS B. DRISS F. LEBKIRI B. CARNOT F. BERTHELOT P. BRÉCHOT C. 1993. Hepatitis C virus RNA in anti-HCV positive hemodialyzed patients: significance and therapeutic implications. Kidney Int. 44, 1097–1100

²¹ ZYLBERBERG H. THIERS V. LAGORCE D. SQUADRITO G. LEONE F. BERTHELOT P. BRECHOT C. Pol, S., 1999. Epidemiological and virological analysis of couples infected with hepatitis C virus. Gut 45, 112–116.

²² INPES, 2007. Hépatite C. Dépistage, clinique, prise en charge et conseils aux patients : Document à l'usage des médecins. Disponible sur : < <http://www.infectiologie.com/site/medias/documents/officiels/vhc/2007-hvc-medecins-inpes.pdf> >. (Consulté 20.06.2013)

²³ GERLACH JT, DIEPOLDER HM, ZACHOVAL R, GRUENER NH, JUNG MC, ULSENHEIMER A, et al. Acute hepatitis C : high rate of both spontaneous and treatment-induced viral clearance. Gastroenterology 2003 ; 125 : 80-8

²⁴ DHUMEAUX D, DOFFOËL D, GALMICHE J.P. Conference de consensus du 16 et 17 Janvier 1997 à Paris. Hépatite C : Dépistage et traitement. Gastroenterol. Clin. Biol. 1997 ; 21 , 216 p.

²⁵ VENTO S, CAINELLI F, MIRANDOLA F, COSCO L, DI PERRI G, SOLBIATI M. Fulminant hepatitis on withdrawal of chemotherapy in carriers of hepatitis C virus. Lancet 1996 ; 347 : 92-3

²⁶ DIESTAG J-L. ISSELBACHER K-J. Mes hépatites aiguës. Harrisson de Médecine Interne – 13^{ième} Ed. Paris. Ed Mac Graw Hill. 1995. P 1458-1478

-
- ²⁷ DE LEDINGHEN Victor. Histoire naturelle de l'infection par le virus de l'hépatite C. Gastroentérologie clinique & biologique, Masson 26, 2002.
- ²⁸ DE LEDINGHEN Victor, 2002. Conférence de consensus. Gastroenterol Clin Biol, Masson, Paris 26, 9–22.
- ²⁹ BELLENTANI S, POZZATO G, SACCOCCIO G, CROVATTO M, CROCE LS, MAZZORAN L, et al. Clinical course and risk factors of hepatitis C virus related liver disease in the general population: report from the Dionysos study. Gut 1999 ;44:874-80.
- ³⁰ ALTER HJ, SEEFF LB. Recovery, persistence and sequelae in hepatitis C virus infection : a perspective on long-term outcome. Semin Liver Dis 2000; 30: 1735.
- ³¹ POYNARD T. BEDOSSA P. OPOLON P. 1997. Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. The Lancet 349, 825–832.
- ³² HEPATOWEB. Fibrotest. 2014. Disponible sur : < <http://hepatoweb.com/fibrotest.php>>. (Consulté le 24.05.2014)
- ³³ HEPATOWEB. Fibrometre. 2014. Disponible sur : < <http://hepatoweb.com/fibrometres.php>>. (Consulté le 24.05.2014)
- ³⁴ HEPATOWEB. Fibroscan. 2014. Disponible sur : < <http://hepatoweb.com/fibroscan.php> >. (Consulté le 24.05.2014)
- ³⁵ SCHUPPAN D. Structure of the extracellular matrix in normal and fibrotic liver: Collagens and glycoproteins. Semin Liver Dis 1990,10:1-10.
- ³⁶ MARTINEZ HERNANDEZ A, AMENTA PS. Morphology, localization and origin of the hepatic extracellular matrix. In: Zern M.A., Reid L.M. eds. Extracellular matrix, chemistry, biology and pathobiology with emphasis on the liver. New-York: M. Dekker, 1993 : 201-254.
- ³⁷ DES A, F.S.E.D, SANTÉ, L. Prise en charge des personnes infectées par les virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C. Mai 2014. 141-167
- ³⁸ MAILLARD, A. 2013. Prise en charge actuelle des patients atteints d'hépatite C chronique et perspectives thérapeutiques. Faculté de pharmacie de Rouen.
- ³⁹ HAS, 2011. Stratégies de dépistage biologique des hépatites virales B et C.
- ⁴⁰ Société nationale française de gastroentérologie, Association française de chirurgie hépatobiliaire et de transplantation, Groupe français d'étude moléculaire des hépatites, Club d'histopathologie digestive et hépatique, Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale, et al. Hépatite C : dépistage et traitement. Texte court. Conférence de consensus, 16-17 janvier 1997
- ⁴¹ TREPO Christian, MERLE Philippe, ZOULIM Fabien, 2006. Les traitements de l'hépatite C, in: Hépatite Virales B Et C. pp. 167– 211.

-
- ⁴² LUNEL Fabiani F, 2003. Principe du traitement de l'hépatite C chronique. Antibiotiques, Masson 124–133.
- ⁴³ TREILLARD Corinne. Hépatite C et stratégies thérapeutiques actuelles. THESE. Université de Limoges.2002
- ⁴⁴ VIDAL. 2014. Disponible sur : < www.evidal.net >. (Consulté le 04.04.2014)
- ⁴⁵ MEDDISPAR. 2012. Médicament à prescription restreinte : Pegasys, Disponible sur : < <http://www.meddispar.fr/Medicaments/3400935995810-PEGASYS135B1/%28type%29/name/%28value%29/pegasys/%28cip%29/3400935995810#nav-buttons> >. (Consulté le 30.08.2012)
- ⁴⁶ TRASK P, ESPER P, RIBA M. Psychiatric side effects of interferon therapy: prevalence, proposed mechanisms, future directions. J Clin Oncol 2000;18:2316–26
- ⁴⁷ DIEPERINK E. Neuropsychiatric symptoms associated with hepatitis C and interferon alpha: a review. Am J Psychiatry 2003;157:867–76
- ⁴⁸ MALEK-AMADI P. Mood disorders associated with interferon treatment: theoretical and practical considerations. Ann Pharmacother 2001;35: 489–95.
- ⁴⁹ DESCAMPS V. Manifestations cutanées au cours des traitements par interféron. La Presse Médicale Vol 34, N° 21 - décembre 2005 pp. 1668-1672
- ⁵⁰ MEDDISPAR. 2012. Médicament à prescription restreinte : Copegus, Rebetol. Disponible sur : < <http://www.meddispar.fr/Medicaments> >. (Consulté le 30.08.2012)
- ⁵¹ Ordre national des pharmaciens. Meddispar. Disponible sur : < www.meddispar.fr > (Consulté le 30.10.2012)
- ⁵³ Ouzan D, 2012. Traitement de l'hépatite chronique virale C par trithérapie. La Presse Médicale. Disponible sur : < <http://dx.doi.org/10.1016/j.lpm.2012.06.019> > (Consulté le 30.11.2013)
- ⁵⁴ EMA, 2011. Résumé caractéristique produit de Victrelis 200mg. Disponible sur : < http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_Product_Information/human/002332/WC50010978_6.pdf > (Consulté le 30.11.2012)
- ⁵⁵ DEUFFIC-BURBAN S, DELTENRE P, BUTI M, STROFFOLINI T, PARKES J, MUHLEBERGER U, SIEBERT U. HCV burden in europe : impact of national treatment practices on future HCV-related morbidity and mortality through a modeling approach. Journal of Hepatology 2011;54:S54.
- ⁵⁶ LABORATOIRE JANSSEN, 2011. Lettre du laboratoire aux prescripteurs sur la bonne utilisation d'INCIVO. Disponible sur : < http://news.vidal.fr/annexes/40_11/Circ_Incivo_Janssen_2011%20pour%20VNO.pdf > (Consulté le 30.11.2012)
- ⁵⁷ MELIN P. 2012. LHepatant. Connaître Les effets indésirables des traitements. Disponible sur : < <http://www.soshepatites.org/wp-content/uploads/2013/11/53-2012-10-LHepatant.pdf> >. (Consulté le 24.11.2013)

⁵⁸ ANSM. 2014. Retour sur la réunion de février 2014 du Comité des médicaments à usage humain de l'Agence européenne des médicaments - Point d'Information

⁶⁰ HAS, Direction de l'évaluation médicale, économique et de santé publique, n.d. Commission de la transparence. Avis du 14 mai 2014.

⁶¹ PIALOUX Gilles. 2014. Le Sofosbuvir reçoit son autorisation de mise sur le marché européen. Disponible sur : < <http://www.vih.org/20140127/sofosbuvir-recoit-autorisation-mise-sur-marche-europeen-38922> >. (Consulté le 01.02.14)

⁶² DES A, F.S.E.D. SANTÉ, L. 2014 . Prise en charge des personnes infectées par les virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C. 199-234

⁶³ Halfon, P., Cacoub, P., 2014. Prise en charge thérapeutique de l'hépatite C à l'heure des agents antiviraux directs : vers une éradication virale. La Revue de Médecine Interne 35, 219–221. doi:10.1016/j.jrevmed.2013.12.017

⁶⁴ HAS. 2011. Actes et prestations affection de longue durée hépatite chronique C.

⁶⁵ CAULIN Charles, AUTRET-LECA Elisabeth, BAUMELOU Alain, 2009. Hépatite C, in: Vidal Reco, Vidal. pp. 711–721.

⁶⁶ CRAXI A. 2011. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection. J Hepatol 55, 245–264.

⁶⁷ EASL. 2014. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection 60, 392–420.

⁶⁸ FONTAINE H, SOGNI P, POL S. 2012. Nouveaux traitements de l'hépatite C chronique. Hépatologie/maladies infectieuses. 41, n°2

⁶⁹ FONTAINE H. 2013. Actualités sur l'hépatite C. Hépatogastro-entérologie. Les entretiens de Bichat.

⁷⁰ HAS, 2002. Conférence de consensus - Traitement de l'hépatite C. Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_271876/traitement-de-l-hepatite-c. (Consulté le 03.03.2013)

⁷¹ BRONOWICKI J.-P, NANI A, BARRAUD H. 2009. Prise en charge des hépatites chroniques virales C ne répondant pas au traitement. Gastroentérologie Clinique et Biologique 33, 345–352.

⁷² BRONOWICKI J-P, LARREY D, PERRONE C. 2008. Hépatite C : Quel stratégie en cas d'échec thérapeutique ? Gastroenterol Clin Biol 32, 109–116.

⁷³ EASL. 2014. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection 60, 392–420.

⁷⁴ SEFFAR MJ. 2003. L'hépatite C, maladie chronique qui touche le foie. Maroc Hebdo international-N 543 p .27

-
- ⁷⁵ FILOCHE B. 2002. Traitement de l'hépatite C et usage de drogue. Gastroenterol Clin Biol, Masson 26, 252–256.
- ⁷⁶ LARREY D, COUZIGOU P, DENIS J. 2008. Hépatite chronique C : gestion des effets indésirables du traitement. Disponible sur : < <http://www.em-premium.com/data/revues/03998320/00318-9-C3/20/> >. (Consulté le 06.06.2013)
- ⁷⁷ HANAN EI Ouahabi, FARIDA Ajdi. Dysthyroïdie lors d'une hépatite C. La Presse Médicale, Volume 41, Issue 2, February 2012, Pages 190-195
- ⁷⁸ BOURLIERE M. Treatment of hepatitis C: Therapeutic management. Gastroentérologie Clinique et Biologique (2008) 32, S166—S171
- ⁷⁹ SERFATY L, MATHURIN P, CADRANEL J-F. 2008. Alcool, syndrome métabolique et obésité : impact sur la réponse au traitement. Disponible sur < <http://www.em-premium.com/data/revues/03998320/00318-9-C3/40/> >. (Consulté le 06.06.2013)
- ⁸⁰ HAS, 2007. Surveillance des cirrhoses non compliquées - Synthèse des recommandations. Disponible sur : < http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_606530/surveillance-des-malades-atteints-de-cirrhose-non-compliquee-et-prevention-primaire-des-complications >. (Consulté le 06.06.2013)
- ⁸¹ GRIMALDI A. La maladie chronique. Les tribunes de la santé 4/2006, n°12, p. 45-51
- ⁸² LORTO V, MOQUET M-J. Formation en éducation pour la santé : repères méthodologiques et pratiques INPES, 2009
- ⁸³ HAS. Service Évaluation médico-économique et santé publique L'éducation thérapeutique dans la prise en charge des maladies chroniques. Consulté sur : < http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-08/document_de_travail_-_resultats_denquetes_descriptives.pdf >. (Consulté le 06.06.2013)
- ⁸⁴ COMITE HOSPITALIER DE LA COMMUNAUTE ECONOMIQUE EUROPEENNE, COMITE HOSPITALIER DE LA COMMUNAUTE ECONOMIQUE EUROPEENNE. Charte européenne du malade usager de l'hôpital. Disponible sur : < www.basedaj.aphp.fr/daj/public/index/display/col/type_fiche/orderby/DESC/id_fiche/5572 >. (Consulté le 02/03/14)
- ⁸⁵ COMITE DES MINISTRES. 1980. Du comité des ministres aux états membres concernant la participation active du malade à son traitement. Disponible sur : < <https://wcd.coe.int/com.instranet.InstraServlet?command=com.instranet.CmdBlobGet&InstranetImage=598465&SecMode=1&DocId=668024&Usage=2> >. (Consulté le 03/05/13)
- ⁸⁶ LOI n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé, 2002. , 2002-303.
- ⁸⁷ HAS, 2007. Structuration d'un programme d'éducation thérapeutique du patient dans le champ des maladies chroniques. www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/etp_-_guide_version_finale_2_pdf.pdf

⁸⁸ LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires, 2009. , 2009-879.

⁸⁹ Décret n° 2010-906 du 2 août 2010 relatif aux compétences requises pour dispenser l'éducation thérapeutique du patient, 2010. , 2010-906.

⁹⁰ OMS. 1996. Therapeutic Patient Education – Continuing Education Programmes for Health Care Providers in the field of Chronic Disease.

⁹¹ LAGGER G, PATAKY Z, GOLAY A. Efficacité de l'éducation thérapeutique. Nutrition/Obésité Volume 196, 688–690.

⁹² NIEDERMANN K, FRANSEN J, IS RHEUM. KNOLS R, UEBELHART D. Gap between short and long term effects of patient education in rheumatoid arthritis patients: systematic review. Arthritis Rheum. 2004 ; 51 (3) : 388-98

⁹³ GROESSL E.J, HO S.B, ASCH S.M, STEPNOWSKY C.J, LAURENT D, GIFFORD A.L., 2013. The Hepatitis C Self-Management Program: Sustainability of Primary Outcomes at 1 Year. Health Educ Behav.

⁹⁴ BERNARD-LECLERC J, CONORT O, BACQ Y, ANTIER D. 2011. Impact d'un programme d'éducation thérapeutique sur les connaissances, l'observance et la satisfaction des patients traités pour hépatite chronique virale C. Education Thérapeutique du Patient - Therapeutic Patient Education 3, 21–33.

⁹⁵ HAS. 2007. Education thérapeutique comment la proposer et le réaliser. Disponible sur : < [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/etp - comment la proposer et la realiser - recommandations juin 2007.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/etp_-_comment_la_proposer_et_la_realiser_-_recommandations_juin_2007.pdf) >. (Consulté le 23.06.2014)

⁹⁶ CHARBONNEL B. 2010. La Loi sur l'éducation thérapeutique : où en sommes-nous ? Médecine des maladies métaboliques 4, 18–24.

⁹⁷ DEPALLE Charlotte. 2010. L'éducation thérapeutique du patient : d'une expérience hospitalière vers la pratique officinale. Thèse de doctorat : Pharmacie. Université Henri Poincaré. 2010

⁹⁸ SANDRIN BERTHON B. 2009. De l'éducation des patients à la formation des soignants. Adsp 29–32.

⁹⁹ FOUCAUD J, ROSTAN F, MOQUET M.J, FAYARD A. État des lieux de la formation initiale en éducation thérapeutique du patient en France, Institut national de prévention et d'éducation pour la santé, 2006, 48 p.

¹⁰⁰ CESPHEM. Rôle du pharmacien. Disponible sur : < <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/L-education-pour-la-sante/Role-du-pharmacien> >. (Consulté le 24.03.2013)

¹⁰¹ Code de la santé publique - Article R4235-2, n.d. , Code de la santé publique.

¹⁰² PAVOT A-L. L'éducation du patient à l'officine : enquête et perspectives Thèse de pharmacie, université Henri Poincaré – Nancy 1, Juillet 2008, p. 98

-
- ¹⁰³ LEVY Stéphane. Les effets indésirables du traitement de l'hépatite C par interféron pégylé. Service d'hépatogastroentérologie, Hôpital Robert Debré. Transcriptases. n°99 - février-mars 02
- ¹⁰⁴ D'IVERNOIS J-F, GAGNAYRE. Eduquer le patient, approche pédagogique. 2005. 4^{ième} édition. 2011
- ¹⁰⁵ GAGNAYRE R, TRAYNARD P-Y. Consultation pédagogique. Impact médecin hebdo. VII. N°404. 1998
- ¹⁰⁶ MORICHAUD A. L'éducation thérapeutique du patient, une démarche individualisée. FMC info. n°7. 2005
- ¹⁰⁷ MORICHAUD A. L'éducation thérapeutique du patient, une démarche individualisée. Partie II : Le projet éducatif individualisé et son inscription au sein de l'établissement. FMC info. n°8. 2005
- ¹⁰⁸ D'IVERVOIS J-F, GAGNAYRE R. Mettre en œuvre l'éducation thérapeutique. Adsp. n°36. 2001
- ¹⁰⁹ PROGRAMME DU RESEAU PROMETHEE. Education thérapeutique et hépatite quelle nécessité. 2010
- ¹¹⁰ ASSAL J-P. Traitement des maladies longue durée : de la phase aiguë au stade de la chronicité. Une autre gestion de la maladie, un autre processus de de la prise en charge. 1996. Elsevier. 25-005-A-10. 18p
- ¹¹¹ MARTIN J-P, SAVARY E. Formateurs d'adultes. Se professionnaliser : Exercer au quotidien. Chronique locale. 1999
- ¹¹² MUCCHIELLI R. " La conduite de réunions ", Ed. ESF, Paris, 1987
- ¹¹³ MICHAUD J.-P, MARCHAND C, PIGNAT I.B, RUIZ J., 2008. Elaboration d'une carte conceptuelle en éducation thérapeutique avec un groupe de patients diabétiques: intérêts pédagogiques. Santé 26.
- ¹¹⁴ MUCCHIELLI R. La méthode des cas. ESF. 1969
- ¹¹⁵ D'IVERNOIS J-F, GAGNAYRE R. Apprendre à éduquer le patient. Vigot. 1998
- ¹¹⁶ VAN BALLEKOM KARIN. 2008. L'éducation du patient en hôpital. L'autonomie du patient : de l'information à l'éducation.
- ¹¹⁷ IPCEM. 2013. Questions à propos de l'éducation thérapeutique. Disponible sur : < www.ipcem.org >. (Consulté le 01.02.2014)
- ¹¹⁸ CENTRE D'EDUCATION DU PATIENT asbl, n.d. Un peu de méthode. Disponible sur : < <http://www.educationdupatient.be/cep/pages/educationpatient/ep2.htm> (accessed 2.4.14) >. (Consulté le 02.02.2014)
- ¹¹⁹ Ministère des affaires sociales et de la santé, 2010. Les financements de l'éducation thérapeutique. n.d

¹²⁰ Agence régional de santé, 2013. Mode de rémunération du parcours et d'offre de soins. Disponible sur : < <http://www.ars.sante.fr/Le-financement.117993.0.html> >. (Consulté le 03.03.2014)

¹²¹ MARCELLIN D, BRONOWICKI P, CACOUB J-P, CALES P. 2002. Conférence de consensus Traitement de l'hépatite C. Virologie 6, 209–19.

¹²² ANSM. 2008. Évaluation et prise en charge des troubles psychiatriques chez les patients adultes infectés par le virus de l'hépatite C et traités par (peg) interféron alfa et ribavirine.

¹²³ YENI P. 2010. Prise en charge des personnes infectées par le VIH.

¹²⁴ TOUZEAU D. 2012. Addictions et médecine. La Presse Médicale, Addictions 41, 1201–1208. Disponible sur : < doi:10.1016/j.lpm.2012.07.027 >. (Consulté le 03.03.2014)

¹²⁵ NOUMANI I. 2011. Place de l'éducation thérapeutique pour les patients dépendants aux opiacés en officine : outils de travail interdisciplinaire. Limoges.

¹²⁶ SUEUR C. 2004. Éduquer le toxicomane. Psychotropes 10, 47–79.

¹²⁷ FILOCHE B. Traitement de l'hépatite C et usage de drogue. Gastroentérologie clinique & biologique 2002; 26: 252-256. Masson, Paris, 2002

¹²⁸ Code de la santé publique - Article R4235-2, n.d. , Code de la santé publique.

¹²⁹ LAPIERRE S. Education thérapeutique du patient addict avec une comorbidité VHC. Création d'un programme d'éducation thérapeutique. Université de Limoges. 2013

¹³⁰ DROGUE INFO SERVICE. Le CSAPA. 2014. Disponible sur : < <http://www.drogues-info-service.fr/?Le-Centre-de-Soins-d> >. (Consulté le 05.02.2014)

¹³¹ EQUIPE DE LIAISON ET DE SOINS EN ADDICTOLOGIE. 2014. Centre Hospitalier de Pau. Disponible sur : < <http://www.ch-pau.fr/nos-quipes/pole-addictologies/elsa.html> >. (Consulté le 05.02.2014)

¹³² GAGNAYRE Rémi. Adaptation d'une activité utilisée dans le cadre de la formation IPCEM. 2014. Disponible sur : < outils-formateurs-education-patient.inpes.fr >. (Consulté le 18.03.2014)

¹³³ BIBLIOTHÈQUE NATIONALE DU QUÉBEC. Le traitement de l'hépatite C sans panique. juin 2007. Disponible sur : < http://www.capahc.com/PDF/Le_traitement.pdf >. (Consulté le 15.04.2014)

¹³⁴ LAMASSIAUDE-PEYRAMAURE, S., 2009. Fatigue et insomnie. Actualités Pharmaceutiques, Le conseil officinal en ophtalmologie 48, 37–39. Disponible sur : < doi:10.1016/S0515-3700(09)70045-X >. (Consulté le 15.04.2014)

¹³⁵ VIDAL. 2014. Disponible sur : < www.evidal.net >. (Consulté le 04.04.2014)

¹³⁷ PROGRAMME AVANCE. 2012. Disponible sur : < www.soshepatites.org%2Fwp-content%2Fuploads%2F2013%2F06%2FPortfolio-Avance.docx&ei=mst5U5jYBKka0QX-xoDIBg&usq=AFQjCNHybv8YLSpU0hJYw12vOz-uXHgkWA&bvm=bv.66917471,d.d2k > (Consulté le 03.04.2014)

¹³⁸ LETARTE N., 2012. L'éducation thérapeutique d'un patient souffrant de diarrhée et de constipation secondaires à la chimiothérapie. Actualités Pharmaceutiques, Soins de support et éducation thérapeutique du patient cancéreux 51, 9–11.

¹⁴⁰ LAUNAY François. 2013. Thèse d'université. Amélioration de la dermatite atopique par l'éducation thérapeutique et par l'utilisation de thérapeutiques alternatives. Disponible sur <http://dune.univ-angers.fr/fichiers/20020042/2013PPHA574/fichier/574F.pdf>. (Consulté le 15.04.2014)

¹⁴² CLERE Nicolas. La chute des cheveux, comment la prévenir ou la ralentir ? Actualités pharmaceutiques. N° 500. Novembre 2010

¹⁴³ FEDERATION SOSHEPATITES. Hépatite conseil n°3. 2012.

¹⁴⁴ BAUDOUX Dominique. Guide pratique d'aromathérapie familiale et scientifique. 2007

¹⁴⁵ BERTHELEMY S. 2011. Conseils à un patient se plaignant d'insomnie. Actualités Pharmaceutiques, Diététique et grossesse 50, 35–38.

TITRE : Education thérapeutique du patient toxicomane atteint d'une hépatite C chronique. Place du pharmacien dans un programme au CH Esquirol.

Résumé : L'hépatite C chronique se greffe sur une autre maladie, la toxicomanie, dont le pronostic est grave. L'influence réciproque de ces deux maladies rend la prise en charge difficile. L'hépatite C chronique, bien que mortelle, est le plus souvent asymptomatique alors que les traitements sont longs et souvent difficiles à supporter, ce qui rend l'observance encore plus difficile. L'objectif de cette thèse est de créer un projet de programme d'éducation thérapeutique du patient (ETP) permettant l'acquisition de compétences d'autosoins et d'adaptation pour gérer au mieux l'hépatite C chronique. L'ETP se caractérise par un transfert planifié et organisé des compétences du soignant vers le patient. Elle s'adresse donc à des patients atteints d'une maladie chronique amenés à gérer avec les professionnels de santé, leur traitement et leurs soins quotidiens sur des périodes plus ou moins longues, voire toute leur vie. La stratégie de l'ETP passe par la définition d'objectifs éducatifs adaptés aux besoins de chaque patient, la mise en œuvre de moyens adaptés aux objectifs négociés puis l'évaluation des compétences acquises à l'issue du programme. L'ETP permet d'augmenter les chances de succès thérapeutique et de diminuer les rechutes et les arrêts prématurés du traitement.

Mots clefs : éducation thérapeutique du patient, hépatite C, interféron, ribavirine, anti-protéase, sofosbuvir, telaprevir, boceprevir, compétences d'adaptation, compétences d'autosoins, toxicomanie, maladie chronique, outils pédagogique, diagnostic éducatif, VHC, fibrose, cirrhose, pluridisciplinarité, HPST, cartes de Barrows.

Abstract: Chronic hepatitis C is grafted onto another illness, addiction, whose prognosis is serious. The reciprocal influence of these two diseases makes the taking over a difficult task. Chronic hepatitis C, although deadly, is usually asymptomatic while treatments are long and often difficult to bear, making compliance even more difficult. The objective of this thesis is to create a project program of therapeutic patient education (TPE) for the acquisition self-care skills and adaptation to better manage chronic hepatitis C. TPE is characterized by a planned and organized transfer of skills towards the patient. Therefore it is addressed to the patients with chronic disease that have to manage with the health professionals, their treatment and daily care for short or long periods, even for their lifetime. The TPE's strategy involves defining educational goals to each patient's needs, the implementation of appropriate means of negotiated objectives then the assessment skills' evaluation at the end of the program. The TPE allows to increase the chances of treatment's success and to decrease relapses and premature discontinuations of treatment.

Keywords : therapeutic patient education, hepatitis C, interferon, ribavirin, protease inhibitors, sofosbuvir, telaprevir, boceprevir, adaption skills, self-care skills, addiction, chronic disease, learning tools, educational diagnosis, HCV, fibrosis, cirrhosis, multidisciplinary, Barrow's cards.

Discipline : PHARMACIE

Faculté de Pharmacie

2, rue du Docteur Marcland 87025 LIMOGES Cedex