

Étude originale

Stratégie diagnostique de l'infection par le VHC en médecine générale :

État des lieux, nature des obstacles rencontrés – Étude GYMKHANA 1 (2^e partie).

par
Jean-Pierre Aubert¹,
Stéphane Bouée²,
Michelle Bentata¹,
Christophe
Compagnon¹,
Bernard Elghozi¹,
Jean-Michel Livrozet¹,
Denis Mechali¹,
Jean-François
Perdrieau¹,
Anne-Marie Py¹,
Willy Rozenbaum¹,
Olivier Taulera¹,
Alain Wajsbrot¹
et le groupe d'étude
de GYMKHANA.

¹. GERVIH
(Groupe d'Études et
de Recherche
Ville-Hôpital),
Paris.
². CEMKA-EVAL,
92340 Bourg-la-
Reine.

RÉSUMÉ :

Objectif : étudier les obstacles rencontrés par les généralistes de 11 réseaux ville-hôpital français quant à l'application des stratégies diagnostiques de l'infection par le VHC.

Méthode : une précédente étude, portant sur 4 390 patients adultes rencontrés en médecine générale au cours d'une semaine donnée, avait permis d'identifier une population de 264 patients séropositifs pour le VHC dans les clientèles de 80 généralistes. Une stratégie diagnostique optimale, variable selon les différentes situations cliniques et biologiques possibles, a été définie par le groupe de pilotage. Un questionnaire

détailé, rempli par le médecin généraliste, permettait d'identifier si la stratégie diagnostique était correctement suivie et, lorsqu'elle ne l'était pas, d'analyser la nature des obstacles rencontrés.

Résultats : la stratégie optimale a été correctement suivie pour 164 patients (62 % des cas). Elle a abouti à la mise en route effective ou programmée d'un traitement pour 35 % des patients correctement suivis. Pour 46 % des patients correctement suivis, la biopsie hépatique n'était pas nécessaire. La plupart des obstacles au suivi (100 patients) étaient rencontrés lorsque la prise en charge était assez avancée pour nécessiter une intervention spécialisée (25 % des obstacles) ou une biopsie

hépatique (29 %). Les difficultés rencontrées dans l'application des procédures diagnostiques étaient pour l'essentiel liées aux patients et non aux médecins généralistes.

Conclusion : l'amélioration des procédures diagnostiques dans l'infection par le VHC en médecine générale pourrait venir de l'utilisation d'outils d'évaluation du degré de fibrose hépatique et d'activité virale n'impliquant pas de biopsie, d'une meilleure information du patient sur la nature et le déroulement des examens nécessaires (notamment la biopsie hépatique), et d'une meilleure information du patient sur la nature et les effets secondaires des traitements de l'infection par le VHC.

Rev Prat Med Gen 2006;20:386-91.

La méthodologie de l'étude GYMKHANA 1 a été détaillée dans un article précédent.¹ Cette étude a été réalisée par les médecins, généralistes et hospitaliers, du GERVIH (Groupe d'études et de recherche ville-hôpital), groupe de recherche français réunissant des réseaux de soins français travaillant dans le domaine des infections virales chroniques (VIH, VHB, VHC).

Objectifs. GYMKHANA 1 avait pour objectifs d'évaluer si, au sein des réseaux ville-hôpital français, le dépistage et le suivi de l'infection par le VHC étaient réalisés en conformité aux recommandations, et de repérer les principaux obstacles :

- à la réalisation d'un test de dépistage de l'infection par le VHC chez les patients ayant un ou plusieurs facteurs de risque identifiés ;
- à la réalisation d'un bilan paraclinique chez les patients VHC+ ;
- à la réalisation d'une biopsie hépatique chez les patients ayant une indication à ce geste ;
- à la mise en route d'un traitement contre le VHC lorsque cela s'avérait nécessaire.

Cet article aborde les 3 derniers objectifs de cette liste, les résultats concernant le premier ayant déjà été publiés dans ces colonnes.¹

MÉTHODE

La méthodologie de l'enquête est inspirée des recommandations de l'Anaes.² Il s'agissait d'une enquête d'évaluation rétrospective, une semaine donnée du mois de décembre 2002.

Conduite de référence

La conduite de référence évaluée par cet audit a été élaborée par le groupe de pilotage à partir des conclusions de la conférence internationale de consensus sur l'hépatite C de 1999³ et de la conférence de consensus de l'Anaes sur le traitement de l'hépatite C.⁴

« Un médecin qui prend en charge le suivi régulier d'un patient infecté par le virus de l'hépatite C doit disposer :

- de dosages réguliers de transaminases ;
- d'un résultat de détection de l'ARN du VHC par PCR ;
- si celui-ci s'avère positif :

- d'un génotypage viral,
- du résultat d'une biopsie hépatique :
 - . si celui-ci montre un score METAVIR de fibrose (F) ou d'activité (A) supérieur ou égal à 2, un traitement contre le VHC doit être mis en œuvre ».

Population cible

L'étude était proposée à tous les patients majeurs se présentant, au cours de la semaine de l'enquête, chez les médecins investigateurs généralistes et hospitaliers participant à l'étude. Les patients étaient informés de l'étude par une lettre de présentation, à laquelle ils devaient donner leur consentement verbal. Étaient exclus les mineurs et les patients refusant de participer à l'étude ou hospitalisés ou vus en visite à domicile.

Chaque patient adulte qui acceptait de participer à l'étude devait remplir en salle d'attente un autoquestionnaire. Celui-ci devait permettre de repérer si le patient avait ou non un (des) facteur(s) de risque d'infection par le VHC, et s'il savait s'il était séropositif pour le VHC. Lorsque le patient était reçu par le médecin, celui-ci prenait connaissance de l'autoquestionnaire rempli. Si le patient n'avait aucun facteur de risque d'infection, l'étude s'arrêtait là ; s'il avait au moins un facteur de risque ou s'il savait qu'il était séropositif pour le VHC, le médecin devait noter s'il disposait ou non dans le dossier d'un résultat (positif ou négatif) de test de dépistage ELISA. S'il n'avait pas ce résultat, il devait remplir un questionnaire visant à identifier la raison pour laquelle il n'avait pas prescrit le test, ou la raison pour laquelle le résultat du test ne figurait pas dans le dossier s'il avait été prescrit. L'exploitation de ce questionnaire a fait l'objet du précédent article.¹

Données recueillies

Si le médecin avait connaissance d'une séropositivité documentée pour le VHC, on devait s'attendre à ce qu'il ait suivi la conduite de référence. Si la conduite de référence avait été menée à son terme, elle devait aboutir logiquement à l'une des 4 situations distinctes exposées ci-dessous :

- la détection par PCR de l'ARN du VHC est négative chez ce patient, aucune surveillance concernant l'infection par le VHC n'est nécessaire ;
- la détection par PCR de l'ARN du VHC est positive chez ce patient, et les dosages de transaminases régulièrement effectués sont constamment normaux. Une simple surveillance clinique et biologique régulière peut être envisagée à un rythme trimestriel ;
- la détection par PCR de l'ARN du VHC est positive chez ce patient, et les dosages de transaminases sont perturbés (même inconstamment) : une biopsie hépatique doit être obtenue dans la majorité des cas. Selon le résultat (score METAVIR), un traitement est proposé ou non au patient ;
- la détection par PCR de l'ARN du VHC est positive chez ce patient, et le médecin estime être dans un des cas où la conférence de consensus de 2002 précise que l'abstention de biopsie est « possible ».

Rappelons qu'aucune recommandation n'était à l'époque validée sur l'utilisation des algorithmes d'évaluation indirecte du score METAVIR à partir de marqueurs plasmatiques, et que les techniques ultrasonographiques d'évaluation de la fibrose n'étaient pas connues.

Pour chaque patient infecté par le VHC, le médecin devait repérer à quelle étape du processus diagnostique ou thérapeutique le patient se situait. Si l'application de la recommandation n'avait pu être menée à son terme (le patient n'étant pas dans un des 4 cas décrits ci-dessus), différents questionnaires fermés avaient été préparés, chacun étant adapté à un type d'obstacle possible. Le médecin proposait au patient le questionnaire correspondant à sa situation, dans le but d'identifier le motif bloquant précis en jeu dans le processus diagnostique ou thérapeutique de ce patient.

Volontairement, nous n'avons pas cherché à identifier les obstacles relatifs à la surveillance du traitement. L'étude portait sur l'application de la procédure diagnostique jusqu'au stade de la prescription du traitement (lorsqu'il était justifié), et non sur la

gestion du suivi thérapeutique : dans les cas où ce traitement était interrompu, nous n'avons pas cherché à en connaître les raisons.

Exploitation statistique

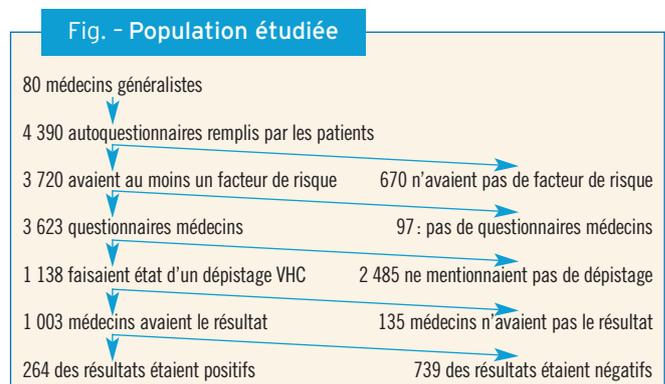
L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel SAS, version 8.05. Cette analyse comprenait, d'une part, une analyse descriptive pour les variables quantitatives (paramètres de valeurs centrales et de dispersion) et qualitatives (répartitions, pourcentages) ; d'autre part, des tris à plat des différentes variables et des tris croisés selon le statut VHC positif ou négatif, en utilisant le test du χ^2 ou le test exact de Fisher pour les variables qualitatives et le test t de Student ou de Wilcoxon pour les variables quantitatives.

RÉSULTATS

Les 11 réseaux participant à l'étude ont mobilisé 101 investigateurs, dont 21 médecins hospitaliers et 80 médecins généralistes.

Les résultats présentés ci-après ne concernent que les patients inclus par les 80 médecins généralistes. Ceux-ci ont renvoyé 4 390 questionnaires remplis par les patients en salle d'attente ; 85 % mentionnaient au moins un facteur de risque et devaient donc être complétés par un questionnaire rempli par le médecin investigateur ; 97 % l'ont effectivement été ; parmi ceux-ci, 31 % mentionnaient la réalisation d'un test de dépistage du VHC. Pour les tests réalisés, les médecins avaient les résultats dans 88 % des cas, et parmi ceux-ci 26 % (264 patients) étaient positifs.

C'est sur ces 264 patients que porte le présent article (v. figure).



Données socio-démographiques

Les données socio-démographiques de ces 264 patients figurent dans le tableau 1, ainsi que celles de la population des 4 126 (4 390 – 264) patients dont le statut vis-à-vis du VHC n'était pas connu comme étant positif. Par rapport à ces patients, la population infectée par le VHC était plus souvent de sexe masculin (70 %), légèrement plus jeune (la tranche d'âge la plus représentée étant celle des 30-39 ans). Elle bénéficiait de la CMU ou de l'aide médicale dans une proportion plus importante (26 % vs 15 %) et la proportion de patients bénéficiant d'une mutuelle y était plus faible (46 % vs 72 %).

Répartition des facteurs de risque

La répartition des facteurs de risque dans la population connue comme étant infectée par le VHC a été comparée à celle de la population non connue comme étant infectée par le VHC (tableau 2). Globalement, l'analyse de ces 2 répartitions montre que :

- les facteurs de risque pour lesquels la différence de pourcentage entre ces 2 populations était très élevée étaient : la prise de stupéfiant par sniff ou par injection, l'infection par le VIH, l'appartenance à l'entourage familial d'une personne infectée ;
- le fait d'avoir les oreilles percées ne semblait pas être un facteur discriminant entre ces 2 populations.

TABLEAU 1 – CARACTÉRISTIQUES SOCIO-DÉMOGRAPHIQUES DES PATIENTS SELON LEUR STATUT SÉROLOGIQUE VIS-À-VIS DE L'HÉPATITE C (4 390 PATIENTS)

	VHC positif n = 264	VHC non connu comme positif n = 4 126	p
Sexe			
Non renseigné	0,4 % (1)	0,4 % (15)	
• Masculin	69,7 % (184)	41,3 % (1706)	< 0,001
• Féminin	29,9 % (79)	58,3 % (2 405)	
Âge			
Non renseigné	2,7 % (7)	2,1 % (88)	
• Moyenne (écart-type)	40,7 (9,9)	45,3 (17,1)	< 0,001
• < 30 ans	5,3 % (14)	21,3 % (879)	< 0,001
• 30 - 39 ans	47,0 % (124)	21,4 % (882)	
• 40 - 49 ans	33,7 % (89)	17,5 % (722)	
• 50 - 59 ans	6,1 % (16)	15,4 % (635)	
• > 60 ans	5,3 % (14)	22,3 % (920)	
Niveau d'instruction			
Non renseigné	5,7 % (15)	5,6 % (229)	
• Primaire	15,5 % (41)	21,4 % (883)	< 0,001
• Secondaire	40,2 % (106)	28,1 % (1159)	
• Technique	20,5 % (54)	11,2 % (461)	
• Supérieur	18,2 % (48)	33,8 % (1394)	
Protection sociale			
Non renseigné	4,2 % (11)	4,9 % (201)	
• CMU, aide médicale	25,4 % (67)	13,6 % (560)	< 0,001
• Sécu seule	26,1 % (69)	12,6 % (520)	
• Sécu et mutuelle	44,3 % (117)	69,0 % (2 845)	

TABLEAU 2 – PROPORTION DES DIFFÉRENTS FACTEURS DE RISQUE PARMI LES SUJETS INFECTÉS PAR LE VHC

	VHC positif n = 264	VHC non positif n = 4 126
Transfusion avant 1992	17,0 % (45)	13,9 % (574)
Hémophilie	0,4 % (1)	0,1 % (6)
Dialysé	0,4 % (1)	0,2 % (9)
Antécédent de prise de stupéfiant par sniff	74,2 % (196)	8,1 % (334)
Antécédent de prise de stupéfiant par injection	78,8 % (208)	2,6 % (109)
Tatouage, piercing, scarification, mésothérapie, acupuncture (hors oreilles percées)	46,6 % (123)	26,0 % (1074)
Oreilles percées	49,6 % (131)	53,1 % (2 192)
Antécédent de prison	34,1 % (90)	2,6 % (106)
Antécédent de fibroscopie, coloscopie	32,2 % (85)	33,6 % (1 388)
Antécédent de partenaire sexuel infecté	30,7 % (81)	2,7 % (110)
Antécédent de personne de l'entourage familial proche infectée	20,1 % (53)	4,1 % (169)
Porteur du VIH	34,5 % (91)	5,3 % (217)
Appartenance à une profession de santé	4,5 % (12)	5,3 % (217)
Antécédent de soins médicaux en Asie du Sud-Est	9,1 % (24)	11,8 % (486)
Nombre de facteurs de risque		
• Moyenne (écart-type)	5,3 (2,0)	1,7 (1,5)
• Médiane (Min - Max)	5 (1 - 11)	5 (0 - 15)

Conformité de la prise en charge

Parmi les 264 patients, 164 étaient pris en charge conformément à l'une des 4 situations auxquelles la conduite de référence devait aboutir.

Ces 4 situations ont été segmentées en 10 catégories que nous considérons comme conformes à l'application de la conduite de référence. Le tableau 3 donne la liste de ces 10 situations, et le nombre de patients impliqués dans chacune.

Un obstacle à une prise en charge adaptée a donc été identifié pour 100 des 264 patients (38 % de la population connue comme étant infectée par le VHC).

Pour ces patients, 2 questions se posaient : à quel étape de la procédure de suivi l'obstacle était-il survenu ? Quel était le motif de l'obstacle ?

Étape où se situe l'obstacle

Le protocole identifiait 7 étapes au cours desquelles un obstacle pouvait survenir (tableau 4). Les obstacles « Un examen biologique imposé par la conduite de référence aurait dû être prescrit ; il ne l'a pas été », « La biopsie est nécessaire au regard de la conduite de référence, mais le généraliste ne l'estime pas nécessaire ou pas opportune », « La biopsie est nécessaire et opportune ; elle n'a pas été prescrite » et « La biopsie a été réalisée et le traitement est indiqué ; il n'a pas été mis en œuvre » représentaient 40 % des situations ; elles étaient potentiellement liées au non-respect par le médecin d'une procédure diagnostique pourtant recommandée. Ce chiffre global ne peut être interprété sans une analyse plus approfondie (v. discussion).

Motif de l'obstacle

Nous avons cherché à identifier plus précisément les motifs des obstacles rencontrés à chaque stade.

Un examen biologique imposé par la conduite de référence aurait dû être prescrit ; il ne l'a pas été. Cette situation concernait 11 patients. Il s'agissait des transaminases (7 patients), du dosage de l'ARN (10) et du génotype (4).

Dans le tableau 5 figurent les motifs de non-prescription de ces examens biologiques par le médecin généraliste. Les motifs « Les résultats présents dans le dossier sont anciens, le bilan complémentaire n'a pas été réactualisé » « Les transaminases sont connues normales, et le généraliste n'est ni inquiet(e) ni pressé(e) » et « Le généraliste a oublié ou négligé de prescrire cet examen » représentaient 9 des 22 motifs évoqués de non-prescription ; ce sont les seuls motifs de cette liste clairement liés à une conduite déficiente de la part du médecin.

Un examen biologique imposé par la conduite de référence a été prescrit, mais il n'a pas été effectué. Cette situation concernait 15 patients. Il s'agissait du test ELISA VHC (3 patients), des transaminases (11), du dosage de l'ARN (14) et du génotype (15). Les motifs donnés par les patients étaient : manque de temps (7), ordonnance perdue (1), peur du geste physique de la prise de sang (1), réalisation du test non souhaitée (4), problèmes sociaux (3) et autres (2).

Une consultation spécialisée a été demandée, mais le rendez-vous n'a pas été pris (ou le patient l'a manqué). Les 25 patients concernés par cette situation ont donné comme motifs : manque de temps (4), lettre « oubliée » ou perdue... (2), rendez-vous non pris (6), rendez-vous non honoré (2), crainte de la suite de la prise en charge [biopsie, lourdeur du traitement] (10), opportun de différer le rendez-vous avec le spécialiste pour des raisons personnelles ou professionnelles (7), problèmes sociaux (3), autres (5).

La biopsie est nécessaire au regard de la conduite de référence, mais le généraliste ne l'estime pas nécessaire ou

STRATÉGIE DIAGNOSTIQUE DE L'INFECTION PAR LE VHC

TABLEAU 3 – RÉPARTITION DES SITUATIONS DES 164 PATIENTS PRIS EN CHARGE CORRECTEMENT

	n	%
Le médecin dispose d'un résultat négatif d'ARN VHC	27	(16,5)
Le score METAVIR est inférieur à A2 F2 ou, si un avis spécialisé a été demandé, le spécialiste précise que le traitement n'est pas indiqué	36	(22)
La biopsie hépatique a bien été réalisée, ou le spécialiste sollicité a bien été consulté, mais le médecin généraliste n'a pas encore reçu les résultats de la biopsie, ou le courrier du spécialiste	11	(6,7)
La biopsie hépatique a été réalisée, un traitement a été mis en œuvre (qu'il soit en cours, interrompu ou terminé)	54	(32,9)
La réalisation de la conduite de référence s'effectue normalement, l'indication de la biopsie ne peut encore être posée, les données complètes nécessaires à cette indication n'étant pas entièrement recueillies	13	(7,9)
Un spécialiste estime que la biopsie n'est pas nécessaire	10	(6,1)
La biopsie montre qu'un traitement est nécessaire. Celui-ci est prévu, il sera entrepris prochainement	4	(2,4)
La biopsie n'est pas indispensable, car les transaminases sont constamment normales	3	(1,8)
La biopsie n'est pas indispensable compte tenu du génotype	0	(0)
Un prélèvement diagnostique a été effectué dont le résultat est en attente	6	(3,7)
Total	164	

pas opportune. Les médecins ont motivé ce choix pour les 12 patients dans cette situation par : poursuite des investigations non pertinente compte tenu de la relation avec le patient (3) ; souhait du patient de différer la biopsie pour des raisons professionnelles ou des problèmes sociaux (2) ; biopsie non réalisable (5) ; traitement contre le VHC non réalisable pour l'instant (7) [consommation d'alcool ou d'autres produits addictifs (6), raison médicale (2), contre-indication au traitement (2)] ; autres (1).

La biopsie est nécessaire et opportune ; elle n'a pas été prescrite. La raison indiquée pour les 2 patients concernés par cette situation était l'existence d'un autre problème médical.

La biopsie a été prescrite ; elle n'a pas été réalisée (RV non pris ou manqué). Les raisons fournies par les 15 patients concernés étaient : manque de temps (3), rendez-vous non pris (7), rendez-vous non honoré (3), peur du geste de la biopsie (8), souhait d'être « endormi » (1), refus de la biopsie (6), refus des contraintes d'hospitalisation (3), opportun de la différer pour des raisons personnelles ou professionnelles (5), problèmes sociaux (2).

La biopsie a été réalisée et le traitement est indiqué ; il n'a pas été mis en œuvre. Cette situation concernait 15 patients. Les différentes raisons évoquées étaient : le généraliste avait considéré que le traitement n'était pas nécessaire, pas indiqué ou pas opportun pour l'instant (5), car il n'était pas d'accord avec l'indication du traitement (1), il estimait que le traitement n'était pas réalisable pour l'instant (3) [compte tenu de la consommation d'alcool ou d'autres produits addictifs, le médecin pensait que la stratégie diagnostique et/ou thérapeutique n'avait pas lieu d'être poursuivie pour l'instant (2), probable mauvaise observance du traitement (1)], il existait une contre-indication au traitement (1), une prise en charge psychiatrique contre-indiquant le traitement était

TABLEAU 4 – STADES DE BLOCAGE POUR LES 100 PATIENTS AYANT RENCONTRÉ UN OBSTACLE DANS LE PROCESSUS DE DIAGNOSTIC

	Nombre de patients	%
1. Un examen biologique imposé par la conduite de référence aurait dû être prescrit ; il ne l'a pas été	11	(11 %)
2. Un examen biologique imposé par la conduite de référence a été prescrit, mais il n'a pas été effectué	15	(15 %)
3. Une consultation spécialisée a été demandée, le rendez-vous n'a pas été pris (ou le patient a manqué le RV)	25	(25 %)
4. La biopsie est nécessaire au regard de la conduite de référence, mais le généraliste ne l'estime pas nécessaire ou pas opportune	12	(12 %)
5. La biopsie est nécessaire et opportune ; elle n'a pas été prescrite	2	(2 %)
6. La biopsie a été prescrite ; elle n'a pas été réalisée (RV pas pris ou manqué)	15	(15 %)
7. La biopsie a été réalisée et le traitement est indiqué ; il n'a pas été mis en œuvre	15	(15 %)
8. Non précisé	5	(5 %)
Total	100	

TABLEAU 5 – MOTIFS DE NON-PRESCRIPTION DES EXAMENS BIOLOGIQUES PAR LE MÉDECIN GÉNÉRALISTE*

	n
Les résultats présents dans le dossier sont anciens, le bilan complémentaire n'a pas été réactualisé	3
Le patient n'a pas été revu depuis longtemps	5
Les transaminases sont connues normales, et le généraliste n'est ni inquiet(e) ni pressé(e)	3
Le généraliste a oublié ou négligé de prescrire cet examen	3
Problèmes sociaux	1
Le patient est buveur ou non sevré d'une addiction, et le généraliste pense que la stratégie diagnostique et (ou) thérapeutique n'a pas lieu d'être pour l'instant	2
Le généraliste estime que l'état de la relation avec le patient ne rend pas actuellement pertinente la poursuite des investigations	3
Le patient présente un autre problème médical, et le généraliste estime que la stratégie diagnostique et (ou) thérapeutique de l'hépatite C n'a pas lieu d'être pour l'instant	2

* Plusieurs motifs pouvaient être évoqués pour un même patient.

nécessaire (1) ; le patient n'avait pas souhaité commencer son traitement pour l'instant (10) [crainte des effets indésirables du traitement (5), souhait de le différer pour des raisons personnelles ou professionnelles (8), problèmes sociaux (1)] ; autres (1).

DISCUSSION

Cette étude montre que 62 % des patients consultant un généraliste impliqué dans un réseau VIH étaient pris en charge conformément aux recommandations concernant la réalisation d'un bilan paraclinique, d'une biopsie hépatique et la mise en route d'un traitement contre le VHC lorsque cela s'avérait nécessaire.

Dans 38 % des cas, la prise en charge n'était pas conforme ; la plupart des obstacles au suivi étaient rencontrés lorsque la prise en charge était assez avancée pour nécessiter une intervention spécialisée (25 % des obstacles) ou une biopsie hépatique (29 %). Les difficultés rencontrées dans l'application des procédures diagnostiques étaient pour l'essentiel liées aux patients et non aux médecins généralistes.

Nécessité d'un dépistage ciblé

Deux questions méthodologiques importantes se posaient dans l'étude de la répartition des facteurs de risque :

- celle du choix de la population à laquelle comparer les sujets dont l'infection par le VHC était connue ;
- celle de la mesure d'odds ratios.

Il était envisageable de comparer la population infectée par le VHC à celle dont on savait qu'elle ne l'était pas (739 patients). Ce choix n'a pas été retenu, car le fait d'être connu comme non infecté par le VHC (c'est-à-dire d'avoir fait un test de dépistage, revenu négatif) est en soi un biais lié à la motivation du médecin et (ou) du patient d'avoir pratiqué ce test de dépistage. Comparer la population infectée à la population non infectée n'aurait été légitime que si tous les sujets consultant avaient été testés. C'est pourquoi nous avons préféré, dans le tableau 2, comparer les sujets séropositifs à tous les autres sujets parmi lesquels figurent, d'une part, des séropositifs non connus, car non dépistés et, d'autre part, des sujets séronégatifs, certains étant connus comme tels, d'autres non.

Il convient donc de rester prudent quant à l'interprétation donnée aux différences entre ces 2 populations. En particulier, ces différences ne préjugent pas de l'importance de tel ou tel facteur de risque quant à sa corrélation avec une infection par le VHC. C'est pourquoi les odds ratios correspondants n'ont pas été indiqués.

Sous couvert de ces réserves, la comparaison des 2 populations se limite aux différences les plus caractéristiques.

Les données issues de cette étude (tableau 2) renforcent la nécessité d'un dépistage ciblé portant sur les risques identifiés comme majeurs par l'Anaes, auxquels il est indispensable d'associer l'utilisation de produits par sniff, conclusion à laquelle nous étions arrivés dans un précédent article.¹ Elles soulignent par ailleurs que les pratiques de perçage des lobules d'oreille ne sont pas un élément très discriminant entre la population infectée par le VHC et la population non connue comme étant infectée.

Suivi des patients infectés par le VHC

Interprétation des recommandations. Le texte retenu par le groupe de pilotage pour l'établissement de la conduite de référence était un compromis entre celui de la conférence de consensus de 1999³ et celui d'un autre consensus publié en 2002.⁴ Une différence notable apparaît entre les 2 textes. Le second précise qu'il est « possible de ne pas proposer de PBH si la décision de traiter a été prise et ne dépend pas du résultat histologique, c'est-à-dire lorsque le but du traitement est l'éradication virale, indépendamment de l'atteinte histologique... ». Cette phrase fait référence notamment à une infection par virus de génotype 2 ou 3 sans aucune comorbidité associée (consommation excessive d'alcool, infection par le VIH, insuffisance rénale). La rédaction de cette phrase était toutefois imprécise, affirmant qu'il était seulement « possible » (et non « recommandé ») de ne pas proposer de PBH dans les cas cités, et affirmant par ailleurs, juste avant, que « la PBH est indispensable dans la majorité des cas, parce que le degré de fibrose est le paramètre essentiel du pronostic et de la décision thérapeutique. »

Pour tenir compte de cette difficulté, un item a été introduit dans la stratégie acceptée comme valide de la part des investigateurs : « Vous pensez que le traitement doit être initié sans faire de biopsie. »

Cet item n'a été coché par aucun investigateur généraliste.

Pour ce qui est de l'attitude à adopter face aux patients virémiques ayant des transaminases normales, les 2 textes diffèrent aussi : le texte de 1999 précise qu'un tel patient doit être surveillé tous les 4 à 6 mois, celui de 2002 qu'il doit être surveillé mensuellement pendant 6 mois. La conduite de référence retenue par le groupe n'a pas fait référence à un intervalle précis de répétition des transaminases. Face à un patient ayant des résultats de transaminases tous normaux, on laissait au médecin prescripteur, quelle que soit la fréquence de ces résultats, la liberté d'apprécier s'il considérait que la surveillance biologique devait se poursuivre ou si une biopsie était nécessaire.

62 % des patients pris en charge conformément aux recommandations. La procédure diagnostique complète de prise en charge d'un patient infecté par le VHC est relativement complexe et s'étale sur plusieurs mois. Dans le groupe de médecins et de patients étudié, cette procédure recommandée se déroulait sans problème pour 62 % des patients (164/264). Elle avait abouti à la mise en route effective ou programmée d'un traitement dans 58 cas (22 % de l'ensemble des patients étudiés, ou 35 % des patients correctement suivis). Pour 76 patients (29 % de l'ensemble des patients étudiés, ou 46 % des patients correctement suivis) la biopsie hépatique n'était pas nécessaire.

Obstacles à la prise en charge de 38 % des patients. La procédure diagnostique et thérapeutique posait un problème pour 38 % des patients (100/264). L'analyse détaillée montre que la majorité des obstacles étaient rencontrés lorsque la prise en charge était assez avancée pour impliquer un autre médecin que le généraliste : non-réalisation d'une éventuelle consultation spécialisée (25/100) ou d'une biopsie hépatique (29/100).

Parmi les patients en échec de procédure diagnostique, dans quelle proportion une stratégie plus adaptée du généraliste aurait-elle permis d'éviter l'échec ? Une première approche globale (tableau 4) pouvait laisser penser que l'échec de la procédure diagnostique était lié au généraliste dans au moins 40 % des cas, mais l'analyse détaillée des réponses tempère ce résultat : il apparaît en fait que la responsabilité du généraliste est en cause dans l'échec de la stratégie, dans un nombre de cas variable selon l'obstacle observé. La discussion de nos résultats devient ici difficile, en raison des faibles effectifs auxquels ils se rapportent.

Lorsque l'obstacle était lié à la non-prescription d'un examen biologique par le médecin généraliste (11 patients), et que la raison de cette non-prescription était l'existence d'un bilan biologique ancien ou un oubli de prescription (9 cas), ces motifs auraient clairement pu être évités. Cependant, la plupart des situations de non-prescription répondaient à plusieurs motifs simultanés, et l'analyse des autres motifs de non-prescription (patient non revu depuis longtemps, problèmes sociaux, addictions en cours, relation inadaptée, autre problème médical) montre qu'ils ne peuvent pas être évités facilement. Il paraît donc peu probable qu'une action de formation ciblée sur les médecins soit efficace pour améliorer la qualité du suivi.

De même, au stade où une biopsie est nécessaire au regard de la conduite de référence, il apparaît que dans 12 cas celle-ci n'avait pas été prescrite par le généraliste, bien qu'il en ait connu l'indication. La plupart des motifs invoqués ne seraient pas modifiables par une action de formation.

Là encore, l'analyse des motifs de non-réalisation de la biopsie met en relief un blocage majeur de la part des patients. Sur 15 patients n'ayant pas réalisé une biopsie, la crainte clairement exprimée du geste ou de ces conséquences est rapportée dans 15 motifs exprimés sur 38 (peur du geste, souhait d'être endormi, refus de la biopsie). Les autres motifs peuvent aussi, pour une bonne part, masquer une crainte effective de la biopsie (manque de temps, RV non honoré, etc.).

STRATÉGIE DIAGNOSTIQUE DE L'INFECTION PAR LE VHC

Ce blocage majeur de la part des patients, concernant la biopsie, doit être rapproché des résultats observés dans les cas où une consultation spécialisée a été demandée. Pour les 25 sujets dans cette situation, les motifs de non-réalisation de la consultation spécialisée traduisent probablement la peur du patient à l'égard de la suite de cette prise en charge.

Enfin, pour 15 patients, le traitement était indiqué, mais n'avait pas été entrepris. L'analyse détaillée de ces situations montre que le généraliste était impliqué dans cette décision dans 5 cas, le patient dans 10. La majorité des motifs exprimés, qu'ils le soient par le généraliste ou par le patient, font référence à la lourdeur du traitement.

Il est donc probable qu'une amélioration de la qualité de la prise en charge diagnostique et thérapeutique des patients infectés par le VHC suivis en médecine générale passe avant tout par la prise en compte des craintes du patient en ce qui concerne la biopsie hépatique et le traitement.

Différentes solutions sont envisageables :

- utiliser des procédures diagnostiques ne mettant pas en œuvre le geste de la biopsie hépatique : évaluation de la fibrose à partir de données sériques ou par des techniques ultrasonographiques. La validation en cours de ces stratégies doit être poursuivie, car leur application peut avoir un résultat significatif sur la qualité de la prise en charge diagnostique ;
- donner une information détaillée au patient sur la nature du geste biopsique ;
- donner une information détaillée au patient sur la nature du traitement et la gestion des effets secondaires.

Afin de mieux comprendre les craintes des patients (et des médecins) face à l'ensemble de la procédure diagnostique et de mise en route du traitement de l'infection par le VHC, une étude qualitative structurée à partir d'entretiens non directifs s'impose : c'est le but suivi par GYMKHANA 2, étude réalisée en 2005 à partir des populations étudiées dans GYMKHANA 1.

CONCLUSION

Pour complexe qu'elle soit, la procédure diagnostique et d'initiation du traitement contre le VHC était mise en œuvre complètement dans 62 % des cas, chez les médecins généralistes impliqués dans les réseaux VIH français. L'analyse détaillée des 38 % de cas où l'application de cette stratégie a soulevé un problème montre que le principal obstacle rencontré était la réalisation par le patient de la biopsie hépatique. Ce geste est un important sujet d'angoisse pour les patients, de même que la mise en œuvre du traitement. En revanche (et contrairement à ce que nous avons observé dans l'analyse des procédures de dépistage) la responsabilité des médecins généralistes dans l'échec de la prise en charge de l'infection par le VHC était rarement en cause. ■

Références

1. Aubert JB, Bouée S, Bentata M, *et al.* et le groupe d'étude de GYMKHANA. Dépistage de l'infection par le VHC en médecine générale. État des lieux, nature des obstacles rencontrés - Étude GYMKHANA 1. *Rev Prat Med Gen* 2005;19:895-9.
2. ANAES. L'audit clinique : bases méthodologiques de l'évaluation des pratiques professionnelles. Paris ; avril 1999.
3. EASL. Conférence internationale de consensus sur l'hépatite C. Paris ; 26-28 février 1999.
4. ANAES. Conférence de consensus : traitement de l'hépatite C. Paris ; 27-28 février 2002.

Remerciements :

Groupe d'étude GYMKHANA

– **Ares 92** : Les docteurs Isabelle Cahitte, Jean-Paul Gros, E. Hiraux, Martine Lalande, Bruno Landi, Thierry Mazars, Emmanuel Mortier, Michel Nougairède, Jean-François Perdrieau, Anne-Marie Simonpoli.

– **Fédération Réseaux marseillais** : Les docteurs Pierre Assas, Benyahya Sydney, François Brun, Marie-Pierre Drogoul, Simon Hakoun, André Madrid, Jean-Louis Mattei, Saadia Mokhtari, Pierre Mours, Patrick Philibert, Isabelle Ravaux, Frank Tollinchi.

– **Lyon Themis** : Les docteurs Stéphane Bereni, Irène Chevallier, Pierre Chiarrello, François Jeanblanc, Jean-Jacques Jourdain, Djamilia Makhloufi, Jean-François Plaskowski, Geneviève Retonaz, Xavier-Jacques Weber.

– **Paris Nord** : Les docteurs Jean-Pierre Aubert, Ghislaine Audran, Jean-Claude Bouix, Jean-Claude Bourovitch, Catherine Chaumie, Luc de Masse, Sylvie Lariven, Caroline Lascoux-Combe, Maïté Lavielle, Nadine Lazimi, Diane Ponscarme, Olivier Taulera.

– **Réseau 93 Centre** : Les docteurs François Baudoux, Michelle Bentata, Marie-Odile Bertrand, Brigitte Bry, Véronique Favret, Patricia Honore, Elizabeth Jacq, Caroline Pavlowsky, Soline Riandey, Milivoj Sabo, Marie-Eve Vincens.

– **Réseau 93 Ouest** : Les docteurs Marie Allain, Anne Clarissou, Thibault Heimburger, Denis Mechali, Chantal Prat, Annie Sauvanet.

– **Réseau RMHV** : Les docteurs Joseph Bensimhon, Bernard Cardon, Mady Denantes, Marie Goujon, Gérard Israel, Anne Lapenne, Régis Missonnier, Gilles Pialoux, Anne Rethacker, Willy Rozenbaum, Jean-Paul Vincensini.

– **Réseau Ville Hôpital Pluriel** : Les docteurs Evelyne Bourse, Pierre Chevojon, Annette Delabar, Jean-Jacques Jalladeau, Philippe Lefevre, Christian Mongin, Anne-Carole de Singly.

– **Rezopau** : Les docteurs Philippe Antiphon, Gérard Attia, Michel Beaumont, Thierry Dutoya, Georges Lanusse-Cazale, Christophe Louet, Laurent Magot.

– **RVH Avignon** : Les docteurs Olivier Boulat, Michel Cadart, Joël Peyre, Gilles Pichancourt, Philippe Regard, Am Touchais, Martine Toulet, Jean-Luc Vidal, Alain Wajsbrot.

– **Solidarité Créteil** : Les docteurs Jonas Bessan, Bernard Elghozi, Brigitte Elharrar, Valérie Garrait, Oliver Houis, Patrick Ingrain, Jean-Louis Lemoine, André Tardieu.

Ce travail a été réalisé avec le soutien des laboratoires Roche.

SUMMARY

OBJECTIVES: TO EXAMINE THE OBSTACLES FACED BY GENERAL PRACTITIONERS FROM ELEVEN FRENCH CITY-HOSPITAL NETWORKS CONCERNING THE IMPLEMENTATION OF DIAGNOSTIC STRATEGIES FOR HCV INFECTION.

METHODS: A PREVIOUS STUDY OF 4,390 ADULT PATIENTS SEEN BY GENERAL PRACTITIONERS IN A GIVEN WEEK IDENTIFIED A POPULATION OF 264 HCV-POSITIVE PATIENTS IN 80 PRIVATE PRACTICES. AN OPTIMAL DIAGNOSTIC STRATEGY, VARIABLE ACCORDING TO DIFFERENT POSSIBLE CLINICAL AND BIOLOGICAL SETTINGS, WAS DEFINED BY THE STEERING COMMITTEE. A DETAILED QUESTIONNAIRE, FILLED IN BY GENERAL PRACTITIONERS, HELPED TO DETERMINE WHETHER THE DIAGNOSTIC STRATEGY WAS PROPERLY FOLLOWED, AND IF NOT, TO ANALYZE THE NATURE OF THE OBSTACLES FACED.

RESULTS: THE OPTIMAL STRATEGY WAS PROPERLY FOLLOWED FOR 164 PATIENTS (62 PERCENT OF THE CASES). IT LED TO THE EFFECTIVE OR PLANNED IMPLEMENTATION OF A TREATMENT IN 35 PERCENT OF PROPERLY FOLLOWED

PATIENTS. IN 46 PERCENT OF PROPERLY FOLLOWED PATIENTS, HEPATIC BIOPSY WAS UNNECESSARY. MOST OBSTACLES TO FOLLOW-UP (100 PATIENTS) WERE FACED WHEN PATIENT MANAGEMENT WAS ADVANCED ENOUGH TO REQUIRE A SPECIALIZED PROCEDURE (25 PERCENT OF THE OBSTACLES) OR A HEPATIC BIOPSY (30 PERCENT). THE DIFFICULTIES FACED IN IMPLEMENTING DIAGNOSTIC PROCEDURES WERE MAINLY ASSOCIATED TO PATIENTS RATHER THAN GENERAL PRACTITIONERS.

CONCLUSION: IMPROVEMENT OF THE DIAGNOSTIC PROCEDURES FOR HCV INFECTION IN GENERAL PRACTICE MAY BE ASSOCIATED WITH THE USE OF TOOLS TO ASSESS THE LEVEL OF HEPATIC FIBROSIS AND VIRAL ACTIVITY, WHICH REQUIRES NO BIOPSY, AND WITH BETTER PATIENT EDUCATION ON THE NATURE AND PROCEDURE OF REQUIRED EXAMINATIONS (ESPECIALLY HEPATIC BIOPSY) AND ON THE NATURE AND SIDE EFFECTS OF TREATMENTS FOR HCV INFECTION.

REV PRAT MED GEN 2006;20:386-91.