



19^e CONGRÈS NATIONAL 2019

CNGE Collège Académique
Exercer et enseigner la médecine générale

27 - 29
NOVEMBRE
2019

La cité des congrès de

NANTES

Plénière Recherche

Sommaire

I)	SPICES projet H2020	2
II)	COLOMB : Prise en charge coordonnée des patients lombalgiques	5
III)	Etude SOPRANO : Dépistage en soins premiers de la fibrose hépatique avancée chez les patients NAFLD et/ou alcooliques	11
IV)	Etude « RediVac »	17
V)	Etude suisse sur la vaporette	20

Vendredi 29 novembre 2019, de 9 heures à 10 heures 40

Modérateur :

Matthieu SCHUERS – CNGE Collège académique

Intervenants :

Jacques CORNUZ – Lausanne

Aline RAMOND-ROQUIN – Angers

William BELLANGER – Angers

Jean-Yves LE RESTE – Brest

Serge GILBERG – Paris Descartes

Projets de recherche

Matthieu SCHUERS

Bonjour à tous. Je m'appelle Matthieu SCHUERS et je suis ravi de vous accueillir pour cette plénière recherche. Une plénière recherche un peu particulière puisqu'il sera question essentiellement de questions, mais pas de réponses, puisque nos intervenants viendront nous présenter des travaux de recherche en cours ou en projet, essentiellement sous l'angle de leur contexte et de leur justification, afin, ensemble, d'évoquer l'intérêt de la recherche en soins primaires, à la fois pour l'exercice des professionnels de santé, mais aussi, bien entendu, en premier lieu, pour leurs patients.

Cette question de la pertinence clinique de la recherche est une question fondamentale, d'autant plus au vu du volume de références qui sont publiées chaque année. En 2018, par exemple, 30 000 essais cliniques ont été publiés, et 20 000 revues de la littérature. Vous imaginez bien que, dans ce lot de références, la pertinence clinique ne saute pas toujours aux yeux. Ainsi, aujourd'hui, on ne parlera pas du dépistage d'un nouveau facteur de risque de la dépression, on ne parlera pas non plus d'un traitement original du hoquet persistant, et, promis, on ne parlera pas non plus de la prise en charge d'un problème de santé peu prévalant, mais qui, j'en suis sûr, génère des images mentales douloureuses chez certains d'entre vous.

Pour évoquer cette question de la pertinence de la recherche, nos intervenants sont Jean-Yves LE RESTE, Professeur de Médecine Générale à Brest, qui nous parlera de la prévention des maladies cardio-vasculaires. Aline RAMOND-ROQUIN, Maître de Conférences à Angers, qui nous parlera de la prise en charge des patients lombalgiques. William BELLANGER, Professeur de Médecine Générale à Angers également, qui évoquera le dépistage de la fibrose hépatique. Serge GILBERG, Professeur de Médecine Générale à Paris Descartes, qui nous parlera vaccination. Et enfin nous avons le plaisir et l'honneur d'accueillir Jacques CORNUZ, Professeur de Médecine Générale à Lausanne, qui évoquera son travail de recherche sur la cigarette électronique.

Chaque intervention durera une dizaine de minutes et sera suivie d'une dizaine de minutes de questions avec la salle.

I) [SPICES projet H2020](#)

Jean-Yves LE RESTE

Merci à tous. Alors, j'ai une voix un peu cassée, vous m'excuserez pour ce souci. Merci, Matthieu, de m'avoir invité à cette session.

Alors je vais vous parler d'un protocole de recherche qui est en cours, qui s'appelle SPICES, et qui est un protocole qui a été financé intégralement par la Communauté Européenne, et qui est doté d'un budget de six millions d'euros. Donc, on peut réaliser en soins primaires des projets à six millions d'euros sans difficulté. C'est un projet qu'on a fait en collaboration avec de nombreuses universités, l'université d'Anvers en Belgique, l'Université de Nottingham et Brighton en Angleterre, l'équipe d'accueil Spurbo, qui est notre équipe d'accueil, de recherche, à Brest – qui est une équipe qui fait de la prévention en population générale –, l'université de Makerere en Ouganda et de Limpopo en Afrique du Sud.

Et alors, quand j'ai eu la commande de Matthieu, je me suis dit : je vais leur faire un truc très académique, très classique, hypothèse, questions, méthode. Et puis en fait, plus je l'ai fait – et vous allez avoir neuf diapos qui vont suivre –, plus je me suis dit que ça ne correspondait absolument pas à ce que j'ai vécu avec le projet SPICES. Alors, en fait, SPICES, ça veut dire ça. C'est la mise en place d'interventions qu'on va échelonner pour la prévention des maladies cardio-vasculaires en Europe et en Afrique subsaharienne. Et, en

fait, ça commence en juin 2016, dans mon cabinet, à Lanmeur, puisque je travaille comme médecin généraliste, comme la plupart d'entre vous, dans un cabinet. Et je reçois un coup de fil d'un gars qui s'appelle Paul VAN ROYEN, qui habite en Belgique et qui était le mentor de ma thèse de Science. Et Paul me dit : « Ecoute, Jean-Yves, tu as fait une belle thèse, il y avait beaucoup de quali, un peu de quanti, et on pense que pour finir ta formation, même si tu as eu ta thèse, il va falloir que tu passes à du quanti lourd ; et donc, on aimerait que tu prennes un package d'un projet qu'on dépose pour l'université d'Anvers et la tienne. Et ce package, il va falloir que tu nous fasses un essai pragmatique, et que tu nous fasses tout, de l'hypothèse à la question et à la méthode ». Et je dis oui à Paul, parce que c'est impossible que je lui dise non, et j'oublie.

Et puis, un mois plus tard, à la fin du mois de juillet, je me retrouve en transit à Charles de Gaulle pour aller en vacances. Alors, je fais beaucoup de cheval, c'est une particularité, et je pars en vacances au Kenya pour me faire un trek d'à peu près 800 kilomètres dans la pampa, en quinze jours. Et qu'est-ce que je vois qui arrive dans la boîte mail de l'ordinateur que j'avais mis dans les fontes de mes valises ? Un mail d'un mec avec un nom improbable, Geoffrey MUTZINGI, qui m'envoie des dizaines de giga-octets de données qu'il va falloir que je mouline pour fabriquer cet essai pragmatique. Je ne vous raconte pas la tronche de ma moitié, qui se rend compte de ce qui nous arrive.

Donc, dans l'avion, je commence à regarder ce qui se passe, je découvre que la prévention de maladies cardio-vasculaires – mais vous avez ça comme idée –, c'est très coûteux pour les pays industrialisés, les nôtres, et c'est trop cher pour les pays qui se développent. Ça a une efficacité qui n'est pas vraiment connue, un rapport coût/efficacité en population générale et en prévention primaire, et puis il y a de nombreuses alternatives comportementales qui existent. Le vol s'arrête, je descends ; donc je range mon ordinateur et je pars monter sur mon cheval. Là, catastrophe, je n'ai pas de wi-fi, je n'ai pas de 4 G, je n'ai pas de documentation, je n'ai pas de Pubmed, je n'ai rien. Et je réussis à découvrir, dans un des camions de l'équipe qui nous accompagne, un arbre de Noël électrique sur lequel je peux réussir à brancher un ordinateur. Du coup, je peux faire encore un petit peu de recherche sur les données que Geoffrey m'a transmises, et je me rends compte que, dans les pays africains, on a réussi à vaincre le sida et d'autres affections virales en l'absence de ressources médicales importantes, avec une implication communautaire forte et en utilisant les champions de la cité, des gens qui vont être capables dans une communauté de pousser leur communauté à faire quelque chose. Et grâce à ça, les pays africains, comme l'Ouganda ou l'Afrique du Sud, ont réussi à enrayer l'épidémie de sida.

Et, du coup, on aboutit à des hypothèses qui font qu'il existe des méthodes validées qui peuvent jouer sur les comportements, et ça permet de faire baisser le risque cardio-vasculaire en prévention primaire. Et vous les connaissez toutes. On peut baisser la consommation de tabac, améliorer la façon de manger, augmenter l'activité physique, et toutes ces méthodes sont implémentables sans soignants, parce qu'une autre hypothèse, c'est que, même en Europe, les soignants n'ont pas le temps de faire de la prévention lourde. Dans nos cabinets de médecine générale, on prétend tous en faire, moi le premier, mais, en fait, s'impliquer pour changer les comportements des gens, ça demande un petit peu de temps. Et on découvre également dans la littérature que les communautés peuvent s'emparer de cette prévention. On se rend compte également que peu de gens se sont motivés pour analyser les échecs et les réussites de ces études d'implémentation – donc implémentées en vie réelle et en population générale –, et que, du coup, les méthodes pour évaluer ça doivent être mixtes, et qualitatives et quantitatives. Et puis qu'il faut néanmoins se forcer – parce qu'il y a des gens qui ne font que du quali – à analyser les résultats quantitatifs pour être sûr qu'on a une efficacité ou une efficience, et, si possible, une efficience, c'est-à-dire un rapport coût/efficacité, qui fonctionne.

Du coup, je me retrouve seul, j'ai du mal à me connecter, mais de temps en temps j'arrive à trouver un haut de colline sur lequel mon ordinateur trouve une connexion sur de la 4 G, parce que je me dis qu'il va falloir que je m'inspire de méthodes un peu originales pour faire ce truc-là. Et, ces méthodes, elles vont être héritées et de la socio et de la recherche clinique, et elles vont combiner les deux. Du coup, je me tourne seul vers des essais dits

pragmatiques, c'est-à-dire en population générale réelle non triée, surtout pas des essais avec des populations sélectionnées. On va chercher à connaître l'efficacité de l'action, à expliquer pourquoi cette action est efficace ou pas, et on va éventuellement coupler ça à de la permutation séquentielle, c'est-à-dire à des essais où ce n'est pas éthique de ne pas faire profiter toute la population d'une procédure qui a prouvé son efficacité, du moins sur les populations sélectionnées ; ça ne paraît pas correct de ne pas la proposer à tous.

Et/ou on a aussi le problème de puissance d'échantillons insuffisamment grands, et ces essais en permutation séquentielle permettent d'augmenter la puissance de l'étude. En gros, tous les x mois, on incorpore un quart de la population dans le groupe intervention, et on retire un quart du groupe contrôle qui passe dans le groupe intervention. Ce qui fait que, à la fin, on a réussi à placer tout le monde dans le groupe intervention, mais qu'on peut comparer néanmoins les deux groupes avec certains facteurs de confusion qu'il faut prendre en compte.

Et, du coup, après avoir beaucoup travaillé sous mon ciel africain, quand je reviens en France, je balance le protocole de cet essai à mes camarades d'Anvers, d'Ouganda, d'Angleterre et d'Afrique du Sud, et on le passe dans le crible d'EMDESK, l'horrible machin qui sert à la Communauté Economique Européenne à évaluer les dossiers. Et là, catastrophe, on est pris, on chope six millions d'euros à la fin de l'année 2016, et ça change complètement ma vie et celle du Département de Médecine Générale de Brest, parce que, cette année-là, on n'était que quatre en France à avoir réussi à choper un budget H2020, et le plus gros, c'était le nôtre. Et depuis on bosse, et on bosse dur, et je suis à votre attente pour toute question.

Applaudissements.

Un intervenant

Sur quel leader de communauté vous appuyez-vous, par exemple à Brest ?

Jean-Yves LE RESTE

Alors, en fait, on a... Dans tous les pays, on est parti faire un *mapping*, une phase de recherche de préintervention, et, en France, on a choisi de s'installer dans le pays Centre Ouest Bretagne, qui est un pays, pour ceux qui connaissent la Bretagne, qui est centré sur Carhaix, où il y a un type qu'on connaît à peu près tous, qui est le Président de l'Assemblée nationale.

Ce pays est particulier, parce qu'il y a un tissu associatif assez fort, parce qu'ils ont eu l'impression que le centralisme parisien les avait laissés de côté, et que, du coup, ils ont créé une vision communautaire très importante. On a été mappé toutes les associations, toutes les mairies de tout ce petit pays, qui est en fait un box de 100 000 personnes, et on a fait une cartographie à peu près exacte et complète de toutes les ressources qu'on pouvait utiliser dans ce pays. Et on a trouvé pas mal de bonne volonté.

Ça répond à ta question ?

Un intervenant

En partie.

Jean-Yves LE RESTE

Alors, après, dans les associations, tu découvres des personnalités qui ont envie, quand tu expliques ce que tu veux faire, de s'impliquer. Et, en fait, c'est vraiment des études de terrain, et extrêmement pragmatiques, car tu dois aller récupérer sur le terrain des gens qui ont envie de s'impliquer et de changer la façon de faire de leur population. Et puis, en Centre

Ouest Bretagne, pour les maladies cardio-vasculaires, on est assez bon, parce qu'on a une prévalence plus élevée dans le reste de la France, ce qui fait que trouver des motivés, parce qu'il y a eu des gens qui ont fait des AVC, des infarctus ou d'autres choses comme ça dans leur milieu... On trouve sans trop de difficultés. Mais avec beaucoup de travail.

II) COLOMB : Prise en charge coordonnée des patients lombalgiques

Aline RAMOND-ROQUIN

Bonjour à toutes et à tous. Donc, je suis Aline RAMOND-ROQUIN. Merci d'abord à Matthieu et au comité scientifique de me donner l'opportunité de vous présenter le projet COLOMB.

Le projet COLOMB, c'est un projet qui est porté par le Département de Médecine Générale, qui travaille depuis quelques années sur la problématique de la prise en charge des patients lombalgiques, en collaboration avec une équipe de santé au travail. Et puis, qui va reposer aussi sur la collaboration avec d'autres Départements de Médecine Générale, notamment Nantes, Rennes, Nice. Et puis on a intégré à l'équipe de recherche – parce que ça nous semblait nécessaire, vous verrez pourquoi après – un kinésithérapeute.

COLOMB, ça veut dire « prise en charge COordonnée des patients LOMBalgiques », et c'est un programme pour lequel on a reçu un financement, dans le cadre du programme de recherche sur la performance des systèmes de santé piloté par la DGOS, à hauteur d'environ 600 000 euros.

Donc, pourquoi est-ce qu'on s'intéresse, depuis un certain temps, à Angers et dans d'autres lieux, à la plainte lombalgique ? Tout d'abord parce que ça concerne un adulte sur deux en France, chaque année, qui souffre de mal de dos. Et puis c'est une des trois premières causes d'invalidité en France, quand la plainte lombalgique persiste et commence avoir des répercussions socioprofessionnelles, psychosociales notamment. L'histoire naturelle de la lombalgie montre que, après un épisode de lombalgie aiguë, qui a de grandes chances de se résoudre favorablement dans les premières semaines d'évolution, la probabilité de récupération va réduire drastiquement après quatre semaines. Passées quatre semaines, si le problème n'est pas résolu, si la plainte persiste, on a de gros risques de passer à de la chronicité et à des répercussions psychosociales potentiellement importantes. Et, par ailleurs, quand on a eu mal au dos, un an plus tard, une personne sur trois a encore, ou de nouveau, mal au dos. Donc, on s'intéressera – vous verrez plus loin dans le projet – spécifiquement aux patients qui ont une plainte lombalgique qui persiste ou qui récidive à plusieurs reprises.

Alors, quand on s'intéresse à la littérature qui a essayé de comprendre les attentes des patients, quand on interroge les patients pour savoir comment ils vont considérer qu'ils sont améliorés après un épisode de lombalgie, on voit que c'est très multidimensionnel. Pour qu'un patient considère qu'il va mieux au niveau de son mal de dos, il faut à la fois qu'il y ait une amélioration de son niveau de douleur, mais également souvent qu'il ait une possibilité de retourner au travail, une qualité de vie qui soit améliorée, une réduction de ses incapacités fonctionnelles, et également un retour à la participation sociale, comme reprendre le sport, pouvoir jouer avec ses petits-enfants, etc. Et ils expriment des attentes spécifiques vis-à-vis des professionnels de santé qui les accompagnent, et du système de soins. Ils attendent avant toute une écoute, un accompagnement qui soit individualisé ; ils attendent qu'on les guide un peu, qu'on les motive. Pour un certain nombre d'entre eux, ils sont en attente forte d'un diagnostic étiologique, ce qui amène parfois des demandes d'imagerie. Ils attendent aussi de la reconnaissance par rapport à ce qu'ils traversent. Et puis, globalement, ils attendent aussi une prise en charge qui soit cohérente entre les différents acteurs du système de santé, une prise en charge qui soit efficace, dynamique.

Alors, en quoi est-ce que les patients lombalgiques nous concernent, nous, médecins généralistes ? Les données sont issues de l'étude ECOGEN, qui est une étude nationale auprès des médecins généralistes. Donc, 7 % de nos consultations pour les patients de 18 à 65 ans concernent une plainte lombalgique, ce qui fait qu'on est, avec les kinésithérapeutes, les professionnels de santé de très loin les plus consultés par les personnes qui souffrent de mal de dos, et ce qui fait qu'on est vraiment en première ligne dans cette symptomatologie. Par ailleurs – ça, c'est clairement démontré dans la littérature –, les déterminants de la persistance d'une plainte lombalgique ou des répercussions de cette lombalgie touchent à différents champs et aux dimensions bio, psycho et sociale, ce qui fait que l'on a certaines compétences qui nous permettent de prendre en charge ces patients d'une façon globale et centrée sur la personne. Malgré tout ça, les médecins généralistes, quand on les interroge, expriment souvent de la frustration dans l'accompagnement de ces patients, avec des doutes diagnostiques, avec une remise en cause de l'efficacité ou de la pertinence de la prise en charge qu'ils leur proposent. Et puis ils se sentent parfois démunis malgré les recommandations qui existent, pour pouvoir appliquer les recommandations ; ou, en tout cas, ils trouvent que ça ne les guide pas toujours pour prendre en charge tel ou tel patient.

Concernant justement les différents types d'approche qu'on peut proposer à ces patients, il y a deux ressources utiles pour nous, médecins généralistes, pour accompagner ces patients. Cette année, il y a eu une mise à jour de la recommandation de l'HAS pour la prise en charge des patients présentant une lombalgie commune, sous la forme d'une fiche mémo, et puis un article qui était paru dans la revue *Exercer*, l'année dernière, qui traitait aussi de la prise en charge des personnes lombalgiques. Ces deux documents récents sont assez convergents, et ils mettent vraiment en exergue quatre éléments qui sont essentiels pour accompagner ces personnes. Tout d'abord, une approche biopsychosociale et centrée sur la personne. Une prise en charge qui, souvent, doit être pluridisciplinaire et pluriprofessionnelle. L'accent à mettre assez précocement sur la prévention de la désinsertion professionnelle. Et enfin la promotion de l'exercice physique. Donc, ça, c'est extrêmement présent dans les différentes sources de la littérature et dans les recommandations. Le souci, c'est que, pour la plupart d'entre elles, ces recommandations reposent sur un niveau de preuve assez faible, essentiellement un accord d'expert ; on a souvent des bons niveaux de preuve pour savoir ce qui ne marche pas, mais, quant à ce qui marche, on en manque un petit peu. Et puis les conditions de mise en œuvre et d'implantation de ce type de pratiques ne sont pas non plus connues, pour savoir dans quel contexte ça peut marcher mieux que d'autres.

Donc, c'est à partir de tout ça, de toutes ces données, qu'on a émis les hypothèses suivantes, qui sont vraiment à la source du projet COLOMB. Donc, notre hypothèse, c'est que, à partir de formations interprofessionnelles qui regrouperaient des médecins généralistes, des kinésithérapeutes et des professionnels de santé au travail, formations qui traiteraient à la fois de l'approche biopsychosociale, de l'intérêt de programmes de rééducation actifs, des outils de maintien dans l'emploi et du recours de santé au travail, et de coordination interprofessionnelle, on serait en mesure d'observer certains résultats à l'échelle des professionnels. Certaines modifications de leurs représentations, une modification de leurs pratiques, un accroissement de la coordination entre les professionnels, et une meilleure satisfaction de ces professionnels. Si on observe ces résultats-là, on fait l'hypothèse aussi que ça permettra de proposer un accompagnement, une prise en charge un petit peu bonifiée pour les patients, et d'observer donc *in fine* des résultats au niveau des patients, avec, à moyen terme et long terme, une amélioration en termes de douleur, d'incapacité, de retour au travail, de qualité de vie. Et, comme on est optimiste, on se dit même que, si on observe des résultats au niveau du patient, on renforcera les résultats qu'on souhaitait observer au niveau des professionnels.

Donc, basé sur ces hypothèses, on a imaginé ce projet sous forme d'une étude randomisée en grappe, avec des modalités très pragmatiques – un petit peu ce que tu disais, Jean-Yves –, donc pratique dans la vraie vie. Et donc, on va faire participer aux projets des groupes de professionnels, qu'on appelle donc les grappes, qui sont composées de

médecins généralistes et de kinés volontaires et intéressés par le projet qu'on leur présente, et qui seront chacun en charge – donc, ce petit groupe de professionnel – de l'inclusion et du suivi de 25 patients lombalgiques, donc qui souffrent de mal de dos de façon persistance ou récidivante. Et puis, pour pouvoir évaluer un petit peu les effets qu'on attend de l'intervention, on va embarquer dans le projet dix grappes, ou dix groupes de professionnels, qui seront tirés au sort dans le bras intervention, et qui bénéficieront d'une formation interprofessionnelle telle que je l'ai décrite tout à l'heure, et qui suivront les patients. Et dix autres grappes qui seront dans un groupe contrôle, qui suivront les patients, mais qui continueront à faire de la prise en charge telle qu'ils ont l'habitude de la faire ou telle qu'il souhaite la faire. Et donc, pour cela, on aura des équipes partenaires du projet dans les quatre départements que j'ai cités tout à l'heure, Nantes, Rennes, Nice, et aussi ici, à Angers.

Donc, les perspectives, ce qu'on attend de ce projet. Au niveau de l'essai clinique, on espère voir un effet positif sur le devenir, le pronostic des patients inclus dans l'étude, ceux notamment qui bénéficieront de la prise en charge dite bonifiée. On espère aussi voir des modifications au niveau des pratiques des professionnels, de leur satisfaction, et que ça pourra soutenir le développement du travail en équipe. On fait l'hypothèse que si ça fonctionne sur les patients de l'étude, il y aura aussi un impact sur d'autres patients, puisque les professionnels auront été formés et auront évolué dans leurs pratiques ; donc, ça pourrait avoir un impact positif pour d'autres patients lombalgiques, ou qui ont d'autres problèmes de santé. Et, enfin, on fait aussi l'hypothèse que, si on a un impact positif sur des interventions précoces et en proximité, ça aura un impact positif en termes de réduction des coûts directs et indirects pour la société. Et donc, là, on a les quatre dimensions qui sont importantes pour la performance d'un système de santé. Ça, c'est le modèle de l'objectif quadruple, qui est d'améliorer l'expérience de soins des patients, l'expérience des professionnels, la santé des populations et la maîtrise des coûts.

Voilà. Hier midi a eu lieu la réunion de lancement du projet, qui a regroupé les quatre départements que je citais, avec des universitaires et puis les coordinatrices de recherche. Donc, voilà, le projet va démarrer. Je vous remercie de votre attention.

Applaudissements.

Christophe BERKHOUT, Lille-Dunkerque

Merci Aline, pour ta présentation. Merci Jean-Yves, pour ta présentation aussi. Je faisais une réflexion avec Jean-Yves... Bon, effectivement, je bosse sur le Hawthorne, pour l'instant. Je me faisais la réflexion avec Jean-Yves, mais bon, sa présentation, finalement, étant moins structurée que la tienne, prêtait moins à une réflexion sur l'effet Hawthorne de ce genre d'essai. Là, j'ai relevé un certain nombre d'éléments de ce que tu présentes.

Les médecins sont volontaires, donc ils sont intéressés par le sujet ; première entrée dans le Hawthorne. Les patients sont des patients lombalgiques chroniques, c'est-à-dire que ce sont des patients qui souffrent depuis longtemps, et donc qui attendent un bénéfice de l'intervention ; donc, on a déjà notre bit sélection qui est déjà bien formatée. Les médecins volontaires vont suivre une formation ; la formation va augmenter un biais de conformisme et de désirabilité sociale ; il va y avoir une désirabilité sociale qui va s'instaurer, aussi bien chez les patients que chez les médecins. La prise en charge est globale, ce qui est très bien en soi, mais va présenter une modification de la relation médecin/patient, avec le patient qui va se retrouver dans une situation privilégiée par rapport aux autres patients du cabinet.

Autrement dit, on a à peu près tous les ingrédients constitutifs de l'effet Hawthorne. Comment comptes-tu éviter de voir arriver dans cette étude un énorme biais lié à cet effet ?

Aline RAMOND-ROQUIN

Merci, Christophe, pour cette vaste question qui, effectivement, est un sujet important et qu'on retrouve quand même dans un certain nombre d'études. Juste pour corriger sur les sélections des patients. On ne va pas inclure des patients avec des lombalgies chroniques ; on sera avec des lombalgies soit subaiguës, soit aiguës récidivantes. Ça, c'était juste la petite... Pour compléter.

Alors, on va effectivement se heurter à ça. De toute façon, effectivement, on n'aura que des médecins et des kinés qui seront volontaires pour participer, mais ce sera le cas dans les deux groupes, dans le groupe intervention comme dans le groupe contrôle, puisqu'ils devront accepter de participer à l'étude avant d'être randomisés. Donc, ça, c'est un élément à prendre en compte.

Après, dans l'étude – là, je n'ai pas présenté le design en détail –, il n'y a pas, par exemple, de visite imposée systématique chez le médecin généraliste dans le cadre du suivi de l'étude. Il va y avoir des autoquestionnaires « patient », mais, si un patient ne revient pas spontanément consulter, il ne sera pas convoqué. Donc, on ne va pas provoquer de surmédicalisation qui aggraverait ce que tu décris en termes de patients qui seraient vraiment privilégiés par rapport à d'autres patients de l'étude. Donc, là, ce qu'on va vraiment mesurer, c'est la différence entre la prise en charge... Alors, qui sera une prise en charge habituelle... Mais on est d'accord que ce ne sera pas une prise en charge vraiment habituelle... Mais la différence qu'il y aura entre les deux groupes... Parce que les deux groupes vont être soumis à cet effet de désirabilité sociale, de suivi un peu plus vigilant, etc... La différence qu'il y aura entre les deux groupes, c'est que, dans un groupe ils auront suivi cette formation interprofessionnelle et pas dans l'autre groupe.

Donc, voilà, on sait qu'il va y avoir des biais. On sera capable de les décrire. Tu les as bien décrits. On en est conscient. Maintenant, on a voulu l'étude la plus pragmatique possible pour faire en sorte que l'on diminue ses biais, mais on ne les supprime pas totalement.

Jean BAPTISTE, Nantes

La question, c'est sur l'approche psychosociale. Il y a le côté interprofessionnel, mais ça se manifeste comment, en pratique, du coup, le côté plutôt psychosocial, par rapport à l'intervention que vous décrivez ?

Aline RAMOND-ROQUIN

Donc, le côté psychosocial, c'est que, dans la littérature sont décrits un très grand nombre de facteurs de risques psychosociaux de passage à la chronicité ou de persistance d'une plainte lombalgique, que ce soit des facteurs essentiellement psychologiques, comportementaux, des facteurs sociaux, des facteurs professionnels. Donc, ça va être essentiellement que le médecin soit à la fois vigilant et explore un peu de façon systématique ces différents champs, pour repérer les éventuels facteurs qui semblent importants chez ce patient-là, et puisse ensuite les prendre en compte. Donc, il n'y a pas de démarche vraiment systématisée, dans le sens où on n'a pas prévu de questionnaire systématisé d'évaluation des facteurs de risques psychosociaux. On va plutôt être dans de la sensibilisation aux médecins sur ces facteurs-là. Et puis, en fait, la formation se fera pas mal, aussi, sous forme de... On va apporter du contenu, mais il va y avoir des groupes d'échanges de pratiques, pour que chacun partage son expérience et partage, notamment entre kinés et médecins, pour qu'il y ait un peu une compréhension commune et une sensibilisation commune à ces éléments-là.

Jean BAPTISTE

Au niveau de l'interprofessionnalité, est-ce qu'on a prévu éventuellement d'intégrer des assistantes sociales, des travailleurs sociaux, éventuellement, après, des psychologues, psychiatres, ou je ne sais pas ?

Aline RAMOND-ROQUIN

Alors, pas dans le design de l'étude, parce qu'on a déjà un gros défi, là, à recruter ensemble des grappes qui sont médecins/kinés. Et, dans la formation... Donc, ils se formeront ensemble, avec, aussi, un professionnel de santé au travail. Donc, il n'y aura pas comme nécessité d'avoir d'autres membres de l'équipe. Après, on va avoir, en fonction des équipes recrutées... Il y en a un certain nombre qui travaille, par exemple, en maison de santé – ce sera un facteur favorisant pour participer à l'étude –, maisons de santé au sein desquelles il peut y avoir d'autres professionnels qui seront tout à fait amenés à participer. C'est un essai pragmatique. Là, je n'ai pas décrit le design de l'étude, mais il y a cette base un petit peu commune dans le groupe intervention. Mais que ce soit dans le groupe intervention ou dans le groupe contrôle, les patients pourront être pris en charge par d'autres professionnels de manière tout à fait libre, si c'est jugé pertinent par les professionnels de santé.

Matthieu SCHUERS

Serge, je crois que tu voulais intervenir.

Serge GILBERG

Non, c'était une question... D'abord, bravo pour ce projet intéressant et bien mené. Tous les patients verront les kinés ? Avant de prolonger ma question...

Aline RAMOND-ROQUIN

Alors, ça dépend du groupe contrôle ou du groupe intervention.

Serge GILBERG

Non, dans le groupe intervention.

Aline RAMOND-ROQUIN

Dans le groupe intervention, il sera systématiquement proposé à ces patients un programme de réentraînement physique à l'effort de quinze séances, à raison de deux à trois séances d'une heure par semaine. Donc, c'est un essai pragmatique dans le sens où, ce qui va être systématique, c'est la proposition. Et après, le patient fera zéro, cinq, huit, quinze séances, comme il le souhaite. On a prévu une rémunération pour les kinésithérapeutes, pour les indemniser.

Serge GILBERG

C'est ce que j'avais compris. Du coup, je vais prolonger ma question. Je pense que, dans les lombalgies, qu'elles soient aiguës ou chroniques, il y a une grande part de somatisation, voire de dépression, et qu'il est important à un moment donné de faire prendre conscience aux patients de cet élément-là. Et il est parfois très difficile de le faire, voire de les faire changer d'espace, comme on dit. Et d'ailleurs, c'est un des points que je vois beaucoup en supervision avec les internes ; qui dit lombalgies, dit kiné. Et moi, la question que je pose, du coup, c'est : est-ce que, en ayant cette démarche de systématiquement adresser aux kinés, est-ce qu'on ne rentre pas dans l'organicité, pour une série de patients qui relèvent d'une autre démarche ?

Aline RAMOND-ROQUIN

Alors, il y a plusieurs éléments de réponse. Je pense que, d'abord, la kinésithérapie, ce n'est pas forcément uniquement une approche strictement organique. Il y a quand même un certain nombre de kinésithérapeutes qui développent des approches en intégrant les facteurs psychosociaux. Donc, on va s'appuyer aussi sur l'expertise des kinés à ce niveau-là.

La deuxième chose, c'est que la formation interprofessionnelle, ça vise aussi à provoquer justement des échanges entre médecins et kinés dans les équipes qui travaillent ensemble ou qui ont le souhait de travailler ensemble. Donc, pour justement éviter le décalage... C'était le sens, un peu, de l'image que je montrais tout à l'heure, avec les patients qui ont l'impression qu'on leur dit A d'un côté, B de l'autre, C du troisième côté, et qui, du coup, trouvent la prise en charge incohérente, et qui, soit se découragent, soit ne font plus que ça.

Et le troisième élément, c'est que... Je pense qu'on ne peut pas avoir une approche trop dichotomique entre « purement somatique »/« purement psychologique ». Je pense que c'est des choses qui sont vraiment intégrées, et que, même chez quelqu'un qui a une forte composante dépressive, ou qui a vraiment une composante psychologique importante, la lutte contre le déconditionnement physique à l'effort est quand même quelque chose d'important, parce qu'il va falloir du temps, comme tu dis, pour changer d'espace, pour avancer un petit peu sur ce plan-là. Et si, pendant ce temps-là, tu as un gros déconditionnement physique, ce sera quand même d'autant plus difficile de passer un peu au-delà de ça. Donc, je pense qu'il faut travailler sur les différents plans... Alors, j'allais dire « en parallèle », mais justement, non, pas en parallèle. Je pense qu'il faut le faire en même temps, ou de façon synchrone, ou un petit peu l'un après l'autre, mais en le faisant ensemble. Et justement pas en disant : moi je m'occupe du psycho, le kiné s'occupe de l'organique, et, du coup, s'il part chez le kiné, il ne va faire que de l'organique, etc.

Et c'est vraiment l'enjeu de cette intervention, qui est une intervention complexe, et dont on va sans doute avoir un petit peu de mal, aussi, à détricoter les fils. Mais on a essayé de construire un design de façon à recueillir des éléments à chaque étape, pour comprendre un petit peu ce qui se passe, ou ce qui ne se passe pas.

Un intervenant

Merci pour cette présentation. Je trouve que l'approche pragmatique, c'est vraiment quelque chose de très intéressant, parce que c'est comme ça que ça se passe dans la vraie vie. Par contre, le détricotage des effets, et tout ce qu'on appelle les interventions complexes, ça, il y a intérêt à... Par exemple, vous parliez de dépression. Il se peut que les effets, en fonction de niveaux de dépression, pas seulement de oui/non, puisse être différent. Donc, peut-être avoir la possibilité de stratifier, ou de le prévoir *a priori*.

Aline RAMOND-ROQUIN

C'est prévu.

Un intervenant

Ma question, elle portait plus sur... En fait, dans cette intervention, quel est votre critère de jugement principal ? Il n'est pas forcément unique, il peut être composite, ça peut être une chaîne de critères qui s'enchaînent. C'était un peu pour avoir cette idée : qu'est-ce qui va vous dire que, *in fine*, effectivement, c'est efficace ?

Aline RAMOND-ROQUIN

Alors ça, ça a été la question qu'on a débattue pendant des mois et des mois. On a fini par choisir un critère de jugement principal très simple, qui est une échelle d'incapacité fonctionnelle. Donc, voir la différence entre l'incapacité fonctionnelle et puis douze mois plus tard. Mais on a également prévu d'autres critères de jugement secondaire, en termes de douleur, de qualité de vie, de retour au travail. Et on a d'autres critères vraiment plus secondaires. Et on a un critère composite, qui est basé vraiment sur ce qui est issu de la littérature chez les patients, c'est-à-dire que les trois gros critères qu'ils mettent en avant c'est : avoir moins mal, avoir moins d'incapacité physique et être capable de travailler. Donc, on a ce critère composite là, aussi.

Jean-Yves LE RESTE

Merci Aline, pour ton travail. J'ai été un peu surpris par le fait que tu construises tes grappes à partir d'un ou deux kinés et deux à quatre fois plus de médecins. Quelle hypothèse as-tu fabriquée pour les construire comme ça ? Parce que je pense que tu as une idée derrière la tête pour les faire comme ça, et je pense que la salle peut en profiter.

Aline RAMOND-ROQUIN

Alors, le nombre de médecins a d'abord été fixé, en fait, parce qu'on avait des objectifs... On avait fait un calcul du nombre de sujets nécessaires par rapport aux critères de jugement principal. Et donc, il nous fallait un certain nombre de médecins pour que la charge d'investigation ne soit pas trop lourde. On avait défini que cinq à huit médecins pour 25 patients, c'était assez raisonnable, qu'il fallait quand même un certain collectif, aussi, pour qu'il y ait des pratiques qui bougent à l'échelle des équipes ou de groupes de professionnels de santé sur les territoires. Donc, ça, ça a été plutôt à partir de sujets nécessaires.

Après, au niveau des kinés, il y a plusieurs questions et difficultés qui peuvent se poser. C'est-à-dire qu'il faut que les médecins soient en mesure de mobiliser des kinés sur leur territoire. Et on a volontairement fait quelque chose d'assez large, entre un et quatre, parce que, dans certains territoires, il n'y a qu'un seul kiné qui rentrera dans le projet, et, dans d'autres, on ne voulait pas empêcher des kinés qui seraient motivés ; donc on pouvait monter jusqu'à quatre. On fait aussi l'hypothèse que, sur des territoires, il y aura plus de kinés, mais que, souvent, à l'intérieur d'un groupe de kinés... Voilà, ils sont cinq kinés, il y en a un, deux, trois qui sont plus intéressés par ci, par ça, et, finalement, en questionnant les kinés, ils nous disaient : si on rentre dans le projet, probablement qu'il y en aura deux qui vont participer, et puis les patients qui sont inclus dans le projet verront ces deux kinés-là préférentiellement ; ça ne nous pose pas de soucis au sein du groupe, c'est un accord. Ils fonctionnent pas mal comme ça, avec des techniques, des formations qu'ils ont faites, donc c'est comme ça qu'on a déterminé.

Jean-Yves LE RESTE

OK, merci beaucoup.

Matthieu SCHUERS

Merci Aline, pour cette présentation et les réponses aux questions.

III) Etude SOPRANO : Dépistage en soins premiers de la fibrose hépatique avancée chez les patients NAFLD et/ou alcooliques

William BELLANGER

Bonjour à toutes, bonjour à tous. Merci à Matthieu de m'avoir permis de vous proposer aujourd'hui... Et de m'avoir donné du galon, aussi, parce que je ne suis pas encore professeur ; mais on peut toujours espérer... De me permettre de vous proposer la présentation d'un projet de recherche national qui n'a pas encore démarré, qui s'appelle SOPRANO, et qui s'intéresse au dépistage en soins premiers de la fibrose hépatique avancée chez les patients dysmétaboliques et/ou alcooliques.

Alors, un premier mot introductif, pour rappeler le contexte épidémiologique des maladies chroniques du foie, qui sont responsables de 17 000 décès par an, en France, notamment du fait de cirrhoses et de carcinomes hépatocellulaires, et de 1 400 transplantations hépatiques. L'histoire naturelle de la maladie chronique du foie démarre par une stéatose, soit d'origine métabolique, c'est-à-dire non alcoolique, connue sous l'acronyme NAFLD en anglais, et qui est connue pour une prévalence de plus de 20 % en population générale. La stéatose hépatique peut être aussi d'origine alcoolique, et là on

estime la prévalence à 12 %. Dans certains cas, elle évolue vers une fibrose avancée, puis vers des complications, et on sait que cette évolution est la plupart du temps lente et silencieuse. Comme vous le savez, la fibrose est caractérisée par l'accumulation précisément de fibrose dans le parenchyme du foie, jusqu'au stade de cirrhoses et ses complications, parmi lesquels le cancer primitif du foie, l'insuffisance hépatocellulaire, certaines hémorragies digestives, de l'ascite, des encéphalopathies hépatiques.

Alors, pourquoi s'intéresser à cette question, et pourquoi vouloir détecter la fibrose hépatique avancée en médecine générale ? En effet, comme vous le savez, les standards des tests de dépistage prévoient de s'intéresser à des maladies fréquentes – ce qui est le cas –, graves – ce qui est potentiellement le cas –, et curables – et en l'espèce, ce n'est pas le cas. Cependant, comme on l'a dit, la stéatose est extrêmement fréquente en population générale, et les indicateurs de santé des populations, notamment dans les pays industrialisés, notent une évolution constante de cette problématique. Elle reste la plupart du temps bénigne et, parfois, elle évolue vers la fibrose, qui expose à des complications graves, voire très graves, comme on l'a dit. Donc, on s'est dit que la surveillance médicale, à un moment opportun, pouvait permettre éventuellement de retarder l'évolution vers la cirrhose, éventuellement de diagnostiquer plus précocement le carcinome hépatocellulaire, et, dans ce cas-là, d'en améliorer le pronostic ; éventuellement de proposer des prophylaxies des complications, notamment des varices œsophagiennes ; et aussi, pourquoi pas, d'amener des éléments objectifs et rationnels avec les patients, quand on sait que la plupart du temps, ces personnes fragiles nous confrontent davantage à des déterminants psychosociaux. Enfin, certains médicaments réputés antifibrotiques sont à l'étude et pourraient arriver sur le marché prochainement. J'en profite, à ce stade de la présentation, pour vous dire que je n'ai aucun conflit d'intérêts avec l'industrie pharmaceutique.

Donc, la justification scientifique de cette recherche, qui vise à l'élaboration et à l'évaluation, c'est-à-dire à l'estimation, de la pertinence d'une nouvelle stratégie de dépistage de fibrose hépatique avancée, s'entend pour rendre plus lisible le parcours de soins de ces patients. C'est-à-dire qu'on pourrait imaginer un dispositif d'aide pour les généralistes, afin de décider utilement, avec les patients... Pour décider avec eux de la poursuite ou non des investigations, par exemple. On pourrait aussi, ainsi, éviter les recours hospitaliers inutiles au stade de la stéatose, puisque, dans la plupart des cas, elle est bénigne, et éviter une médicalisation inutile à ce stade, notamment éviter des examens d'imagerie coûteux, voire invasifs, comme la ponction du foie. Enfin, on espère pouvoir améliorer la qualité et l'efficacité des soins, quand le risque de complications au stade de fibrose avancée augmente beaucoup.

Dernier mot introductif, pour rappeler les examens de référence pour le diagnostic de fibrose hépatique avancée. On en compte deux. Tout d'abord l'élastographie par Fibroscan, qui est un examen performant et non invasif, mais qui n'est pas disponible dans tous les centres de soins secondaires, et la ponction de biopsie hépatique, qui reste l'examen de référence par l'étude histologique, mais qui est une technique invasive, douloureuse et risquée.

Venons-en maintenant, si vous le voulez, à l'étude proprement dite. Il s'agit d'élaborer une procédure de dépistage par un test simple, qui pourrait être utile en médecine générale. Ce test, c'est le test eLIFT, qui a été mis en place par l'équipe des pathologies du CHU d'Angers, qui est essentiellement un test sanguin de dépistage conçu pour un usage en soins premiers, mais qui, pour l'instant, n'a pas été utilisé en soins premiers. Ce test a une sensibilité estimée à plus de 80 %, mais c'était sur une étude rétrospective de 2 000 patients déjà suivis dans un service de CHU. Il permettra... Je ne vais pas le détailler, mais simplement, vous voyez, pour vous dire en quoi il consiste... En quelques marqueurs biologiques simples, de pratique courante, qui permettent de calculer un score qui, dans ce cas, permettra l'orientation des patients. L'objectif principal de ce travail sera donc de déterminer la performance de ce test eLIFT, notamment en précisant sa valeur prédictive négative, par comparaison avec une technique validée d'élastométrie par Fibroscan. On a actuellement une étude pilote de faisabilité, qui démarre la semaine prochaine, j'espère, et qui sera proposée en local à une équipe angevine.

Le schéma et le déroulement de la recherche sont les suivants. En consultation en médecine générale, les médecins généralistes incluent les patients sur des critères essentiellement cliniques, et une infirmière ou un ARC compétent pratiquera le Fibroscan dans le temps d'après la consultation. Et les patients se verront remettre une ordonnance de biologie, comme je vous l'ai montrée tout à l'heure, qu'ils iront faire dans leur laboratoire habituel. En cas de test positif, une consultation dédiée, fléchée, est prévue dans les CHU correspondants. C'est une étude qui implique quatre Départements universitaires de Médecine Générale, que je remercie. Je profite de ce moment-là, d'ailleurs, pour les saluer. Donc, il y a Angers, il y a Bordeaux, il y a Rennes et Nancy. On pense que les quatre DMG recruteront chacun cinq centres de soins primaires, et chacun des centres comptera au moins quatre médecins généralistes pour qu'on ait environ 80 médecins investigateurs, pour un calcul d'échantillon estimé à 1 788 personnes.

La pertinence du projet de recherche peut s'entendre pour dépister des patients atteints de fibrose avancée du foie, et ainsi mieux documenter leurs parcours de soins pour ceux qui sont à risque, et les aider, nous aider à décider de ne pas faire courir de risques inutiles à ceux qui n'en ont pas besoin, notamment ceux qui sont au stade de stéatose, et également tenter de ne pas faire perdre de chance à ceux qui sont à risque de complications.

Un mot de conclusion, puisque je crois que, quand on a accepté, au Département, ce projet qui nous a été proposé, on s'est demandé ce qu'il pourrait avoir, évidemment, comme intérêt pour les patients, et aussi quelles perspectives pour notre discipline. Je pense que participer, pour la première fois en France, à l'élaboration – on verra si ça marche – d'un programme de dépistage ciblé en soins premiers est intéressant. Contribuer à repérer les freins à la participation du point de vue des médecins, parfois réticents, et des patients. Et puis des problématiques de faisabilité. Et également repérer les éléments facilitateurs à la participation à la recherche qui seraient transposables à d'autres situations de pratique préventive, soit de prévention primaire, soit, comme ici, de prévention secondaire. Et enfin, on s'est dit que, en tout cas de mon point de vue, travailler ensemble, avec les autres Départements universitaires de Médecine Générale et avec les correspondants des CHU, dans des problématiques de santé fréquentes, nous permettra de nous initier, de développer la médecine clinique en médecine générale à grande échelle, notamment dans la perspective, aussi, de constitution de réseaux d'investigateurs.

Je vous remercie pour votre attention.

Applaudissements.

Bernard FRECHE, Poitiers

Merci pour cette présentation. C'est une super étude, d'autant plus que ça intéresse beaucoup de monde en ce moment, et notamment au niveau de l'INCA, puisqu'il y a des choses qui se font dans ce domaine-là. Dis-moi, si j'ai bien compris, c'est les hépatologues qui ont construit le test.

William BELLANGER

Oui.

Bernard FRECHE

Tu sais qu'il existe déjà un test qui s'appelle Fibrosis-4, mais qui n'est appliqué que dans les fibros secondaires à désinfection virale. Est-ce qu'ils vous ont expliqué leur cheminement pour aboutir à ce nouveau test ? Parce que, si j'ai bien compris, ce n'est pas encore un test qui est validé, c'est ça ?

William BELLANGER

Non, on peut dire qu'il n'est pas encore validé, en effet. Il a été validé sur une étude rétrospective qui avait inclus 2 000 patients, mais qui étaient déjà suivis dans les services d'hépatologie. Et, en fait, leur logique initiale, si j'ai bien compris, c'était de constater qu'un certain nombre de patients arrivait en consultation avec des bilans biologiques un tout petit peu perturbés, mais sans plus, et qu'un certain nombre de patients avait des stéatoses du foie à des stades parfaitement bénins. En fait, ils se sont posé la question de comment faire pour mieux orienter les patients dans ce parcours-là, et, donc, ils ont mis au point ce test. Mais, en effet, il n'a pas encore été testé en soins primaires.

Bernard FRECHE

Et est-ce que tu as une idée de *deadline* de validation de ce test ? Pourquoi je dis ça ? Parce qu'il y a une construction, en ce moment, d'un algorithme, vis-à-vis de la prise en charge en soins primaires, pour la découverte et le suivi des patients atteints de fibroses hépatiques dans une prise en charge biopsychosociale. C'est très intéressant, cette étude, parce que, pour l'instant, il n'y a pas de test véritablement validé en soins primaires. Est-ce que tu peux nous donner une *deadline* ?

William BELLANGER

Absolument pas. Mais, par contre, je suis intéressé à collaborer avec toi, si tu veux, pour échanger nos données.

Bernard FRECHE

Alors là, avec plaisir, parce que la réunion a eu lieu hier.

Henri PARTOUCHE, Paris Descartes

Si j'ai bien compris, en fait, c'est une étude de validation de ce test. Donc, je renforce ce que tu viens de dire. Et donc, vous profitez de cette étude de validation de test pour faire une étude descriptive plus large. Donc, au-delà de cette... Il faudra bien le dire dans les objectifs, parce que, finalement, il y a plusieurs objectifs.

William BELLANGER

Oui, là, on a insisté, pour cette présentation à la demande de Matthieu, sur l'intérêt éventuellement, et les perspectives pour les patients et les généralistes, mais, en effet, on a tout un tas d'objectifs secondaires, dont celui-ci.

Henri PARTOUCHE

Oui, parce que si on se limite à ça, ça va être assez restrictif. Je suppose que le *Gold Standard*... Il y a un *Gold Standard* ? Est-ce que ça va être la biopsie ?

William BELLANGER

Non, pas du tout. C'est le Fibroscan.

Henri PARTOUCHE

Donc, comment vous allez faire pour... ?

William BELLANGER

C'est le Fibroscan. C'est-à-dire que l'idée est de comparer le test eLIFT avec des résultats positifs ou négatifs du Fibroscan. Il y a une parfaite correspondance entre les indicateurs de pression, de dureté du foie en élastographie, et les stades de fibroses hépatiques. Il y a une très bonne correspondance entre les deux.

Henri PARTOUCHE

Et, sur la partie descriptive, je suppose que vous allez faire tous les dépistages VHC et autres. En même temps ou pas ? Parce que c'est une vraie problématique de soins premiers.

William BELLANGER

Ce n'est pas prévu en première intention. Les patients qui auront un test positif seront adressés dans un parcours fléché à l'hôpital, et, là, on fera un Fibroscan, et on fera une biologie plus complète. Y compris avec des biologies qui n'étaient pas prévues dans eLIFT. C'est un test de routine, eLIFT.

Henri PARTOUCHE

Oui, mais c'est dommage. Ils ont une prise de sang.

William BELLANGER

Oui, alors... Ça, c'est en cours de discussion. On a parlé des gens... Je vous ai parlé du TP. Il y aura des gens sous anticoagulant ; donc est-ce qu'il faudra rajouter des marqueurs biologiques des patients sous anticoagulant, qui vont avoir un TP perturbé ? Est-ce qu'il faudra « profiter » de cette biologie standard pour la compléter, si on pense à une sérologie d'hépatite ? Probablement, probablement. Les médecins généralistes restent « libres » de leur activité en routine, l'idée étant de les impliquer en routine, précisément ; mais s'ils veulent compléter la biologie, ils peuvent, bien sûr.

Xavier GOCKO, Saint-Etienne

Question volontairement provocatrice. Le QDM, le *Quotidien du Médecin*, titrait : « NASH, une épidémie silencieuse ». Ne faut-il pas qu'elle le reste, pour ne pas participer au *disease mongering* ?

William BELLANGER

La question, je pense... En tout cas, en tant que médecin généraliste, la question qui peut se poser, c'est : à l'occasion du suivi habituel des gens, par exemple obèses, dysmétaboliques, hypertendus, et, à certains égards, qu'on connaît bien... Et on a beau les suivre depuis un certain nombre d'années, on sait bien qu'il est compliqué de les faire maigrir, qu'il est compliqué de leur faire faire du sport, qu'un certain nombre d'indicateurs, dont on s'occupe le plus dans ces cas-là, sont des indicateurs psychosociaux, en effet. Et, à l'occasion d'un examen opportuniste, on découvre une stéatose du foie, par exemple, et, là, on ne sait pas qu'en faire. Alors, la plupart du temps, il ne faut en effet rien en faire. Mais dans un certain nombre de cas, je pense qu'on pourra proposer un test facile, qui nous permettra, pourquoi pas, d'avoir une discussion avec ces personnes-là sur l'opportunité de poursuivre ou pas les investigations. Je pense qu'il ne s'agit pas en effet d'envoyer tout le monde... Et c'est précisément l'objet du travail... Il ne s'agit pas d'envoyer tout le monde à l'hôpital, précisément. Précisément.

Un intervenant

Pour revenir... Pour continuer... Merci pour cette étude, mais c'est vrai que ça pose toujours ces questions, et vous l'avez dit au début... Ce n'est pas si simple, parce que, d'abord, il n'y a rien à proposer, concrètement, derrière. On n'a pas de prise en charge ou de traitement. Et pour ce qui est de « ça permettrait de prévenir », encore faudrait-il le démontrer. Parce que, si on ne le démontre pas, on ne le sait pas, si ça prévient. Effectivement, ça peut ne rien changer. Et c'est toute la difficulté d'un score, qui... Alors, ici, du coup, moi, ce que j'ai compris après, c'est que ce n'est pas une étude de dépistage, en fait. C'est une étude de validation d'un test de diagnostic.

William BELLANGER

Notamment.

Un intervenant

Alors, si c'est une étude de dépistage, quel est le critère de jugement ? Est-ce que vous voulez démontrer que ça améliore quelque chose, et, si oui, quoi ?

William BELLANGER

Si vous voulez, l'étude n'a pas commencé. Donc, je m'engage à publier les résultats négatifs, et donc à conforter les hypothèses que Xavier vient de soumettre, qui sont des hypothèses parfaitement entendables. Je ne compte pas me transformer en hépatologue. Je suis profondément médecin généraliste, et je défends comme intérêt principal celui des patients. Et on a des discussions, je vous assure, parfaitement argumenté avec nos collègues hospitaliers. Mais après tout, pourquoi pas ? Et je m'engage à, peut-être, revenir vers vous quand l'étude sera terminée, pour dire que, en effet, ça été utile à quelque chose – et à quoi, on verra – ou alors pas du tout.

Un intervenant

Quand tu dis « on ne sait pas à quelle utilité »... Il y a déjà un truc tout simple, qui est de diminuer de manière drastique les consultations chez les hépatologues, et l'envoi chez les hépatologues de patients qui peuvent être suivis en soins primaires, et notamment des patients qui ont un taux de fibroses, on va dire, modéré, avec un Fibrosis-4 inférieur à 2,67. Et, à ce moment-là, ces patients-là peuvent être suivis en soins primaires, et donc on va désengorger les consultations et les hospitalisations, et le coût de ces patients qui n'ont pas besoin forcément d'une hyperspécialisation. Donc, déjà, il y a une incidence en termes de prise en charge et en termes de coûts de santé qui est fondamentale. Est-ce que c'est quelque chose que vous aviez intégré complètement ?

William BELLANGER

Absolument.

Un intervenant

Parce que, rien que ça, c'est fondamental.

William BELLANGER

Oui, oui, absolument. C'est essayer de limiter la médicalisation inutile, la prescription d'examen d'imagerie, et même les biopsies du foie, qui parfois sont motivées sur des critères qui ne sont effectivement pas au stade des fibroses avancées.

Un intervenant

Et est-ce que tu peux confirmer que les hépatologues sont extrêmement intéressés par ça ?

William BELLANGER

Absolument. C'est bien pour ça qu'ils sont venus nous voir, en disant : comment on fait pour être un peu plus discriminant sur l'orientation des patients ?

IV) Etude « RediVac »

Serge GILBERG

Bien, bonjour. Alors, moi, je vais vous présenter un projet qui, en fait, vient dans la plénière recherche à la demande de Matthieu, mais qui, en soi, n'est pas exactement un projet de recherche. C'est une expérimentation, même si, quelque part, il y a bien entendu des éléments de recherche. C'est un projet qui est porté par le CNGE, avec Olivier SAINT-LARY, que vous connaissez tous, et moi-même. Il a un nom provisoire, qui est RediVac, et il a pour ambition de mettre à disposition des stocks de vaccins dans les cabinets de professionnels de santé exerçant en ambulatoire.

Alors, quel est le contexte ? C'est d'abord celui de l'article 51 que la plupart d'entre vous, je pense, connaissent, qui permet d'expérimenter pour permettre l'émergence d'organisations innovantes dans les secteurs sanitaires et médico-sociaux. Et ces expérimentations doivent concourir à l'amélioration de la prise en charge du parcours des patients, de l'efficacité du système de santé et de l'accès aux soins. Dans ce cadre-là, il y a des financements possibles, et notre projet a déjà été déposé, et on attend les retours, même si, en gros, on a été très encouragé par la Direction Générale de la Santé – c'est un peu ça qui est à l'origine du projet – pour proposer ce projet. Alors, le contexte, c'est bien entendu de contribuer à améliorer la couverture vaccinale, dans l'idée que l'accès facile à la vaccination apparaît comme une condition indispensable à une bonne couverture vaccinale. Donc, à la fois chez tous les professionnels, ce qui est un des éléments de débat, bien sûr, du fait de donner la possibilité aux pharmaciens de vacciner, ou à d'autres professions comme les sages-femmes ou les infirmiers/infirmières.

La mise à disposition de vaccins dans les cabinets de généraliste faciliterait le parcours vaccinal. Il y a un peu de littérature là-dessus, plusieurs pays d'Europe le font déjà, et c'est vrai que, quand on raconte ce projet à pas mal de médecins, ils disent : mais je le fais déjà. Et on le sait. Et moi-même je le fais aussi. Mais, quelque part, j'ai parfois honte de l'endroit où sont stockés les vaccins. Et, au-delà de ça, je vous expliquerai pourquoi il y a une différence entre stocker des vaccins tels que nous le faisons pour la plupart d'entre nous, et tel que nous l'ambitionnons dans le projet. Puisque, *a priori*, la façon dont on le fait, stocker au milieu d'autres choses – avec une ouverture assez fréquente des portes du frigidaire pour prendre ses boissons ou son repas – fait que les conditions de respect de la chaîne de froid ne sont pas réunies, et ne permettent pas de garantir la qualité de la vaccination.

Alors l'objectif de cette expérimentation est de permettre une simplification du parcours vaccinal des patients pour améliorer la couverture. En gros, c'est profiter des occasions de rencontres avec les patients pour mettre à jour leur statut vaccinal, si besoin est, et éviter les occasions manquées, puisqu'on sait très bien que, quand on va prescrire le vaccin, soit, selon le lieu où on est installé ou la proximité de la pharmacie, parfois les patients peuvent aller le chercher et revenir... Ça dépend bien entendu de l'activité qu'on a ce jour-là. Et puis, selon l'éloignement, la disponibilité, on va simplement le prescrire, et puis les gens reviennent ou ne reviennent pas, et, souvent, ne reviennent pas.

Donc, l'organisation qui est prévue, c'est que le CNGE sera le promoteur du projet, mais il y a des partenaires. D'abord, parce que l'idée c'est d'associer d'autres professions de santé et de soins primaires, et aussi par rapport à l'organisation de la distribution des vaccins. Donc, d'abord, il y a des Collèges Régionaux des Généralistes Enseignants – parce que vous verrez que l'expérimentation se fera dans trois régions –, le Collège des Sages-Femmes qui sera associé à l'expérimentation, le Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens, et les ARS régionales des trois régions concernées. Donc, la méthode, c'est... Trois régions ont été choisies sur proposition de la Direction Générale de la Santé, parce que c'était des ARS volontaires, et aussi parce qu'il y a parfois des différences de couverture vaccinale, comme en PACA. Il y a le Centre Val de Loire, la région PACA et la région Aquitaine, qui sont les trois régions qui ont été choisies. Il y a une collaboration avec les trois ARS régionales, puisqu'il y a déjà des correspondants désignés des ARS, et trois responsables régionaux du CNGE, dont vous voyez les noms, Ludovic CASANOVA pour la

région PACA, Karen RUDELLE pour la région Nouvelle Aquitaine, et Isabelle ETTORI pour la région Centre. Le recrutement, donc. Il y aurait 225 médecins généralistes qui devraient être recrutés, environ 75 par région, et 110 sages-femmes, 35 par région.

L'originalité du projet est dans le fait de pouvoir mettre à disposition des vaccins de nature différente, je vous dirai lesquels, et qu'il y ait une « entente » entre le pharmacien de proximité, et les médecins et les sages-femmes, pour pouvoir disposer des vaccins. Ça veut dire que le pharmacien les amènerait au cabinet, ou le médecin irait les chercher, avec des procédures particulières, d'où l'idée, bien entendu, d'avoir associé l'Ordre des Pharmaciens. Nous sommes en train de voir aussi les procédures de non-paiement du vaccin, puisque, pour que ça marche et que ce soit faisable en l'état actuel de l'expérimentation, il ne faut pas que le malade ait à payer le vaccin, ou que le médecin ait à avancer les frais pour les vaccins. Donc, ce serait une délivrance gratuite des vaccins qui serait faite. Nous envisageons – enfin, ça fait un moment qu'on y travaille – une durée de six mois pour la préparation, et l'expérimentation durerait un an. Chaque médecin et sage-femme serait équipée d'un frigidaire et d'une sonde de surveillance qui permet de contrôler les variabilités de température, et, en tout cas, le respect des températures.

La population cible... Parce que, pour l'expérimentation, on pensait qu'il ne fallait pas la faire de façon trop large, et en même temps cibler les populations chez lesquelles, parfois, les couvertures vaccinales ne sont pas atteintes sur des vaccinations importantes. Donc, c'est les personnes âgées de 11 à 25 ans, les femmes enceintes quel que soit leur âge pour la vaccination grippe par les sages-femmes, toutes les personnes, quel que soit leur âge, dans le cadre de la stratégie de *cocooning* de la coqueluche, et les jeunes adultes jusqu'à 40 ans qui n'ont pas reçu deux doses de ROR, c'est-à-dire toutes les personnes qui sont nées depuis 1980.

Quels vaccins ? Donc, pour les médecins, ce serait tous les vaccins avec les valences poliomyélite, diphtérie, tétanos, coqueluche, avec, bien entendu, des différences selon les âges. On ne va pas faire une séance sur la vaccination. Les vaccins rougeole, mais, comme ils ne sont pas monovalents, ça sera le vaccin trivalent rougeole/oreillons/rubéole. La primo-vaccination ou la complétude de la vaccination contre l'hépatite B. La primo-vaccination contre les infections invasives à méningocoque C. Et la vaccination contre le HPV, en utilisant le vaccin qui a neuf valences. Pour les sages-femmes, uniquement la vaccination contre la grippe chez les femmes enceintes ; la coqueluche, mais que dans la stratégie de *cocooning* ; et la primo-vaccination contre l'HPV. Vous voyez que le nombre de vaccins concernés et le fait de pouvoir disposer régulièrement de ces vaccins de nature différente rendent l'expérimentation assez différente de ce qu'on peut même disposer dans nos frigidaires, puisque c'est un petit peu au hasard que nous en avons quelques-uns à disposition. Mais je ne pense pas que tout le monde dispose de l'ensemble de ces vaccins dans son frigidaire.

La mission des investigateurs sera de gérer les stocks de vaccins. Je ne détaille pas complètement, parce qu'il y a un aspect parfois un peu de complexité sur la problématique du respect de la chaîne de froid. Je me suis un peu penché sur la question. Et c'est pour ça que nous allons fournir une petite sonde, que... Oui, elle apparaît mieux là qu'à l'écran. Alors, vous voyez, on va fournir de petits frigidaires, et puis des sondes qui, en fait, ne coûtent pas très cher ; donc ce sont des expériences qui sont tout à fait reproductibles. Et cette petite sonde permettra aux praticiens de vérifier qu'il y a une stabilité de la courbe de froid, et permettra aussi éventuellement, dans le cadre d'audits, de vérifier, comme ça, de façon aléatoire, qu'on respecte bien les conditions qu'on a fixées. Donc, les investigateurs vaccineront les patients à leur bon gré, quand ils penseront qu'il y a une opportunité de le faire, à l'occasion d'une consultation. Donc, ils devront contribuer à la traçabilité, tenir un petit ICRS simplifié, et, pour cela, il y a une rémunération forfaitaire qui est prévue. Je n'en donne pas exactement le chiffre, à la fois parce que, bon, ce n'est pas l'objet, là, et que le budget n'est pas encore attribué. L'idée est que ce forfait soit un peu progressif, selon le nombre de vaccinations pratiquées. Enfin, il y aura une formation pour les médecins comme pour les sages-femmes, avec une indemnisation prévue.

L'évaluation se fera sur :

- le nombre de vaccinations réalisées, et, en même temps, quelle a été la population visée ; ce sera intéressant de voir en fonction des vaccins proposés ;
- les perceptions et satisfactions des professionnels de santé et des usagers qui ont bénéficié de cette expérimentation ;
- l'impact sur l'organisation du travail ;
- la validation du schéma de livraison ;
- et l'acceptabilité d'une rémunération forfaitaire des professionnels qui participent à l'expérimentation.

Donc, en conclusion, on pense que c'est une expérimentation assez simple, qui n'est pas si éloignée de la pratique que nous avons déjà, j'allais dire un peu de façon artisanale. L'idée c'est de la professionnaliser pour assurer la sécurité et la qualité des vaccinations pratiquées. Et puis montrer que les médecins généralistes peuvent encore plus jouer un rôle dans l'amélioration de la couverture vaccinale. Et aussi, c'est un élément important, identifier l'intérêt de la collaboration pluriprofessionnelle, avec peut-être une valeur ajoutée à cette expérimentation, là où il y a, par exemple, des maisons de santé où l'organisation pluriprofessionnelle est en place.

Je vous remercie.

Applaudissements.

Elisabeth PENIDE, Strasbourg

Nous, on a notre infirmière Asalée qui est très impliquée dans le contrôle de la couverture vaccinale de nos patients, et on a réussi à avoir des vaccins grippe gratuits pour tous les patients, par la mairie. Et donc, on fait une vaccination grippe gratuite pour tout le monde, plus une vérification de la couverture vaccinale. Je me posais la question : pourquoi les sages-femmes, juste, et pas les infirmières en plus ? Parce que les infirmières Asalée sont vraiment très utiles dans ce cadre-là.

Serge GILBERG

Alors, j'attendais la question. C'est le fruit d'un compromis. Vous avez vu qu'il y a des pharmaciens dans l'expérimentation ; c'était la condition *sine qua non* pour qu'on puisse la faire, parce que, s'il n'y a pas les pharmaciens, on ne peut pas avoir les vaccins. Et vous comprenez que, vu que les pharmaciens viennent d'obtenir la vaccination grippale, ils ne souhaitent pas que nous puissions faire la vaccination grippale dans le cadre de l'expérimentation. Cela n'anticipe pas ce qui pourrait se faire autrement. Voilà. On peut le regretter, mais c'était la condition pour que l'Ordre des Pharmaciens accepte de participer à l'expérimentation. Ça n'empêche pas... Voilà. Et par ailleurs, l'idée que les médecins vaccinent là où il y a des infirmières dans les cabinets, c'est simplement une organisation. L'important, c'est que ça se fasse et que ce soit tracé.

François KERMICHE, Rouen

Votre critère de jugement principal, c'est juste le nombre de vaccinations. Est-ce que vous allez faire une étude comparative de couverture vaccinale ? Ou est-ce vraiment juste le nombre de vaccinations réalisées par les praticiens ?

Serge GILBERG

Ce qui est compliqué dans le cadre de l'article 51, c'est que l'évaluation se fait par un organisme indépendant, qui est désigné par les institutions. Donc, les critères et ce qu'ils feront, on ne sait pas exactement. Rien ne nous empêche, nous, ensuite, de faire nos propres procédures. C'est pour ça que je vous disais, finalement, « expérimentation et

recherche ». C'est un peu la question. C'est que, dans la dimension recherche, bien entendu on aurait abordé ces questions-là. Bon, ça ne nous empêchera pas, peut-être, d'avoir une démarche en parallèle. Donc, je pense que nous aurons et le nombre et la cible, qui seront probablement pour nous les points importants. En même temps, ça ne voudra pas dire non plus grand-chose, parce que, si ça ne peut pas être comparé à un état antérieur, ça sera peut-être simplement une description un peu en valeur absolue. Parce qu'on ne pourra pas montrer beaucoup, beaucoup de choses en dehors de l'impact quantitatif, voire qualitatif, par rapport aux cibles concernées. Mais ça sera difficile de montrer que... Alors, après, on peut imaginer qu'on puisse faire des études plus fines pour aller regarder dans la région concernée : est-ce que, dans la période de l'expérimentation, on a contribué à améliorer la couverture vaccinale. Donc, ça, c'est peut-être quelque chose qu'il faudra aller regarder. Puisque, l'intérêt, c'est qu'on sera sur des régions plus petites, et qu'on pourra regarder où sont, peut-être, nos expérimentateurs.

V) Etude suisse sur la vaporette

Jacques CORNUZ

Voilà, bonjour. Merci de me donner l'opportunité de vous présenter un projet de recherche qui a démarré il y a quelques mois, l'étude suisse sur la vaporette. Je viens donc de Lausanne et nous avons, à Lausanne, récemment créé le Centre universitaire de Médecine Générale et Santé Publique, un centre novateur en Suisse, qui regroupe à la fois la première ligne, les médecins généralistes, mais également les infirmières et puis la santé publique, avec la médecine du travail et les lits de la santé.

Alors, le contexte, vous le connaissez, c'est le poids du tabagisme dans les causes de mortalité dans les pays à hauts revenus, une chose bien connue. Et, si c'est à ce point -là important pour nos patients, nos populations, c'est parce qu'il est difficile d'arrêter de fumer. Vous connaissez évidemment l'enjeu de la dépendance à la nicotine, qui est notamment due à ces récepteurs qui sont maintenant très bien identifiés au niveau du circuit de la récompense, les récepteurs cholinergiques $\alpha 4 \beta 2$, qui pose effectivement quelques difficultés pour celles et ceux qui essaient d'arrêter de fumer. On a des substituts de nicotine, le patch, le comprimé, la gomme, l'inhalateur, mais vous savez que, même s'ils sont efficaces quand on les compare à un placebo – ça double peu près les chances d'être non-fumeur six à douze mois plus tard –, ce n'est pas la panacée, parce que, dans les meilleurs collectifs, on a 20 à 25 % d'arrêt, à douze mois, du tabagisme. Et encore faut-il bien utiliser ces produits. Je vous rappelle par exemple la gomme ; la gomme doit être mâchée pendant quelques secondes, mais après elle doit être parquée, elle doit être remâchée, c'est la fameuse formule *chew and park* des Anglo-Saxons. Donc, beaucoup, malheureusement, de fumeurs utilisent de manière inappropriée la gomme, alors qu'elle peut être efficace pour l'arrêt.

Et puis, l'arrêt, on sait que c'est aussi difficile à cause de l'importance de la substitution. Là, je vous donne juste l'exemple d'un collègue chirurgien, qui est parti travailler six mois dans un hôpital en Grande-Bretagne, et je lui ai prescrit, pour arrêter de fumer, l'inhalateur. Vous connaissez l'inhalateur, c'est ce *device* en plastique d'environ cinq centimètres. Et, quand il est revenu, il m'a dit : « Ouais, Jacques, j'ai arrêté de fumer, mais c'était dur ». En fait, il a mangé un demi-centimètre de plastique tellement qu'il était nerveux lorsqu'il essayait d'arrêter de fumer. Donc on voit à quel point ces dépendances peuvent aussi susciter des comportements particuliers. Et puis, le tabac, la réalité du terrain, c'est celle que vous connaissez aussi, c'est l'ambivalence qui reste beaucoup auprès de nos patients, même quand ils ont arrêté de fumer. Là, c'est une patiente qu'on avait prise en charge au CHU de Lausanne, et qui avait certes arrêté de fumer... Vous voyez, elle a l'inhalateur dans son paquet de Marlboro, mais elle avait gardé son paquet de Marlboro avec elle. Elle avait même coincé l'inhalateur avec un vieux briquet. C'est comme ça qu'elle arrivait à tenir en l'absence de cigarettes. C'est d'avoir quand même toujours son paquet, avec l'inhalateur, qui lui permettait de résister au manque de nicotine.

Et puis l'arrêt de la cigarette, dans notre pratique, c'est aussi des bénéfices un peu inattendus ; ça, c'est le fameux... Les dermatologues connaissent celui-ci, c'est l'ongle Arlequin ; c'est l'ongle qui repousse sans avoir été exposé aux gitanes, aux gauloises et autres cigarettes extrêmement chargées en nicotine. Là, c'est un patient qui était très fier de me montrer, quelques semaines après l'arrêt, l'évolution de son index ; donc, vous voyez un peu les bénéfices assez inattendus pour nos patients. Mais bon, la cigarette, s'en passer, ça reste très difficile, et quand on demande aux patients : « est-ce que vous ne voulez pas arrêter de fumer ? », ils nous posent souvent la question : « est-ce qu'il n'y a pas d'autres priorités pour ma santé ? ».

Alors est arrivée la cigarette électronique. Un peu tel Zorro, la cigarette est arrivée, et puis ça bouleverse incontestablement notre pratique. Ça bouleverse le paysage médico-sanitaire dans les pays en tous cas occidentaux ; également au Japon, également dans quelques pays asiatiques. Alors il y a des bonnes nouvelles avec la cigarette électronique, vous le savez ; c'est cette fameuse étude de l'équipe d'Hayek, de Grande-Bretagne, publiée en février cette année, qui montre que la cigarette électronique est supérieure aux patchs de nicotine pour arrêter de fumer. On était à peu près à 19 % d'arrêt par rapport à 10 %. Donc on est quand même... On a, dans probablement le meilleur journal médical, en tout cas du type scientifique, un premier résultat qui est intéressant, mais c'est un résultat. Et puis il y a les *good news* de Grande-Bretagne, mais il y a les *bad news* aux Etats-Unis ; c'est ce fameux mésusage de la vaporette. Alors que ce n'était pas attendu que le commun des mortels utilise ce nouveau dispositif autrement que pour essayer d'arrêter de fumer en mettant des produits nicotinés... Eh bien, c'est d'avoir mis du THC, c'est d'avoir mis des huiles, comme vous le savez, comme solvant, des huiles notamment à base de vitamines E. Et c'est probablement une des principales causes de ces pneumonies fatales qu'on voit aux Etats-Unis ; on est à peu près maintenant à 45, 46 événements graves aux Etats-Unis, dont deux décès, pour à peu près mille patients hospitalisés. Donc, on est vraiment dans des situations très complexes où la réalité va plus vite que le terrain médical.

Donc, en résumé, dans ce contexte, qu'est-ce qui nous a poussés à faire cette étude ? C'est un problème clinique quotidien de santé publique majeur, une innovation prometteuse pour remédier... Nous, on utilise le terme de vaporette ; on peut dire aussi la vapoteuse ou bien... En tout cas, on évite d'utiliser le terme de cigarette électronique en Suisse romande, parce que ça génère une confusion auprès des patients. Qui est très probablement avantageuse pour l'arrêt de la cigarette, si on prend les données populationnelles, notamment britanniques ; elles montrent que des milliers de fumeurs ont quitté le marché du tabac grâce à la vaporette. On sait que, également, en France, il y a des données préliminaires qui sont très favorables au niveau populationnel. Il peut y avoir des complications si on utilise de manière inappropriée ce produit. Donc, à nos yeux, c'est une priorité qu'on estimait urgente, à Lausanne et en Suisse, de poser cette question sur le bénéfice de la vaporette. Alors, on a lancé cette étude avec un acronyme qui est extrêmement difficile à se souvenir, mais c'était la manière la plus appropriée pour nous de montrer qu'on visait à la fois la sécurité, l'efficacité, les aspects toxicologiques de ces fameux systèmes électroniques de disposition de nicotine pour l'arrêt de la cigarette. C'est une étude qui est soutenue par notre Fonds National de la Recherche Scientifique, qui se déroule à Berne, Genève, Zurich, Saint-Gall et Lausanne, et dont le principal investigateur est le Professeur Auer, qui est à la fois à Lausanne et à Berlin.

Les questions que nous posons dans cette étude, c'est l'efficacité du vapotage pour l'arrêt du tabac, à six, douze et 24 mois de suivi. Le vapotage entraîne-t-il des effets indésirables lorsqu'il est utilisé pour l'arrêt du tabac ? On a un suivi très serré, notamment au niveau pulmonaire. Le vapotage réduit-il l'exposition aux composés toxiques inhalés ? On a également beaucoup d'indicateurs indirects, comme les hydrocarbures ou les composés volatiles ou les nitrosamines urinaires. Et puis le vapotage améliore-t-il des paramètres cliniques respiratoires, notamment le volume expiré maximum et d'autres variables respiratoires, et paracliniques, au niveau du stress oxydatif et des facteurs de risque cardio-vasculaire ?

La méthodologie, elle est assez classique. C'est un essai clinique randomisé, avec... On a estimé... Pour la taille de l'échantillon, on vise 18 % dans un groupe et un peu plus de 10 % dans l'autre. Donc à peu près 1 200 patients qui sont répartis, 586 avec vaporette et conseils pour l'arrêt, et le groupe contrôle. Evidemment, là, on n'a pas une vaporette placebo ; c'est les conseils pour l'arrêt du tabac uniquement, et on a maintenu évidemment... On n'a pas mis « *usual care* », on a mis des conseils formels pour avoir le *equal contact condition*, pour au moins avoir que la condition importante du contact avec l'équipe de recherche soit identique. Les critères d'inclusion, ils sont assez classiques pour ces études sur le tabagisme clinique. C'est les adultes qui fument plus de cinq cigarettes par jour durant les douze derniers mois, et puis qui ont le souhait d'arrêter de fumer. Et les critères d'exclusion, qui sont également assez classiques dans ce genre d'étude.

Alors, ce qui est intéressant dans cette étude... C'est pour ça que c'est un essai clinique avec une validité interne qu'on estime élevée, mais c'est une validité externe qui est proprement intéressante, parce que le sujet patient peut choisir le type d'arôme et le type de liquide qu'il veut utiliser. Alors, la vaporette elle-même est une vaporette de deuxième génération assez classique ; par contre le fumeur peut choisir deux types d'arôme de tabac, le menthol, deux types d'arôme de fruits rouges, et encore l'arôme de pomme. Et, également, c'est lui qui décide, sur la base notamment de la conversation qu'il aura avec notre équipe de recherches, s'il commence avec des doses élevées. Vous savez que, en Europe, nous suivons... Là, la Suisse, pour une fois, elle suit bien l'Europe... On est à un maximum de vingt milligrammes par millilitre de concentration de nicotine. Donc, soit la dose la plus élevée, à peu près vingt milligrammes, ou une dose intermédiaire, onze, voire six milligrammes. Le patient sujet peut ainsi, comme ça, adapter son traitement contre la nicotine, contre le sevrage, dans le cadre d'un partenariat avec l'équipe de recherches.

Pourquoi est-ce important ? Je vous rappelle juste cette donnée extrêmement importante qu'on doit se rappeler dans notre pratique. Vous avez ici cette figure qui montre, en rouge, l'apport en nicotine qui est anticipé en fonction de la dose de nicotine de la cigarette que le fumeur fume. On a effectivement... Par exemple, je prends au milieu. On a des cigarettes qui apportent 0,5 milligramme de nicotine, et on part du principe que le patient, le sujet, aura évidemment 0,4 et 0,6 milligramme de nicotine lorsqu'il fume. Et, en fait, on voit que le fumeur essaie d'avoir toujours à peu près un milligramme de nicotine par cigarette ; c'est les barres bleues. Donc, ça signifie que, s'ils fument des cigarettes légères, il va tirer beaucoup plus sur sa cigarette, c'est la fameuse tendance très forte qu'ont eue les femmes dans les années 2000 lorsqu'elles se sont mises à fumer des cigarettes légères ; elles ont tiré beaucoup plus sur leurs cigarettes pour avoir plus de nicotine, et c'est comme ça qu'elles ont ventilé leurs alvéoles en périphérie avec plus d'adénocarcinomes que les fameux carcinomes épidermoïdes des patientes à la fin du XX^e siècle. Donc, important d'avoir ça en tête quand on aide les fumeurs à arrêter de fumer, et puis également quand on les incite à faire une recherche avec nous. C'est pour ça que, avec ceci en arrière-fond, on a le souhait de pouvoir, disons, adapter l'intervention en fonction de la dose de nicotine dans le patient a besoin.

Donc, en conclusion, une étude qui part du terrain, de la réalité. Nos patients nous demandent des moyens pour arrêter de fumer ; la vaporette est très attractive. Qui part de la réalité de nos confrères. Qui s'inscrit dans des politiques publiques de prévention des maladies, puisque, là, il y a une claire identification, comme priorité de santé publique, de la prévention du tabagisme. Qui s'appuie, à nos yeux, sur une méthodologie solide comme une validité interne, puisque c'est un essai clinique randomisé, et externe quand même, puisque le patient sujet peut décider du type de nicotine qu'ils souhaitent avoir. Et puis tout ça dans un partenariat avec le patient citoyen.

Voilà, je vous remercie de votre attention.

Applaudissements.

Dan BARUCH, Paris Diderot

Je voulais juste comprendre un petit peu, sur ce très beau projet, très pertinent en médecine générale, ce que vous allez faire des traitements connexes de l'arrêt du tabac, puisqu'on sait très bien que, dans les deux groupes, vous allez vous retrouver avec des gens sous anxiolytiques, sous hypnose, sous je ne sais quoi. Et donc, comment vous allez rentrer ce paramètre ?

Jacques CORNUZ

Oui, c'est effectivement une question très importante. Alors, nous, c'est probablement le cinquième essai clinique qu'on réalise en tabacologie clinique, et on est chaque fois confronté, comme vous l'avez dit, à ces interventions parallèles, notamment l'hypnose et l'acupuncture. Alors, on enregistre, et, le cas échéant, s'il y a une différence entre les deux groupes, on va en tenir compte comme facteur confondant. Généralement, ça reste quand même assez minoritaire dans les essais cliniques, puisque, ici, la durée c'est six mois.... Généralement, les patients résistent à aller voir des interventions parallèles, mais ça arrive, vous avez raison. Mais c'est plutôt minoritaire, voire marginal.

Un intervenant

Je vous remercie pour votre présentation. Ma question est la suivante. Est-ce que vous avez tenu compte de l'âge du début du tabagisme ? A l'adolescence ? Avant ? Après ?

Jacques CORNUZ

Oui, alors, évidemment, on a cette donnée. En Suisse, comme probablement en France, 90 % des fumeurs ont commencé à fumer entre 14 et 16 ans. Alors il arrive parfois qu'on ait des adultes qui ont commencé à fumer à l'âge de 20 ans ; ça reste aussi très, très minoritaire. Donc, la grande majorité, en tout cas les études précédentes, ils avaient commencé à fumer dans la période de l'adolescence. Donc, on enregistre ceci sans que ce soit un critère d'inclusion X ou Y.

Henri PARTOUCHE

Bravo pour ce projet, surtout pour une problématique de santé publique dont on sait que, voilà... L'efficacité des interventions est énorme en termes de quantité d'effet. L'arrivée des vaporettes est bienvenue dans l'arsenal thérapeutique des substituts nicotiniques. Le problème, tu l'as dit, c'était les pneumopathies liées à la vitamine E. Et le problème qui se pose, c'est les excipients. Alors, dans votre étude, vous proposez différents parfums, avec des excipients qui sont ceux de l'étude, je suppose, qui sont contrôlés ?

Jacques CORNUZ

Oui, on prend les critères européens. On est dans la même logique qu'en France ou en Grande-Bretagne, en Suisse. Il y a les standards de qualité EEC, autant que ce soit glycérol que d'autres excipients. On prend ceux qui sont reconnus et autorisés.

Jimmy GIRARDET, Lyon

J'avais une question par rapport au groupe témoin, qui ne doit pas utiliser de vaporette. Comment vous allez faire pour qu'il ne l'utilise pas, vu que c'est en vente libre ? Contrairement à des médicaments qu'on teste, comment fait-on pour contrôler ça avec la vaporette ?

Jacques CORNUZ

On a eu la même question quand on a... Par exemple, on a fait deux études, une évaluant le bénéfice de l'activité physique chez différents fumeurs qui voulaient arrêter de fumer, et, dans les deux groupes, on avait mis des substituts pour éviter ce que vous dites. Là, effectivement, on a un petit risque dans le groupe contrôle, que ceux-ci aillent chercher

des gommes ou des comprimés de nicotine. On ne peut pas les empêcher, c'est une étude où, par définition, le sujet reste responsable et indépendant, mais on va l'enregistrer. On souhaite... On n'interdit pas, mais ça fait partie des critères de départ. Ils doivent éviter d'avoir des substituts. Et s'ils ont des substituts, on pense que ce sera très marginal. Mais la question « est-ce que c'est une violation du protocole ? », Ça dépendra si c'est juste une tentative ou si c'est quelqu'un qui passe vraiment aux substituts. Donc, on a différents critères pour savoir s'il y a violation du protocole, ou pas. Mais, sur six mois, on est assez confiant que, compte tenu qu'on donne des conseils par téléphone, par un groupe d'infirmières qui est bien formé en tabacologie clinique... On a assez confiance que ce soit assez marginal également. Mais, effectivement, on va devoir suivre et apprécier la situation.

Marion THEVENOT, Paris Sud

Je voulais savoir... Vous avez prévu, à différents délais, de vérifier l'arrêt du tabac. A six mois, douze mois, 24 mois. Est-ce que vous pensez aussi regarder s'ils utilisent en continu la vaporette ? Pour ne pas cumuler, aussi... S'il y a une reprise du tabac, pour voir s'ils fument des cigarettes et la vaporette, ce qui ferait qu'ils cumulent les effets secondaires des deux.

Jacques CORNUZ

Oui, alors, c'est une question importante. C'est la consommation duale. Donc, on évalue... On suit, par les cotinines plasmatiques urinaires, ainsi que l'anabasine, qui est un dérivé purement tabagique, qui permet de s'assurer que le patient n'a plus d'exposition. Donc, effectivement, il y a un risque de double usage. Alors, le principal *outcome* de notre étude, c'est à six mois. C'est-à-dire que c'est à six mois qu'on a fait la taille de notre échantillon, pour l'arrêt à six mois. Et d'ailleurs, on va donner... Les produits nicotinés sont gratuits durant les six premiers mois. Donc, c'est six mois de prise en charge gratuite de la vaporette. Après, on va suivre, mais après c'est ouvert, et on va analyser en fonction... Il y aura peut-être des gens qui continueront avec un peu de vaporette, et qui reprendront peut-être deux cigarettes. Tout ça, c'est à voir.

On est... Quand on prend les données populationnelles, on voit que, quand même, quand les gens ont tenu six mois grâce à la vaporette, qu'ils n'ont pas touché de cigarettes standards, de tabac, la probabilité qu'ils... Elle n'est pas nulle, mais elle est quand même faible... Que les gens reprennent, après, la cigarette standard. Mais, vous avez raison, on va devoir suivre cet élément-là.

Document rédigé par la société Ubiquis – Tél : 01.44.14.15.16 – <http://www.ubiquis.fr> – infofrance@ubiquis.com

Index

Nous vous signalons que nous n'avons pas pu vérifier l'exactitude ou l'orthographe des noms et termes suivants :

bit sélection.....	7	l'INCA.....	13
Geoffrey MUTZINGI	3	Paul VAN ROYEN	3