

Prof. Dr méd. Stefan Zeuzem

Hépatite B

Risques, prévention et traitement

ELPA



**European Liver
Patients Association**

F. De Renesselaan, 57
B - 3800 Sint-Truiden,
Belgium

email: contact@elpa-info.org



Chère patiente, cher patient,

Cette brochure doit vous aider à en savoir plus sur votre maladie et à mieux vivre avec. Elle doit vous encourager à maintenir un mode de vie normal avec vos semblables et ne pas développer une peur irraisonnée de la contamination. Grâce à cette brochure, nous aimerions aussi vous informer des suites de l'hépatite chronique B pour votre santé et des possibilités de traitement. Nous espérons ainsi pouvoir continuer à vous aider. Si vous avez d'autres questions, vous devriez vous adresser en confiance à votre médecin traitant.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'N. Piorkowsky'.

*Nadine Piorkowsky
Présidente de l' ELPA*

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Stefan Zeuzem'.

*Prof. Dr Stefan Zeuzem
Conseiller scientifique de
l' ELPA*

Table des matières

Préface	p. 2
Table des matières	p. 3
Introduction	p. 4
Le foie	p. 5
Hépatite virale B	p. 6
Contamination	p. 10
Séquelles de l'hépatite B	p. 12
Hépatite D	p. 14
Analyses de sang	p. 15
Biopsie du foie (ponction du foie)	p. 16
Traitement de l' hépatite B chronique	p. 16
• Traitement aux virostatiques	p. 16
• Traitement à l' Interféron alfa (pégylé)	p. 19
Vaccin contre l'hépatite B	p. 21
Alimentation en cas d'hépatite B	p. 22
Au sujet de l' ELPA	p. 23

Mise à jour: 2007

Mise en page © 2007 par Deutsche Leberhilfe e.V.
(assistance allemande aux malades du foie).

Introduction

Au niveau mondial deux milliards de personnes ont déjà souffert d'une hépatite B. Selon les estimations de la WHO, 400 millions de personnes sont chroniquement infectées par l'hépatite B.

Bien qu'il existe un vaccin efficace contre l'hépatite B, on assiste chaque année à de nouvelles infections dont le nombre va de 10 à 30 millions.

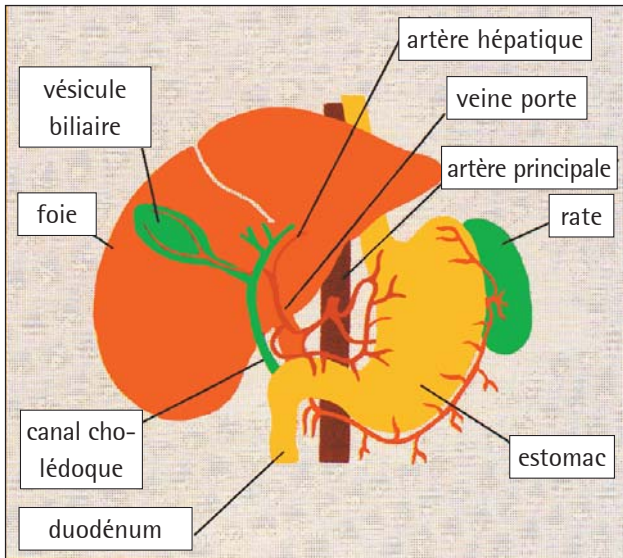
Au stade final de la maladie, l'hépatite B chronique peut devenir une cirrhose et un cancer du foie. Environ un million de personnes meurt chaque année des suites d'une hépatite B.

Un vaccin efficace est disponible. Pour les patients qui sont déjà infectés de façon chronique, le traitement s'améliore continuellement."

Le foie

Avec un poids de 1.500 g environ, le foie est le plus gros organe interne du corps humain. Il se trouve dans la partie supérieure droite de l'abdomen et est entouré d'une enveloppe de tissu conjonctif. Le foie est l'organe central du métabolisme du corps. Un de ses rôles est de détruire les poisons qui pénètrent dans le corps à travers l'intestin, avant qu'ils atteignent la circulation systémique. Des éléments de nourriture, qui atteignent le foie à travers l'intestin, sont transformés ici. D'importantes protéines sont produites par le foie, elles sont nécessaires par exemple pour la coagulation du sang et la défense contre les infections. La production de bile est importante aussi, elle est transportée par un système de canaux spéciaux dans le duodénum. La bile permet aux produits provenant de la décomposition des globules rouges d'être éliminés et facilite la digestion de la graisse. La bile permet aussi l'évacuation de plusieurs poisons hors du corps.

Le foie lui-même ne possède aucune fibre nerveuse permettant de transmettre la douleur. Mais les douleurs peuvent naître de tensions dans l'enveloppe de tissu conjonctif, lorsque le foie gonfle ou forme des cicatrices en raison de processus inflammatoires.



Situation du foie dans la partie supérieure de l'abdomen et ses vaisseaux. Le sang de l'intestin enrichi de matières nutritives pénètre dans le foie par la veine porte.

Hépatite virale B

L'infection appelée hépatite B est l'infection du foie par le virus de l'hépatite B (VHB). Chez la plupart des patients (plus de 90%) la maladie peut être guérie par le corps lui-même après un déroulement aigu. Il n'est pas rare que des patients infectés par le virus ne l'aient pas remarqué. Cependant chez moins de 10% des patients infectés le propre système immunitaire n'est pas capable de combattre le virus avec succès. Lorsque la maladie dure plus de six mois, on parle d'hépatite chronique B. Le déroulement clinique de l'hépatite chronique B dépend de la quantité de virus dans le corps et de la puissance de la défense immunitaire de la personne concernée. Certains éléments

de virus dans le sang et les anticorps développés par le corps humain contre ces éléments de virus ainsi que d'autres valeurs de laboratoire peuvent indiquer le degré d'activité de l'hépatite (tableau).

Antigène HBs	composant du virus, dans l'enveloppe virale, signe d'une hépatite B aiguë ou chronique
Antigène HBe	composant du virus, peut être mis en évidence dans le sang. Preuve indirecte de la multiplication des virus (réplication)
Antigène HBc	Composant de l'enveloppe virale, peut être mis en évidence dans le foie, mais pas dans le sang
Anticorps (anti-HBs, anti-HBe, anti-HBc)	Développés par le propre système immunitaire, pour éliminer le virus hors du corps
ADN-HBV	Substance héréditaire du virus de l'hépatite B (acide désoxyribonucléique)
Transaminases	Marqueurs de la fonction hépatique (TGP, TGO), qui indiquent une augmentation de l'inflammation dans le foie
Histologie	Examen microscopique des tissus (par ex. du foie)

Tableau: examens importants lors de l'hépatite B. Les antigènes (Ag) sont des substances reconnues comme étrangères par le corps (par ex. les composants viraux) et qui provoquent la production de défenses (anticorps, Ac).

tests sanguins peuvent déterminer la forme d'évolution de l'hépatite chronique B chez un patient bien déterminé.

Au moyen des antigènes et des anticorps présents dans le sang, de la quantité de virus dans le sang (charge virale), des transaminases et de l'examen histologique du tissu hépatique, votre médecin se fera une image de l'activité de l'hépatite.

Symptômes de l'hépatite B

Entre six semaines et quatre mois après l'infection par le virus de l'hépatite B (temps d'incubation) certains patients ressentent des symptômes semblables à ceux de la grippe, des douleurs articulaires et de l'abattement. Seule une partie des patients développe les symptômes „typiques“ d'une sévère maladie du foie tels qu'une jaunisse (ictère) avec des selles décolorées, de l'urine brune ainsi que des douleurs dans la partie supérieure de l'abdomen. Environ deux tiers des patients ne ressentent aucun ou très peu de symptômes lors d'une hépatite B aiguë.

Les symptômes de l'hépatite chronique B sont la plupart du temps encore moins évidents.

Certains patients éprouvent une fatigue plus grande ou des douleurs dans la partie supérieure droite de l'abdomen, beaucoup de patients ne remarquent pas la maladie.

Mécanisme de la maladie

Lors d'une infection chronique les virus de l'hépatite infectent sans cesse de nouvelles cellules hépatiques. Les cellules hépatiques infectées dégèrent et sont remplacées par de nouvelles. Signes d'une inflammation, des glo-

bules blancs pénètrent dans le tissu hépatique. Ils veillent à ce que les cellules hépatiques infectées et mortes soient supprimées et éliminées. En général ils ne peuvent pas éradiquer le virus lui-même. Les cellules hépatiques mortes peuvent être remplacées plus tard par du tissu conjonctif (= tissu cicatriciel). Lorsque le foie est transformé en tissu conjonctif, on parle au stade précoce de fibrose hépatique, plus tard de cirrhose du foie. Le tissu conjonctif peut à nouveau être détruit du moins en partie – en cas de traitement réussi de l'hépatite chronique B –.

Contamination

La transmission du virus de l'hépatite B s'effectue la plupart du temps à travers le sang infecté, sexuellement ou pendant la naissance. Le virus de l'hépatite B est beaucoup plus contagieux que par ex. le virus du sida (VIH) ou le virus de l'hépatite C. Le virus de l'hépatite B n'est transmis qu'entre humains.

Transmission sexuelle

La transmission sexuelle du virus de l'hépatite B est fréquente, à la différence de celle du virus de l'hépatite C. Les patients auprès desquels des virus ont été mis en évidence dans le sang, devraient utiliser un préservatif pour protéger leur partenaire. Une transmission est possible aussi par la salive et d'autres liquides corporels. C'est pourquoi il est important que le partenaire sexuel soit vacciné.

Transmission par le sang

Le virus de l'hépatite B peut être transmis par le sang ou des produits sanguins. Les tests modernes utilisés aujourd'hui pour le contrôle du sang sont très sensibles. C'est pourquoi le risque est entre-temps devenu infime. Mais des seringues ou des aiguilles sales peuvent aussi transmettre le virus. C'est pourquoi l'usage de drogues, les tatouages ou le piercing sont des facteurs de risque en ce qui concerne l'infection par le virus de l'hépatite B. Les plaies ouvertes, les lames de rasoirs ou les brosses à dents peuvent aussi transmettre le virus de l'hépatite B.

Contamination de nouveau-nés

Le danger d'une infection du nouveau-né par sa mère porteuse du virus de l'hépatite B est maximal pendant ou juste après la naissance. Le risque de transmission du virus au moment de la naissance est entre 10% (hépatite B chronique faiblement répliquative) et presque 100% (hépatite B chronique hautement répliquative). C'est pourquoi le nouveau-né d'une mère infectée par le virus de l'hépatite B doit toujours recevoir directement après la naissance une immunoprophylaxie active et passive (simultanément un vaccin et l'administration d'immunoglobulines). On n'est pas encore sûr qu'une hépatite B puisse être transmise en allaitant. Il semble qu'il y ait une relation entre la probabilité d'une transmission du virus par l'allaitement et la charge virale de la mère

Séquelles de l'hépatite B

Les patients souffrant d'une hépatite chronique B courent un risque accru de développer une cirrhose du foie dans les décennies à venir. Le risque d'apparition d'une cirrhose du foie dépend entre autres de l'activité de la maladie et de la durée de la maladie. Les facteurs pouvant accélérer le développement d'une cirrhose du foie sont d'autres maladies hépatiques chroniques, par ex. dues à d'autres virus de l'hépatite (par ex. une surinfection avec le virus de l'hépatite C) ou à des substances qui endommagent le foie. Parmi celles-ci, en premier lieu se trouve l'alcool. On parle d'une cirrhose du foie quand une grande partie du tissu hépatique a été remplacée par du tissu conjonctif. La structure normale du tissu hépatique est ainsi détruite. Ceci provoque des modifications de la circulation sanguine, ce qui peut provoquer une hypertension dans la veine porte (veine entre intestin et foie). Un blocage du sang peut provoquer un élargissement des veines (varices) dans l'œsophage et dans l'estomac. Lorsque ces veines éclatent, il y a de sévères hémorragies gastro-intestinales. Le danger d'hémorragies augmente par le fait que la coagulation du sang est diminuée en raison de la diminution de la synthèse des protéines dans le foie et de la diminution du nombre de plaquettes (thrombocytes).

L'hypertension à l'entrée du foie peut provoquer l'accumulation de fluide corporel dans la cavité péritonéale (ascites).

En cas de cirrhose, les poisons qui passent du tractus gastro-intestinal dans le sang peuvent partiellement ne plus être détruits par le foie de sorte qu'ils arrivent dans la circulation sanguine. Ils peuvent alors provoquer une intense fatigue et une faiblesse de concentration (encéphalopathie hépatique, encephalon = cerveau).

Vu la diminution de production de protéines due à la dégénérescence du foie provoquée par la cirrhose, on assiste à des perturbations de la coagulation sanguine ainsi qu'à un déficit de production de substances indispensables aux défenses immunitaires. Il s'ensuit une plus grande fragilité en face des infections.

La retenue de la bile lors d'une grave maladie hépatique provoque souvent une coloration jaune des yeux et de la peau (ictère). Des démangeaisons apparaissent aussi. Simultanément l'urine devient foncée.

Après une longue période le risque s'accroît chez les patients atteints d'une hépatite chronique B de développer un cancer du foie (carcinome hépatocellulaire). Les patients ayant une charge virale élevée (ADN-HBV) courent un risque particulièrement élevé. Chez la plupart des patients, le carcinome hépatocellulaire se développe sur le terrain d'une cirrhose du foie, cependant on trouve aussi des patients atteints d'hépatite chronique B qui ont développé un carcinome hépatocellulaire sans qu'une cirrhose du foie se soit déclarée auparavant. Le risque augmente aussi de développer un carcinome hépatocellulaire chez les patients atteints d'une forme faiblement répliquative de l'hépatite chronique B (porteurs d'antigènes HBs). C'est pourquoi des contrôles réguliers par ultrasons et des contrôles sanguins sont nécessaires aussi chez ces patients. Dans quelques cas l'hépatite chronique B se développe de façon si grave qu'une transplantation de foie peut être nécessaire.

Hépatite D

L'hépatite D est une autre maladie virale du foie. Le déclencheur est le virus de l'hépatite D. Seuls les patients atteints d'une hépatite B sont menacés d'avoir simultanément une hépatite D. La raison est que le virus de l'hépatite D a besoin de certaines protéines du virus de l'hépatite B pour se multiplier. Sans ces structures le virus ne peut se multiplier.

La personne victime du virus de l'hépatite D peut être infectée simultanément par le virus de l'hépatite B. La contamination de patients atteints de l'hépatite chronique B est possible aussi. L'infection provenant du virus de l'hépatite D peut provoquer une inflammation du foie plus grave qu'une infection chronique provenant uniquement du virus de l'hépatite B.

Le virus de l'hépatite D se trouve surtout dans les pays du Sud (pays méditerranéens, Amérique du Sud, Afrique). Si vous souffrez d'un hépatite chronique B, vous devriez vous informer auprès de votre médecin comment vous protéger contre le virus de l'hépatite D. En principe vous devriez éviter le plus possible de voyager dans des pays où les infections par le virus de l'hépatite D sont très répandues.

Analyses de sang

La base du diagnostic de l'hépatite B est l'examen de divers antigènes et anticorps (voir tableau p. 7). Le plus important est de mettre en évidence des anticorps HBc et l'antigène HBs. Si l'Ag HBs est positif, d'autres examens devraient être effectués, qui prouveraient l'activité de l'hépatite. Ce sont d'une part l' Ag Hbe et l'anti-Hbe et d'autre part la détermination directe de la quantité d'ADN du virus dans le sang (charge virale). Les marqueurs hépatiques (TGP, TGO) informent de façon limitée sur l'activité inflammatoire de l'hépatite. L'activité de la maladie et la réaction du tissu conjonctif dans le foie ne peuvent être évalués de façon sûre que par échantillon du tissu hépatique.

Des procédés non invasifs tels que par ex. l'élastographie permettent une estimation indirecte du stade de fibrose. Etant donné que chez les patients atteints d'une hépatite chronique B le risque est accru de développer un cancer du foie, l'alpha-foeto-protéine (AFP), marqueur tumoral des carcinomes hépato-cellulaires devrait être déterminée tous les 6 mois et le foie devrait être examiné aux ultrasons.

Biopsie du foie (ponction-biopsie hépatique)

Afin de pouvoir évaluer la proportion de fibres du tissu conjonctif et l'activité inflammatoire du foie, on devrait effectuer une ponction du foie avant toute thérapie. Lors d'une ponction du foie, un tout petit morceau de foie est prélevé sous anesthésie locale, puis il subit un examen histologique sous le microscope. Afin de pouvoir juger du succès du traitement, une autre ponction du foie peut être conseillée à la fin du traitement. Des procédés non-invasifs (paramètres de laboratoire, élastographie) peuvent pronostiquer de façon très sûre la présence d'une cirrhose du foie même sans biopsie du foie.

Traitement de l'hépatite chronique B

Traitement par virostatiques

Ces dernières années, de nombreuses substances ont été testées, qui peuvent inhiber directement la multiplication virale (virostatiques). Le traitement de l'hépatite chronique B ne permet pas en général l'éradication complète du virus hors du corps. Chez une partie des patients, une forme d'évolution hautement répliquative (quantité de virus élevée) peut devenir durablement une forme faiblement répliquative (faible quantité de virus). Mais une grande partie des patients a besoin d'un traitement de plusieurs années, peut-être un traitement permanent, pour

empêcher une progression de la maladie. C'est pourquoi il est particulièrement important, après que le diagnostic ait été posé, de discuter sérieusement avec le médecin de la nécessité du traitement et des objectifs de ce traitement. En général, il est toujours nécessaire de suivre un traitement en cas de forte inflammation du foie et de marqueurs hépatiques élevés, de réactions précises du tissu conjonctif dans le foie et en cas de concentration élevée d'ADN-VHB (charge virale) dans le sang. Avec Lamivudine, Adéfovir, Entécavir ou Telbivudine, la multiplication des virus et l'activité de l'hépatite chronique B peuvent être inhibées. Ces substances sont des analogues de nucléosides/nucléotides.

Quand suit-on un traitement par analogues de nucléosides/nucléotides?

En principe, tous les patients atteints d'hépatite chronique B peuvent être traités avec Lamivudine, Adéfovir, Entécavir ou Telbivudine. Les patients qui ont peu de chance de succès avec l'Interféron répondent aussi à ces médicaments. De même les patients chez lesquels un traitement par Interféron alfa n'a pas été un succès, et les patients qui en raison d'une autre maladie existante (par ex. une immuno-déficience, après une transplantation, une infection par VIH entre autres) ne peuvent recevoir d'Interféron alpha, ces patients peuvent être traités avec des analogues de nucléosides/nucléotides. Lamivudine, Adéfovir, Entécavir et Telbivudine sont administrés sous forme de comprimés ; la dose est de

Lamivudine: 100 mg par jour,
Adéfovir: 10 mg par jour,
Entécavir: 0,5–1,0 mg par jour,
Telbivudine: 600 mg par jour.

Effets indésirables des analogues de nucléosides/nucléotides

Contrairement à un traitement par Interféron, un traitement avec Lamivudine, Adéfovir, Entécavir ou Telbivudine provoque très rarement d'effets indésirables. On a relevé des maux de tête, de la fièvre, de l'eczéma, une sensation de mal-être général, des problèmes gastro-intestinaux, de l'insomnie, de la toux et dans quelques cas des inflammations du pancréas. Lors du traitement avec Adéfovir, la fonction rénale devrait être surveillée régulièrement. Un traitement avec Lamivudine provoque plus souvent et plus rapidement le développement de résistances que d'autres préparations. Le taux de développement de résistance avec Lamivudine est de 30 %, avec Telbivudine de 15 %, avec Adéfovir et Entécavir de moins de 2 % après 2 ans. Après 5 ans de traitement les résistances sont de 70 % (Lamivudine) ou de 28 % (Adéfovir). Heureusement, des virus de l'hépatite B résistants à Lamivudine et à Telbivudine répondent à Adéfovir et inversement des virus résistants à Adéfovir répondent à Lamivudine et Telbivudine. C'est pourquoi lors de l'apparition de résistances, deux médicaments indiqués devraient absolument être administrés ensemble (combinaison de traitements). Il semble de plus en plus évident que les patients répondant insuffisamment aux virus devraient prendre une seconde préparation adéquate assez tôt et éviter ainsi l'apparition de résistances primaires.

Traitement par Interféron alfa (pégylé)

L'interféron alfa est une protéine du corps, produite entre autres par les globules blancs. Ceci a lieu particulièrement lorsque le corps doit se défendre contre les agents infectieux.

L'Interféron alfa utilisé pour traiter l'hépatite chronique est produit biotechnologiquement. L'Interféron alfa doit, de même que par exemple l'insuline dans le traitement des patients diabétiques, être injecté dans le tissu adipeux sous-cutané. De nouveaux Interférons ont une durée d'efficacité plus longue et ne doivent être injectés qu'une fois par semaine (les Interférons pégylés)

Comment se passe un traitement ?

Pour traiter l'hépatite chronique B, on administrait auparavant trois fois par semaine 5-6 millions d'unités internationales (UI) d'Interféron standard alfa pendant six mois. Au cours d'observations plus récentes, les Interférons pégylés à l'efficacité de longue durée ont été administrés sous une dose de 180 µg/semaine (Peg-Interferon alfa-2a) ou 50-100 µg/semaine (Peg-Interferon alfa-2b).

Un traitement avec Peg-Interferon devrait durer 48 semaines. Le taux de réponses à un traitement avec Peg-Interferon en cas d'hépatite chronique B est de 30-35% des patients. Ces chiffres valent pour les patients auprès desquels l'antigène Hbe a été mis en évidence. Chez les autres patients, par ex. chez les patients infectés par une variante du virus de l'hépatite B (antigène Hbe Ag virus mutant), le taux de réponse durable à un traitement par

Peg-Interferon est de 20%. Le but du traitement est d'inhiber la multiplication des virus, c'est-à-dire de transformer une hépatite chronique B hautement répliquative en une hépatite chronique B faiblement répliquative. Idéalement (jusqu'à 3%) après un traitement avec Peg-Interferon, l'antigène HBs ne peut plus être mis en évidence non plus, ce qui correspond à une guérison.

Effets indésirables de l' Interferon alfa pégylé

Les effets indésirables de l' Interferon alfa sont fréquents en début de traitement et diminuent généralement au cours du traitement. Les effets indésirables les plus fréquents sont des symptômes semblables à ceux de la grippe tels que la fièvre, les douleurs à la tête, dans les articulations et les muscles, de la fatigue, un manque d'appétit et une perte de poids. Occasionnellement il y a des troubles de la fonction thyroïdienne. Quelques patients souffrent de chute des cheveux passagère pendant le traitement. Des troubles de l'humeur jusqu'à des dépressions peuvent apparaître aussi. Des modifications de l'hémo-gramme sont importantes aussi, elles concernent surtout les globules blancs. Les Interférons pégylés ont le même spectre d'effets indésirables que les Interférons standards.

Combinaisons de traitements

Les premières observations concernant les combinaisons de traitement avec Interféron plus des analogues de nucléosides/nucléotides (par ex. Lamiduvine) ont été décevantes, car les taux de réussite virologique durable n'ont pu être améliorés. La combinaison de deux virostatiques

(par ex. Lamivudine plus Adéfovir) n'a pas plus d'effet antiviral qu'un seul. Mais elle peut être utile pour empêcher des développements de résistance chez des patients en danger (par ex. avant ou après une transplantation). Après l'apparition de résistances, la combinaison de thérapies est indispensable.

Vaccin contre l'hépatite B

Il est possible de se vacciner contre l'hépatite B. Ce vaccin est particulièrement recommandé pour les nouveaux-nés, les petits enfants et les jeunes.

D'autres groupes de personnes auprès desquels une vaccination contre l'hépatite B devrait être effectuée sont les personnes courant un risque particulier de contamination dans leur profession (métiers médicaux et de la dentisterie, policiers, secouristes), des patients subissant des dialyses, tous les patients atteints de maladies chroniques du foie (par ex. atteints d'hépatite chronique C), les personnes en contact étroit avec des patients atteints d'hépatite chronique B et les nouveaux-nés de mères infectées.

Pour une protection suffisante, trois injections sont nécessaires. Ainsi plus de 90 % des personnes vaccinées sont protégées d'une infection de façon sûre.

Alimentation en cas d'hépatite B

Aussi longtemps que la fonction hépatique n'est pas limitée, aucune diète spéciale n'est à suivre en cas d'hépatite B. En cas de limitation de la fonction hépatique, une limitation des protéines (viande, produits laitiers) et du sel est nécessaire. Votre médecin devrait vous en parler, éventuellement avec votre diététicien. Il est important de renoncer à l'alcool.

Au sujet de l'ELPA

L'ELPA est née du souhait de groupes européens d'auto-assistance en cas de problèmes de foie, d'échanger leurs expériences quant aux manières de procéder différentes selon les différents pays. En juin 2004, 13 groupes de patients de dix pays européens et méditerranéens se sont rencontrés pour donner vie à l'Organisation. L'ELPA a été fondée officiellement le 14 avril 2005 pendant le congrès EASL concernant le foie (European Association for the Study of the Liver).

Le but de l'ELPA est de représenter les intérêts de personnes souffrant de maladies du foie, particulièrement :

- ♦ Information sur l'étendue du problème
- ♦ Informations et prévention
- ♦ Mettre en évidence que les maladies du foie sont peu représentées dans le public par rapport à d'autres secteurs comme par ex. les maladies cardiaques.
- ♦ Echange au sujet d'activités satisfaisantes et d'initiatives
- ♦ Collaboration avec des institutions professionnelles comme l'EASL et l'UE afin d'établir avec certitude que le traitement et les soins des malades du foie correspondent aux meilleurs standards européens.

European Liver Patients Association (ELPA)

F. De Renesselaan, 57
B - 3800 Sint-Truiden,
Belgium
email: contact@elpa-info.org

Votre interlocuteur local: