



Ministère des finances et des comptes publics  
Ministère des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes

Paris, le 29 DEC. 2014

Direction générale de la santé  
Sous-direction Politique des produits de santé et  
de la qualité des pratiques et des soins  
Bureau du médicament

Le directeur général de la santé  
Le directeur de la sécurité sociale  
Le directeur général de l'offre de soins

à

Direction de la sécurité sociale  
Sous-direction Financement du système de soins  
Bureau des produits de santé

Mesdames et Messieurs des directeurs généraux des  
agences régionales de santé (pour diffusion)

Direction générale de l'offre de soins  
Sous-direction Pilotage de la performance des  
acteurs de l'offre de soins  
Bureau Qualité et sécurité des soins

Mesdames et Messieurs les directeurs des  
établissements de santé (pour mise en œuvre)

Monsieur le directeur général de la caisse nationale  
d'assurance maladie des travailleurs salariés (pour  
mise en œuvre)

Monsieur le directeur général du régime social des  
indépendants (pour mise en œuvre)

Monsieur le directeur général de la caisse centrale  
de la mutualité sociale agricole (pour mise en  
œuvre)

Monsieur le directeur général de l'Union nationale  
des caisses d'assurance maladie (pour mise en  
œuvre)

**Objet :** Lettre d'instruction relative à l'organisation de la prise en charge de l'hépatite C par les nouveaux anti-viraux d'action directe (NAAD).

Annexe 1 : fiche de synthèse RCP

## 1. Populations porteuses du VHC

L'hépatite C est une maladie infectieuse virale du foie qui se transmet quasi-exclusivement par voie sanguine. Le récent rapport « Prise en charge des personnes infectées par les virus de l'hépatite B et C » du Pr D Dhumeaux rappelle que, en France, les contaminations les plus anciennes ont été essentiellement liées à des transmissions nosocomiales (transfusions, actes médicaux et chirurgicaux) alors que les plus récentes sont liées à des consommations de substances psycho-

actives par voie intraveineuse, nasale ou par inhalation. De manière plus marginale, la transmission se fait chez des professionnels de santé par exposition accidentelle au sang, par transmission materno-fœtale lors de l'accouchement et plus rarement par voie sexuelle favorisée par la présence de sang, le multipartenariat ou l'infection à VIH.

Selon les données épidémiologiques<sup>1</sup>, la prévalence serait de près de 360 000 patients séropositifs dont 65% seraient atteints d'hépatite chronique. Parmi ces 230 000 patients, seuls 60 % seraient effectivement diagnostiqués, soit environ 140 000 patients, dont 23 000 seraient co-infectés par le VIH. Selon une modélisation récente<sup>2</sup>, sur ces 230 000 malades infectés, 43% seraient au stade de fibrose F0 ou F1, 49% au stade F2 à F4 et 8% au stade de complications (cirrhose décompensée ou carcinome hépatocellulaire).

## 2. Les nouveaux traitements AAD

Depuis plusieurs décennies, divers médicaments ont été proposés pour supprimer la réplication virale C. L'interféron alpha, la ribavirine puis les antiprotéases de première génération (bocéprévir et télaprévir pour les patients de génotype 1) ont été associés, permettant ainsi d'obtenir la disparition de la virémie dans environ 70% des cas, au prix d'un traitement prolongé (6 à 12 mois) et souvent mal toléré.

Une nouvelle génération d'antiviraux d'action directe est mise à disposition des médecins et des malades. Il s'agit de médicaments qui ont, pour certains, une activité pan-génotypique avec un meilleur profil de tolérance que les thérapies existantes. Les premières molécules ont été développées, en association à la ribavirine, avec ou sans interféron pégylé selon le génotype viral.

Certaines de ces molécules (siméprévir, daclatasvir, lédipasvir) sont déjà disponibles dans le cadre d'autorisation temporaire d'utilisation (ATU) de cohorte ou dans le cadre de la prise en charge dérogatoire « post-ATU » (qui fait suite à une ATU de cohorte), en association au sofosbuvir qui vient d'être inscrit en rétrocession hospitalière, pour le traitement des patients présentant une maladie à un stade avancé et pour lesquels il n'existe pas d'alternative appropriée.

Associés entre eux, ces médicaments peuvent être utilisés sans interféron pégylé voire sans ribavirine, et montrent une efficacité importante, supérieure à 90% dans les essais cliniques.

Toutefois, l'arrivée de plusieurs NAAD, en particulier sur les deux-trois prochaines années, bouleversant de manière continue la stratégie thérapeutique de l'hépatite C chronique, il est nécessaire de mettre en place un encadrement de leur prescription et de leur délivrance, ainsi qu'une organisation optimale du suivi des patients traités, afin de maximiser l'apport attendu de ces nouveaux traitements et de veiller à l'égalité de leur mise à disposition sur l'ensemble du territoire.

---

<sup>1</sup> INVS 2004

<sup>2</sup> Rapport Pr Dhumeaux, mai 2014

### **3. Organisation régionale de l'offre de soins pour les traitements des personnes porteuses d'infection chronique par le virus de l'hépatite C (VHC)**

Le collège de la HAS recommande que la décision de traiter les patients, ainsi que les modalités de leur suivi, soient réalisées lors de réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP)<sup>3</sup>.

Le rapport du Pr Dhumeaux sur la prise en charge des personnes infectées par les virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C, recommande d'inciter à la mise en place de RCP afin d'optimiser la prise en charge des patients les plus complexes.

Prenant en compte ces recommandations, il est mis en place des RCP, au sein des services experts de lutte contre les hépatites virales (Liste mise à jour sur le site internet du Ministère accessible par le lien suivant : <http://www.sante.gouv.fr/l-hepatite-c.html>), dans le cadre de leur mission de coordination.

Les médecins hépato-gastro-entérologues, infectiologues ou internistes, exerçant en milieu hospitalier et souhaitant prescrire ces NAAD aux patients relevant des indications libellées au point 4 de la présente lettre, adresseront la demande d'initiation de traitement pour chacun de leur patient aux services experts de lutte contre les hépatites virales de leur région, ou correspondants habituels, qui se prononceront sur la thérapeutique la plus adaptée après examen du dossier de chaque patient.

#### **3-1 Organisation de la RCP**

Elle doit être formalisée avec un rythme clairement établi adapté à l'activité (mais doit se tenir au moins une fois par mois) et doit comprendre :

- un coordonnateur (qui peut varier dans le temps). Son rôle est d'établir la liste des patients dont le dossier doit être analysé à la prochaine réunion, d'en avertir les professionnels membres « permanents » de la RCP ainsi que le médecin référent des patients, et de convoquer le cas échéant des représentants de disciplines utiles pour les discussions envisagées, quel que soit leur secteur d'activité,
- un secrétariat,
- la traçabilité systématique de toutes les décisions, dont au moins un exemplaire doit être placé dans le dossier du malade (papier ou électronique),
- l'indication du(es) référentiel(s) utilisé(s) (recommandations de la HAS, recommandations internationales ou avis d'experts établi(s) par les sociétés savantes reconnues), ou le cas échéant de l'essai thérapeutique qui serait proposé au patient,
- le nom du médecin/professionnel référent qui doit assurer le suivi de la décision (explication au patient et organisation de la prise en charge et du suivi) est précisé,
- dans la mesure du possible, la RCP est composée d'un médecin hépatologue, d'un virologue (ou interniste), un professionnel de santé en charge de l'éducation thérapeutique, un pharmacien, un travailleur social, un attaché de recherche clinique.

#### **3-2 Analyse des dossiers patients**

Au cours de la RCP, le dossier de chaque patient (transmis en prenant garde au respect de la confidentialité des informations), formalisé par une fiche de synthèse (exemple en annexe 1), est présenté et la prise en charge est définie collectivement sur la base des référentiels retenus. A l'issue de la RCP, un projet thérapeutique est explicité sur la fiche de synthèse. L'appropriation des recommandations ou des référentiels utilisés lors de la RCP peut faire l'objet d'une action de formation spécifique.

---

<sup>3</sup> Prise en charge de l'hépatite C par les médicaments anti-viraux à action directe (AAD) – Recommandation du Collège de la HAS - Juin 2014

### 3-3 Avis de la RCP (annexe 1)

L'avis de la RCP comporte la date, la proposition thérapeutique ainsi que les noms et qualifications des participants. Il est intégré dans le dossier médical du patient.

Un recueil permettant de noter à chaque réunion le nom des participants, celui des patients dont les dossiers sont évalués, et la décision prise, est tenu à jour par le secrétariat. Pour chaque patient, une fiche de synthèse est établie. La copie de cette fiche est versée au dossier patient.

L'avis de la RCP n'est pas une prescription.

L'avis de la RCP, formalisé sur la fiche de synthèse, est adressé, dans le respect du secret médical, au médecin prescripteur qui prescrit selon la proposition thérapeutique de la RCP. Une copie de la fiche de synthèse sera également adressée au médecin traitant du patient.

#### 4. Modalités de vente au public par les pharmacies à usage intérieur de ces nouveaux antiviraux

Dès lors que l'avis de prix de cession de ces spécialités aura été publié au Journal Officiel<sup>4</sup>, les pharmacies à usage intérieur (PUI) des établissements de santé autorisées à cette activité pourront procéder à la rétrocession au public de la spécialité.

La délivrance par la PUI d'une initiation ou d'un renouvellement de traitement comportant au moins un NAAD nécessite que soient respectées :

- les conditions de prescription figurant à l'AMM à savoir : prescription d'origine hospitalière et par un médecin spécialiste autorisé : hépato-gastro-entérologue, interniste, infectiologue ;  
- les conditions de prise en charge par l'Assurance maladie énumérées dans l'arrêté d'inscription de Sovaldi® aux collectivités du 30/10/2014 ainsi que dans l'arrêté de prise en charge au titre de la rétrocession du 18/11/2014, à savoir une initiation de traitement conditionnée à une RCP et pour les indications thérapeutiques suivantes :

- Le traitement, en association avec d'autres médicaments, de l'hépatite C chronique chez l'adulte présentant un stade de fibrose hépatique F3 ou F4 ;
- Le traitement, en association avec d'autres médicaments, de l'hépatite C chronique chez l'adulte présentant un stade de fibrose hépatique F2 sévère ;
- Le traitement, en association avec d'autres médicaments, de l'hépatite C chronique chez l'adulte infecté concomitamment par le VIH, quel que soit le stade de fibrose hépatique ;
- Le traitement, en association avec d'autres médicaments, de l'hépatite C chronique chez l'adulte atteint de cryoglobulinémie mixte (II et III) systémique et symptomatique, quel que soit le stade de fibrose hépatique ;
- Le traitement, en association avec d'autres médicaments, de l'hépatite C chronique chez l'adulte atteint de lymphome B associé au VHC, quel que soit le stade de fibrose hépatique.

Les stades de fibrose F2 les plus sévères sont appréciés au cas par cas dans le cadre de la RCP et définis à l'issue de celle-ci, sur la base, d'une part, de l'état clinique du patient et, d'autre part, sur les résultats des tests non invasifs, dont les résultats, à 2 reprises, concordent pour prédire une évolutivité de la fibrose hépatique.

<sup>4</sup> Avis publié pour la spécialité Sovaldi® au *Journal Officiel* du 20 novembre 2014

La PUI conserve, pour chaque patient, preuve de la tenue de la RCP, copie de l'ordonnance et des délivrances successives.

Dans le cas de la délivrance d'un renouvellement de prescription effectuée par une PUI différente de celle ayant délivré initialement le traitement, le pharmacien hospitalier doit s'assurer auprès de l'établissement hospitalier initiateur, que la RCP s'est tenue et conserver la trace de cette information dans le dossier du patient.

En l'absence de RCP à l'initiation de traitement, la PUI ne délivre pas le traitement comportant au moins un NAAD.

La dispensation par les PUI aux patients ambulatoires ne pourra pas excéder 28 jours de traitement.

### **5. Suivi du patient traité par un ou plusieurs NAAD**


A l'occasion du premier renouvellement de son traitement par un ou plusieurs NAAD, à 28 jours, sera réalisé a minima :

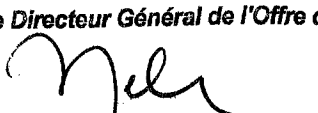
- le suivi de la charge virale,
- un échange avec le professionnel de santé en charge de l'éducation thérapeutique.

### **6. Prise en charge des NAAD dans l'hépatite C par l'Assurance maladie**

Afin de garantir le respect des conditions de prise en charge, la CNAMTS engage dès le début de 2015 des actions d'accompagnement auprès des établissements de santé et des professionnels de santé concernés. Ces actions viseront notamment à rappeler les modalités de prise en charge des NAAD, la place prépondérante de la RCP à l'initiation du traitement, ainsi que le rôle central de la PUI dans sa mission de promotion du bon usage du médicament.

Dans un second temps, l'Assurance maladie s'assurera que les pratiques de prescription et de délivrance de ces spécialités sont en accord avec la réglementation.

**Le Directeur de la Sécurité Sociale**  
  
**Thomas FATOME**

**Le Directeur Général de l'Offre de Soins - La Directrice générale adjointe de la santé,**  
  
**Jean DEBEAUPUIS**

  
**Françoise WEBER**