



MINISTÈRE DES FINANCES ET DES COMPTES PUBLICS
MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES, DE LA SANTÉ ET DES DROITS DES FEMMES

PARIS, LE 30 AVR. 2015

Direction générale de la santé	Le directeur général de la santé
Sous-direction Politique des produits de santé et de la qualité des pratiques et des soins	Le directeur de la sécurité sociale
Bureau du médicament	Le directeur général de l'offre de soins
	à
Direction de la sécurité sociale	Mesdames et Messieurs des directeurs généraux des agences régionales de santé (pour diffusion)
Sous-direction Financement du système de soins	
Bureau des produits de santé	
Direction générale de l'offre de soins	Mesdames et Messieurs les directeurs des établissements de santé (pour mise en œuvre)
Sous-direction Pilotage de la performance des acteurs de l'offre de soins	
Bureau Qualité et sécurité des soins	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 épidémiologiques¹, 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 récente², 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 associées, 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.

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.

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)³.

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 dont la liste est 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.

¹ INVS 2004

² Rapport Pr Dhumeaux, mai 2014

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

Les médecins hépato-gastro-entérologues, infectiologues ou internistes, exerçant en milieu hospitalier (public ou privé) hors établissements disposant d'un service expert de lutte contre les hépatites virales et souhaitant prescrire ces NAAD aux patients relevant des indications libellées au point 4 de la présente lettre, adresseront leur demande de mise en place d'une RCP à l'agence régionale de santé (ARS) dont dépend l'établissement. L'organisation de la RCP doit répondre aux critères décrits au paragraphe 3-1 de la présente lettre. A l'aune de la description qui sera faite de la RCP par les établissements de santé, l'ARS décidera de l'opportunité de mettre en place cette organisation.

Une liste régionale consolidée des établissements réalisant cette activité sera mise à jour sur le site internet de chacune des ARS. Lors de chaque actualisation de la liste, l'ARS informera le ministère. Il est à noter qu'aucun financement supplémentaire ne sera alloué pour la mise en place de ces RCP.

3-1 Organisation de la RCP

La RCP 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 avvertir 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,
- la RCP est composée au minimum d'un médecin hépatologue, d'un microbiologiste (ou interniste), d'un pharmacien et d'un professionnel de santé en charge de l'éducation thérapeutique. Elle comprend aussi, dans la mesure du possible, un travailleur social et 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 2), 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.

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 dûment complétée, 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 d'un NAAD est publié au Journal Officiel⁴, les pharmacies à usage intérieur (PUI) des établissements de santé autorisées à cette activité peuvent procéder à la rétrocession au public de la spécialité concernée.

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 les arrêtés d'inscription aux collectivités⁵ et arrêtés de prise en charge au titre de la rétrocession⁶, à savoir une initiation de traitement conditionnée à une RCP et pour les indications thérapeutiques suivantes (se référer à l'arrêté d'inscription aux collectivités pour le libellé exact des indications de chaque spécialité):

- Le traitement, en association ou non (en fonction de la spécialité concernée) avec d'autres médicaments, de l'hépatite C chronique⁷ chez l'adulte présentant un stade de fibrose hépatique F3 ou F4 ;
- Le traitement, en association ou non (en fonction de la spécialité concernée) avec d'autres médicaments, de l'hépatite C chronique⁷ chez l'adulte présentant un stade de fibrose hépatique F2 sévère ;
- Le traitement, en association ou non (en fonction de la spécialité concernée) avec d'autres médicaments, de l'hépatite C chronique⁷ chez l'adulte infecté concomitamment par le VIH, quel que soit le stade de fibrose hépatique ;
- Le traitement, en association ou non (en fonction de la spécialité concernée) avec d'autres médicaments, de l'hépatite C chronique⁷ 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 ou non (en fonction de la spécialité concernée) avec d'autres médicaments, de l'hépatite C chronique⁷ 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.

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

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

⁵ Arrêté du 30 octobre 2014 pour Sovaldi®, en cours de publication pour Daklinza®, Olysio® et Harvoni® et à venir pour d'autres NAAD

⁶ Arrêté du 18 novembre 2014 pour Sovaldi® et à venir pour les autres NAAD

⁷ Tous génotypes pour Sovaldi®, génotypes 1, 3 ou 4 pour Daklinza®, génotypes 1 ou 4 pour Olysio®, génotypes 1, 3 ou 4 pour Harvoni®

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 à 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.

Les dispositions de la présente lettre remplacent les dispositions de la lettre du 28 décembre 2014 relative à l'organisation de la prise en charge de l'hépatite C par les nouveaux anti-viraux d'action directe (NAAD).

La Directrice générale adjointe

de la santé,

Françoise WEBER

Le Chef de Service adjoint
Directeur de la Sécurité Sociale

François GODINEAU

Le Chef de Service
Adjoint au Directeur Général
de l'Offre de Soins

Félix FAUCON