|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
| **Rédaction** | NOM Prénom/fonction |
| **Révision** | NOM Prénom/fonction |
| **Validation** | NOM Prénom/fonction | Date :  |  |
| Signature : |  |

|  |  |
| --- | --- |
| **Version** | **Modifications** |
|  |  |  |
|  |  |  |

*Les modifications d’une version à l’autre sont signalées par le symbole 🖉*

**Objectif**

Cette POS décrit la prise en charge médicale dans l’étude ANRS 95050 ICONE.

**Champ d’application**

Tous les médecins investigateurs de l’étude ANRS 95050 ICONE

**Abréviations**

|  |  |
| --- | --- |
| **AFEF** | Société française d’hépatologie  |
| **CeGIDD** | Centre Gratuit d’Information de Dépistage et de Diagnostic |
| **HSH** | Homme(s) ayant des rapports sexuels avec un (des) autre(s) homme(s). |
| **POS** | Procédures opératoires standardisées |
| **PrEP** | Prophylaxie Pré-Exposition |
| **RCP** | Réunion de concertation pluridisciplinaire |
| **RDR** | Réduction des risques et des dommages |

**Définitions**

CMG : Unité de coordination de l’étude en charge de la coordination, du monitorage et de l’analyse des activités et des données

Site clinique : lieu de mise en œuvre de l’étude

**Distribution**

|  |  |
| --- | --- |
| **RECIPIENDAIRES** | **POUR ACTION** |
| *Tout le personnel de l’étude*  | *X* |
| *Directeur, chef de projet, data manager, statisticien du CMG* | *X* |

# Evaluations cliniques pour les patients avec une hépatite chronique virale C

## Examen clinique

L’examen clinique est réalisé lors de chaque visite des participants ayant une hépatite chronique virale C (J0, S2, S4, S8, S8/12, SVR12, S44/48).

Pour les visites post-traitement, il est possible que le participant ne vienne pas sur un lieu de soin. Dans ce cas, il n’est vu que par un pair et l’examen clinique n’a pas lieu.



Cet examen clinique permet de définir les signes généraux et de repérer des arguments en faveur d’une hépatopathie chronique :

**Le médecin :**

* Contrôle le poids et la taille, calcule l’indice de masse corporelle (IMC), surveille la tension artérielle (TA) et la fréquence cardiaque (FC) ;
* Evalue la fatigue à l’aide de l’échelle visuelle analogique (EVA) (Annexe 1).

L’examen de la fonction hépatique est primordial :

**Le médecin** recherche :

* Des signes d’hypertension portale : circulation collatérale ;
* Des signes d’insuffisance hépatiques : dermite ocre, angiomes stellaires du décolleté >5, érythème palmaire ponctué, ongles blancs, hippocratisme digital ;
* Des signes de cirrhose décompensée : ascite, œdème des membres inférieurs, ictère, encéphalopathie hépatique\* (asterixis)

\* Stades de l’encéphalopathie hépatique (Recommandation AFEF 2019)

**Le médecin** examine les autres systèmes à la recherche de maladies associées :

* Auscultation cardiaque : souffle cardiaque ;
* Examen des téguments : points d’injection potentiels compliqués (abcès, veinite), complication sur le lieu de la ponction veineuse faite pour l’étude ;
* Auscultation pulmonaire : foyer, épanchement, bruits surajoutés.

**Le médecin** recherche les contre-indications à la mise sous traitement de l’hépatite C :

* Pour les femmes : interroge sur le moyen de contraception, en propose la mise en place, recherche systématiquement une grossesse par les tests biologiques ;
* Recherche d’éventuelles contre-indications à l’initiation du traitement (Cf §1.4 Instauration du traitement).

## Examens biologiques pré-thérapeutique

Lorsque l’ARN du VHC est positif (PCR en temps réel), **le médecin** prescrit le bilan biologique pré-thérapeutique suivant :

* Génotype VHC ;
* Bilan ionique : Cl. Créatinine, Na, K, Albumine ;
* Fonction hépatique complète : ASAT, ALAT, γGT, PAL, Bilirubine (totale, libre et conjuguée) ;
* Numération formule sanguine, plaquettes, TP ;
* βHCG sanguin pour toutes les femmes en âge de procréer.

**Le médecin** s’autorise à rajouter des examens biologiques qu’il jugerait utile en fonction de son examen clinique (syndrome inflammatoire, insuffisance cardiaque). Ces examens biologiques doivent être justifiés par l’examen clinique et non systématiques, ils ne sont pas nécessaires à l’instauration du traitement anti-HCV.

**L’infirmière** effectue le prélèvement selon la procédure POS#5.1.

## Analyse de la fibrose hépatique/Fibroscan®

Lors de la visite à J0, l’analyse de la fibrose est effectuée grâce au Fibroscan® présent sur le lieu de l’étude.

Si l’appareil est absent, cet examen peut être fait jusqu’à 10 jours après l’instauration du traitement.

Les médecins sont formés en amont à la pratique de cet examen.

**Le médecin :**

* Réalise le Fibroscan® ;
* Evalue le stade de fibrose en fonction du tableau ci-dessous :

|  |  |
| --- | --- |
| **Stade de fibrose** | **Fibroscan®**  |
| F0 = Pas de fibrose | LSM < 5 |
| F1 = Fibrose légère | 5 ≤ LSM ≤ 7 |
| F2 = Fibrose modérée | 7,1 ≤ LSM ≤ 10 |
| F3 = Fibrose sévère | 10 ≤ LSM ≤ 12,5 |
| F4 = Cirrhose |  LSM > 12,5 |

**A partir du stade de fibrose sévère**, les patients doivent être considérés comme à risque de développer un carcinome hépatocellulaire ou d’avoir des varices gastro-oesophagiennes.

**Le médecin :**

* Explique au patient la nécessité d’un suivi par échographie tous les 6 mois ;
* Programme une consultation avec un hépatologue du CHU de Montpellier (Tél : 04 67 33 70 20 ou 04 67 33 69 13) ;
* Evalue les critères de Baveno :
* Si plaquettes < 150 000/mm3 et Fibroscan >20kPa : Programme au plus vite une consultation dans le service d’addictologie du CHU de Montpellier (04 67 33 70 20) pour y faire une éventuelle endoscopie digestive ;
* Plaquettes > 150 000/mm3 et Fibroscan <20kPa : pas d’endoscopie digestive.

**En cas de stade cirrhose :**

* Calcule le score de Child-Pugh en fonction du tableau ci-dessous :

Score de Child-Pugh :

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | 1 point | 2 points | 3 points |
| TP (µmol/L) | >50% | 40-50% | <40% |
| Albumine (g/L) | >35 | 28-35 | <28 |
| Bilirubine | <35 | 35-50 | >50 |
| Ascite | Absente | Modérée | Abondante |
| Encéphalopathie hépatique \* | Absente | Légère à modérée (Stade 1 et 2) | Sévère (Stade 3-4) |

Child A : 5 à 6

Child B : 7 à 9

Child C : 10 à 15

\* Cf p.2 : Stades de l’encéphalopathie hépatique (Recommandation AFEF 2019)

## Instauration du traitement anti-VHC

Le traitement sera instauré selon les recommandations de l’AFEF.

Sur le site de l’étude, le parcours correspond au « parcours simplifié » (Cf figure ci-dessous).



Les conditions de ce parcours sont :

* Absence de co-infection VIH et/ou VHB ;
* Absence d’insuffisance rénale sévère (DFG<30ml/min/1.73) ;
* Absence de maladie hépatique sévère (Fibroscan<10) ou d’une co-morbidité hépatique mal contrôlée ;
* Absence d’antécédents de traitement antiviral C par anti viraux directs.

**Si les conditions du parcours simplifié ne sont pas présentes**, la prescription doit être faite par un médecin hépatologue ou infectiologue et le dossier du patient doit être passé en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP).

**Le médecin :**

* Contacte les docteurs H. Donnadieu-Rigole ou B. Hanslik ou L. Jaubert du département d’addictologie qui pourront effectuer au plus vite cette prescription. Ils effectueront également les démarches pour la RCP au CHU de Montpellier (mail Corine Rotrou). Le traitement peut être débuté avant la validation par la RCP.

**Si les conditions du parcours simplifié sont présentes**, deux stratégies thérapeutiques pangénotypiques sont disponibles :

**Epclusa®** : Sofosbuvir+ Velpatasvir pendant 12 semaines (1 comprimé 1 fois par jour)

**Maviret®** : Glecaprevir+Pibrentasvir pendant 8 semaines (3 comprimés une fois par jour)

**Le médecin :**

* Évalue les contre-indications :
	+ Le Maviret® est contre-indiqué en cas d’insuffisance hépatique modérée à sévère : Child B et C ;
	+ Ces traitements sont contre-indiqués en cas de grossesse ;
	+ Ils n’ont pas d’interaction notable avec les traitements de substitution aux opiacés (TSO).

Les interactions médicamenteuses doivent être systématiquement recherchés grâce au lien : [www.hepdruginteractions.org](http://www.hepdruginteractions.org)

* **Privilégie le traitement de 8 semaines ;**
* Avec l’aide du pair qui a mené l’entretien préalable, évalue la capacité d’observance du traitement ;
* Evalue la durée de prescription : jusqu’au prochain rendez-vous ou pour la durée totale du traitement ;
* Organise des rendez-vous intermédiaires si l’observance et la capacité à suivre le traitement semblent complexes ;
* Donne des conseils clairs sur l’intérêt de l’observance ;
* Note sur l’ordonnance les modalités de délivrance du médicament : unique, hebdomadaire, journalière ;
* Explique les effets indésirables possibles :
* Fatigue
* Maux de tête
* Nausées
* Diarrhées
* Troubles du sommeil

Ces effets sont rares et passagers. Seuls 0.2% des patients traités ont arrêté leur traitement suite à une effet indésirable grave.

## Suivi du traitement

### ***Lors de chaque visite de suivi***

**Le médecin** :

* S’assure de la bonne observance du traitement ;
* Donne des conseils clairs sur l’intérêt de l’observance ;
* Recherche les effets indésirables ainsi que les interactions médicamenteuses en cas de nouveau traitement.

### ***Visite S4***

* Effectue la charge virale afin de s’assurer de la bonne observance thérapeutique et de motiver le patient à poursuivre le traitement, même si cette charge virale n’est plus recommandée en soins courants.

### ***Visite RVS 12***

L’efficacité du traitement et la guérison sont évalués 12 semaines après la fin du traitement, par une charge virale VHC ;

* Si la **charge virale VHC est négative**, **le médecin** :
	+ Annonce la guérison ;
	+ Donne des conseils de RDR, explique que cela ne protège pas du risque d’une réinfection.
* Si la **charge virale VHC est positive**, **le médecin** :
	+ Annonce ce résultat ;
	+ Expliquera la nécessité de faire un génotype :
		- S’il s’agit du même génotype, le diagnostic de non répondeur sera évoqué ;
		- S’il s’agit d’un autre génotype, le diagnostic de réinfection sera évoqué ;
	+ Dans tous les cas, explique l’intérêt d’un nouveau traitement ;
	+ Programme une consultation dans le service d’hépatologie du CHU de Montpellier pour un nouveau traitement ;
	+ Donne des conseils de RDR, insiste sur le risque de transmission.

Le prélèvement sanguin pour la charge virale sera différent en fonction du lieu de la visite RVS12 :

* Sur le **site d’étude** :
	+ **L’infirmier** effectue une PCR ARN VHC GeneXpert® selon la procédure POS#5.2.
	+ **Le médecin** donne les résultats.
* Dans la **structure d’accueil**, si le patient a accepté une orientation :
	+ Le médecin de la structure d’accueil fait la charge virale VHC, et gère l’annonce et la gestion du résultat.
* Dans le **lieu de vie** :
	+ **Le pair** effectue un prélèvement sur buvard.

### ***En cas de décompensation hépatique***

En cas de décompensation clinique d’une éventuelle cirrhose durant le traitement, **le médecin**:

* Adresse le patient à un hépatologue ;
* Pour cela, contacte directement le docteur H. Donnadieu-Rigole (Tél : 06 84 82 23 92) qui prendra rendez-vous ou organisera une hospitalisation si nécessaire.

### ***En cas de découverte de grossesse durant le traitement***

Quel que soit le traitement choisi, celui-ci doit être immédiatement arrêté.

**Le médecin, l’infirmière ou le pair :**

* Programme une consultation dans le service de gynécologie du CHU de Montpellier le plus vite possible (Consultations 04 67 33 64 52 ou 04 67 33 64 82 / Corinne Chanal 04 67 33 64 77).

### ***En cas de difficultés d’observance***

**Le médecin :**

* Evalue l’observance lors de chaque consultation ;
* Adapte le mode de délivrance et le note sur l’ordonnance comme noté ci-dessus ;
* Propose la mise en place d’un pilulier avec la pharmacie.

**Le pair :**

* Prévoit avec le participant un soutien à l’observance (rappels téléphoniques).

# prises en charges specifiques

# Orientation des HSH

Si un usager pratique le ChemSex, une orientation privilégiée au CeGIDD doit être proposée afin d’envisager une consultation PreP ou un suivi spécifique en santé sexuelle.

**Le médecin/Pair ou infirmier(e)**

* Contacte le secrétariat du CeGIDD afin d’organiser cette consultation au plus vite.
* Un pair peut proposer son aide pour accompagner l’usager à la consultation PreP.

CeGIDD – Bureaux du Polygone – 4ème étage – 04 67 33 69 50

# ANNEXE 1 : Echelle visuelle analogique de fatigue

