

# Cas clinique interactif

## QUEL PARCOURS DE SOINS ?

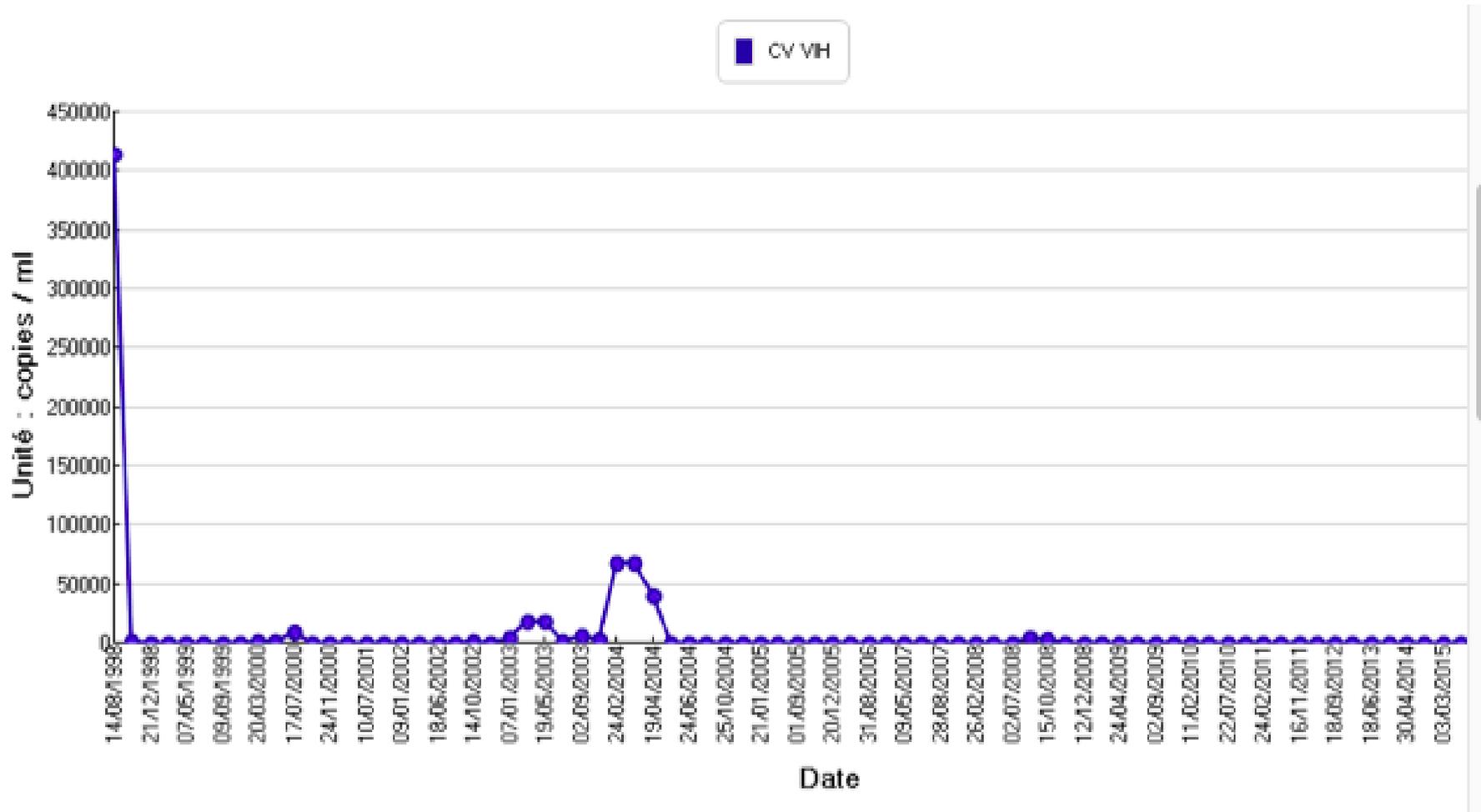
EXEMPLE DU VHC

GILLES PIALOUX  
SMIT TENON  
DESC 2018-2019

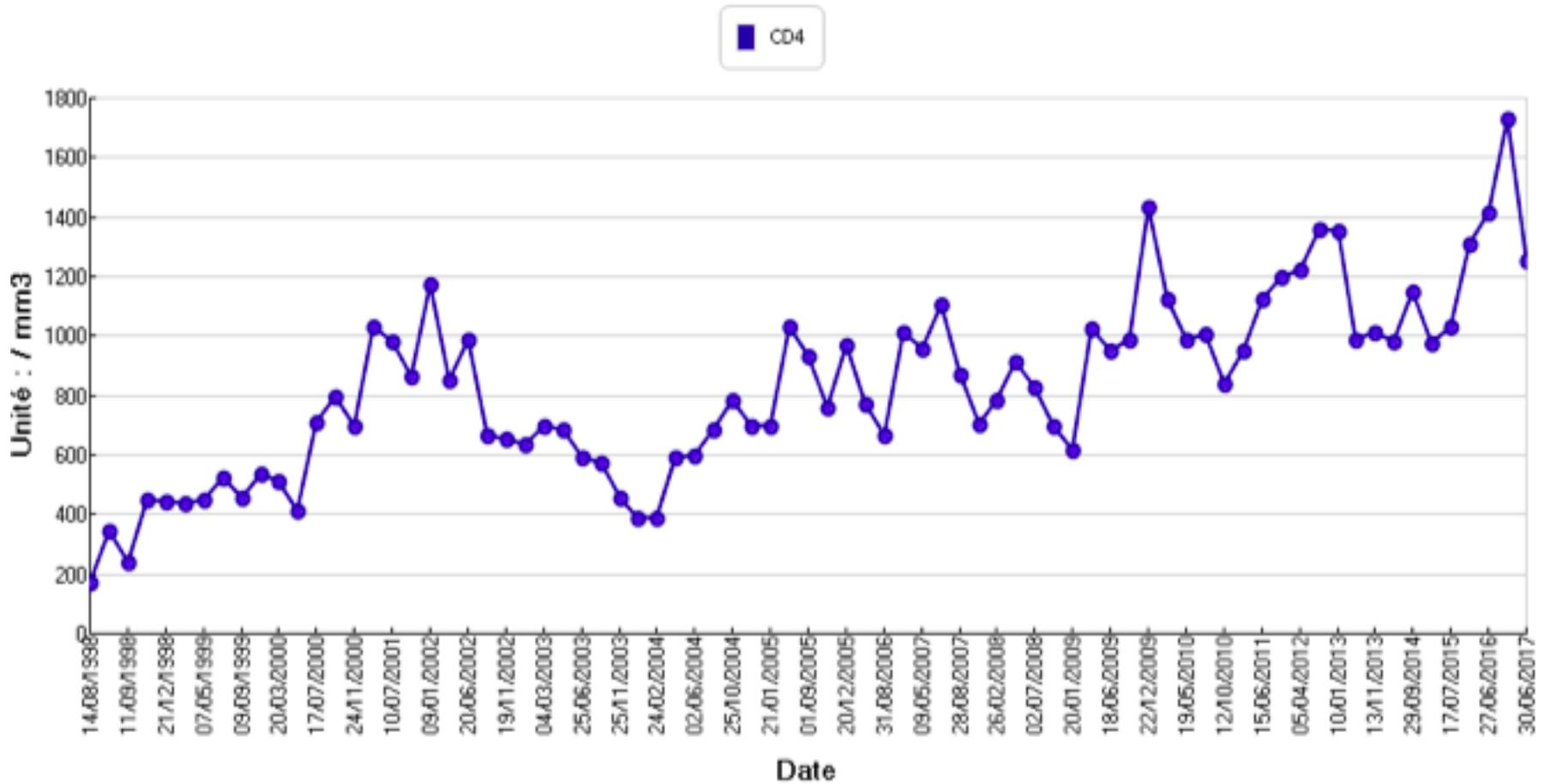
# Histoire de Mr G.

- Mr G, 66 ans, Agent comptable d'origine RDC
- 1,79 m, 100 kg (IMC : 31,2 kg/m<sup>2</sup>)
- Contamination sexuelle (se décrit comme bi-sexuel)
- VIH+ dépisté en 1998 (stade C3)
- VHC+ dépisté en 2018
- Piercing (prince Albert)
  
- ATCD & Co-morbidités :
  - 1998 : Kaposi cutané
  - 2002 : endocardite à Staph doré (bioprothèse aortique puis valve mécanique) : origine injection ?
  - 2008 : goutte (arthralgies +++)
  - Diabète, HTA traitées
  - Tabac 30 PA
  - Pratique du chemsex (depuis 2016) y compris expériences de SLAM
  - consommation d'EtOH
  - Aucune autre co-infection (VHB, VHA, Delta...)

# Evolution de ARN VIH-1 plasma



# Evolution des CD<sub>4</sub>



# Traitement du VIH

- VIH+ en 1998
  - ARN plasma : 415 000 copies/mL (Zenith)
  - 172 CD<sub>4</sub>/mm<sup>3</sup> (17 %) (Nadir)
  
- depuis 2017 : bithérapie de maintenance (allègement ?) :  
**Celsentri<sup>®</sup> (Maraviroc, 600 mg bid) + Intelence<sup>®</sup> (Etravirine, 200 mg bid)**  
Arret de Prezista Norvir
  - ARN VIH-1 plasma < 20 copies/mL (depuis > 10 ans)
  - 1734 CD<sub>4</sub>/mm<sup>3</sup> (43 %)
  - CCR5 +

# Découverte Infection VHC 4d

- 1<sup>ère</sup> infection VHC
- Septembre 2018 : VHC+ GENOTYPE 4d
- ARN VHC plasma = 6,9 log<sub>10</sub> UI/mL
- Plaquettes : 193 10<sup>9</sup>/L
- ASAT 48 UI/L et ALAT 32 UI/L
- Hb 14,1 g/dL
- HbA1c /Glycosylée 5,6 %
- INR : 2,95
- DFGe : 50 mL/min (CKD-EPI)
- Aucune manifestation extra-hépatique

# Quels facteurs de risques de transmission du VHC identifiez-vous chez ce patient ?

1. Bisexualité ?
2. ChemSEX ?
3. Pratique du SLAM ?
4. BMI > 30 ?
5. Co-médications ?
6. Nadir de CD4 < 200 ?
7. Pratique sex Hard (FF et autres)
8. Piercing
9. Alcoolisation

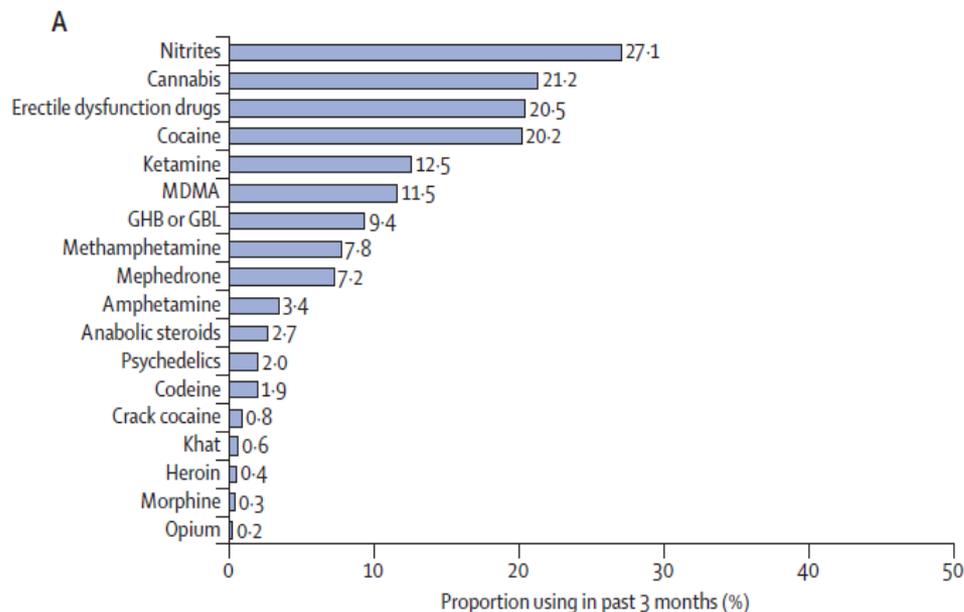
# Quels facteurs de risques de transmission du VHC à identifier chez ce patient ?

1. Bisexualité
2. ChemSEX
- 3. Pratique du SLAM**
4. BMI > 30 ?
5. Co-médications ?
6. Nadir de CD4 < 200 ?
- 7. Pratique sex Hard (FF et autres)**
8. Piercing
9. Alcoolisation

# Recreational drug use, polydrug use, and sexual behaviour in HIV-diagnosed men who have sex with men in the UK: results from the cross-sectional ASTRA study



Marina Daskalopoulou, Alison Rodger, Andrew N Phillips, Lorraine Sherr, Andrew Speakman, Simon Collins, Jonathan Elford, Margaret A Johnson, Richard Gilson, Martin Fisher, Ed Wilkins, Jane Anderson, Jeffrey McDonnell, Simon Edwards, Nicky Perry, Rebecca O'Connell, Monica Lascar, Martin Jones, Anne M Johnson, Graham Hart, Alec Miners, Anna-Maria Geretti, William J Burman, Fiona C Lampe



Prevalence of injection drug use was 3% (n=68).

# *Slam* dans la FA HSH VIH +

Années	FA VIH+	HSH	%	SLAM
2013	3004	1367	45,51%	3,55 %
2014	3012	1426	47,34%	3,19%
2015	3125	1505	48,16%	3,44%

50%  
VHC  
+

# Etude ANRS HEPAIG : HCV aigües

## Pratiques sexuelles au cours des mois précédents

Autoquestionnaires	<b>HEPAIG VIH+ (N= 42) 6 mois</b>	<b>BG* 2005 VIH+ (N=426) 12 mois</b>	<b>EPG# 2004 VIH+ (N=553) 12 mois</b>
Pénétration anale	<b>100 %</b>	95 %	96 %
Au moins une PANPP <sup>1</sup>	<b>95 %</b>	62 %	56 %
Fist	<b>67 %</b>	34 %	33 %
Non protection des fists	<b>64 %</b>	/	/
Pratiques hard	<b>48 %</b>	34 %	43 %
Saignements durant les pratiques sexuelles	<b>47 %</b>	/	/

\*étude Baromètre Gay #étude Presse Gay <sup>1</sup> pénétration anale non protégée par le préservatif

# Quel(s) parcours proposez-vous à ce patient ?

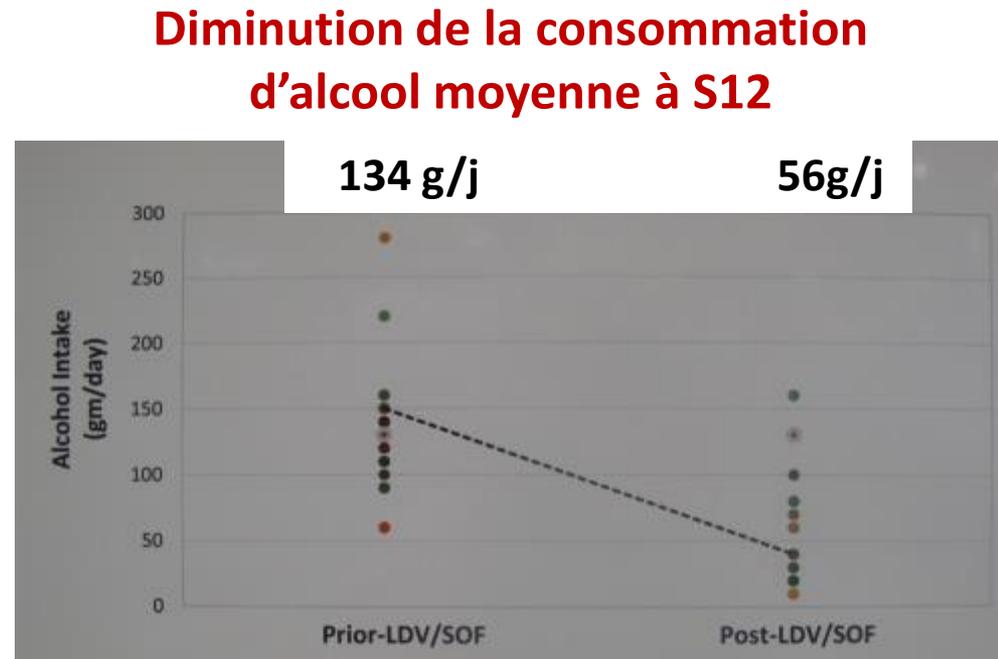
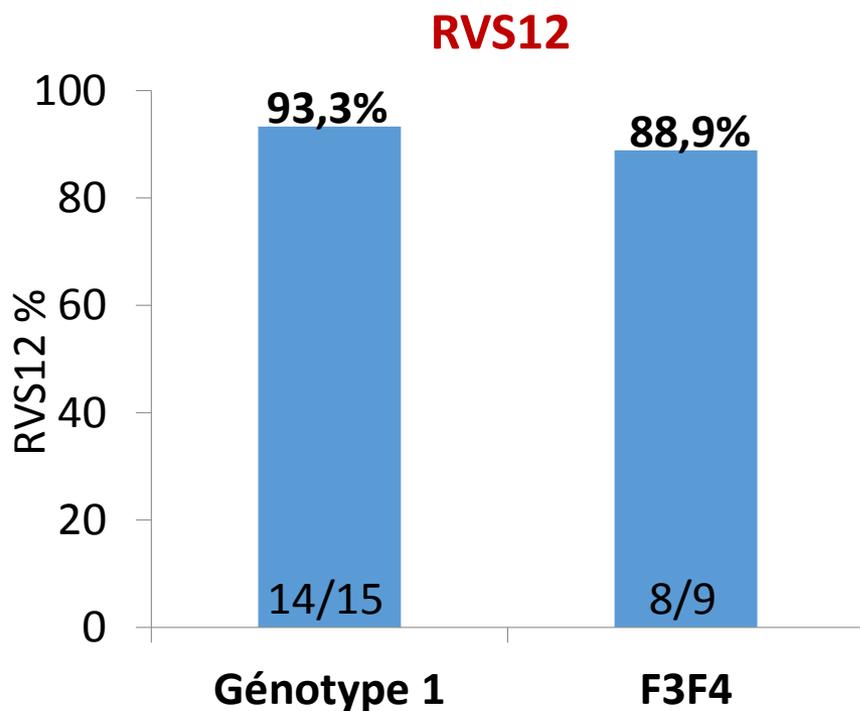
1. Vous l'adressez à un centre d'addictologie (Alcool, chemsex) avant le traiter son VHC ?
2. Vous l'inscrivez à une RCP hépato ?
3. Vous renseignez son stade de fibrose ?
4. Vous lui recommandez de cesser toute Pratique sex Hard et consommation de NDS ?
5. vous faites enlever son Piercing ?
6. Vous exigez 6 mois d'abstinence d'alcool ?
7. Vous le traitez dès cette première consultation ?

# Quel(s) parcours proposez-vous à ce patient ?

1. Vous l'adrezsez à un centre d'addictologie (Alcool, chemsex) avant de traiter son VHC ?
2. **Vous l'inscrivez à une RCP ( MIT ou Hépatite) car cas complexe (Addictions Diabète, DFG, BMI, polymédications et DDI...)**
3. **Vous renseignez son stade de fibrose**
4. Vous lui recommandez de cesser toute Pratique sex Hard et consommation de NDS
5. vous faites enlever son Piercing
6. **Vous exigez 6 mois d'abstinence d'alcool**
7. Vous le traitez dès cette première consultation **non pas de stade de Fibrose qui influence les indications thérapeutiques et le suivi**

# Le mésusage d'alcool n'est pas un obstacle au traitement du VHC par les AVD

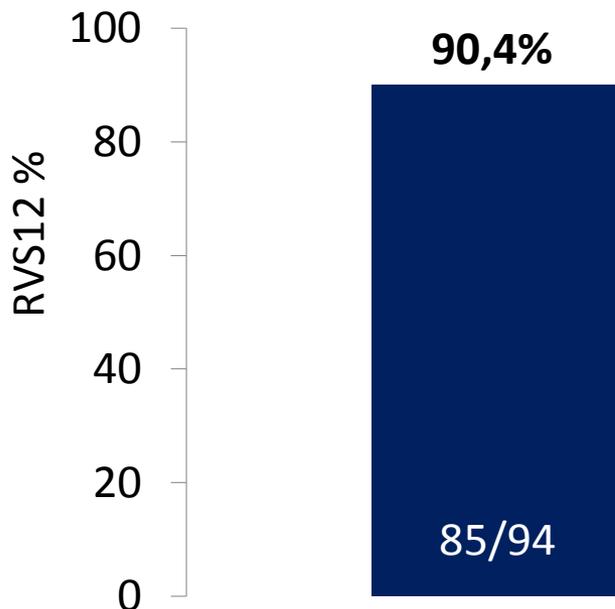
- 16 patients américains
- Score AUDIT-C  $\geq 8$  [médiane = 15 (8-34)]
- F3/F4 : 56%
- Traitement par SOF/LDV, suivi mensuel par médecin ou infirmière



# L'usage de drogues actif n'est pas un obstacle au traitement du VHC par les AVD (1)

## Etude anglaise

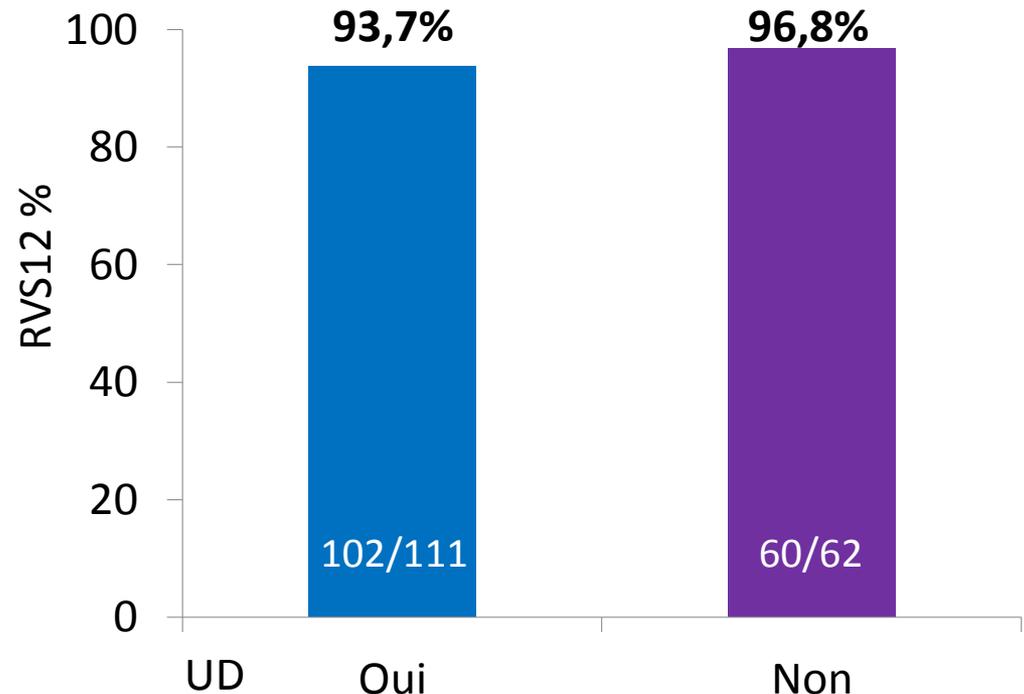
- 95 patients (2013-21)
- Alcool > 210 g/sem : 49 %
- Usage actif de drogue : 33 %
- F4 : 34 %
- Traitement par AVD



AASLD 2018-P664 actualisé. D'après M O'Sullivan, et al. UK

## Etude écossaise

- 354 patients
- TSO : 58%
- Usage de drogue < 3 mois : 53 %
- F4 : 15,5 %
- Traitement par Glécaprevir/Pibrentasvir



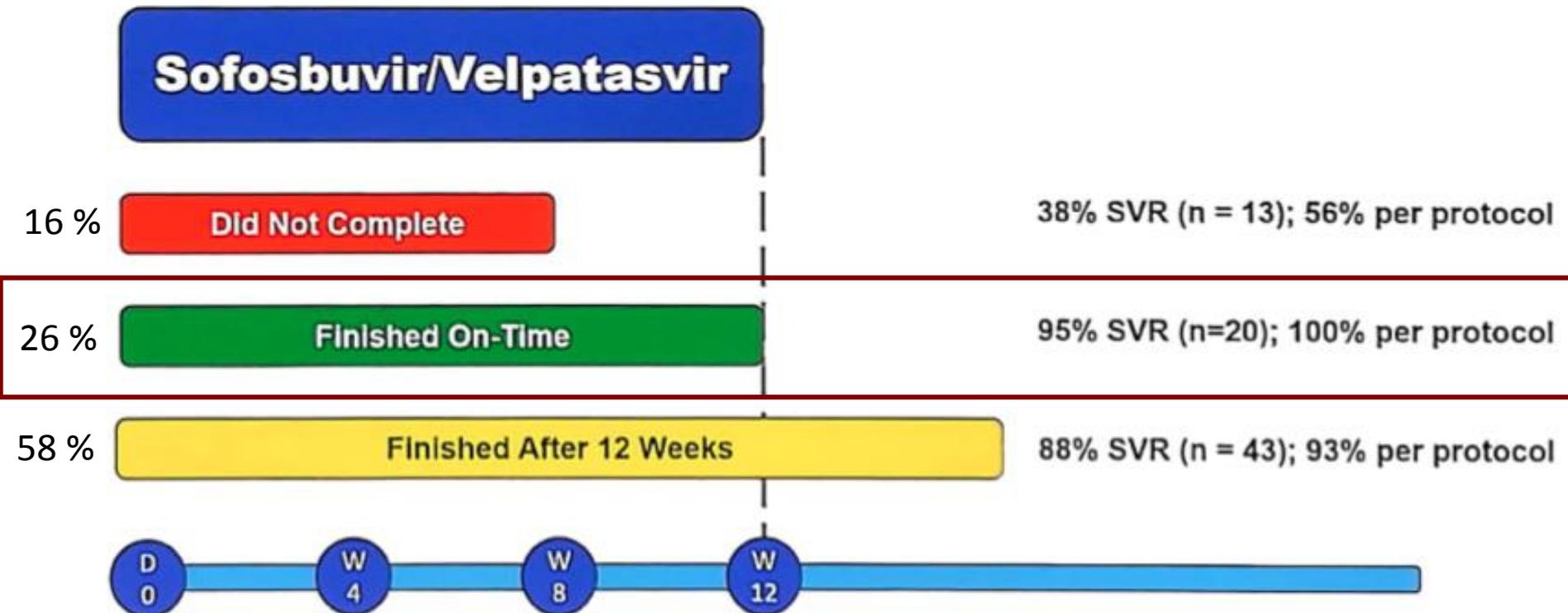
AASLD 2018-P619 actualisé . D'après A. Boyle, et al. UK

# L'usage de drogues actif n'est pas un obstacle au traitement du VHC par les AVD (2)

- Etude prospective américaine, 50 patients
- GT 1 et 4
- ≤ F2
- Traitement par Elbasvir + Grazoprevir

<b>Patients</b>	<b>TSO n=165</b>	<b>Echange de seringues n=135</b>
<b>PdV avant screening, n (%)</b>	17 (10%)	36 (27%)
<b>Exclus autres raisons, n (%)</b>	140	74
<b>Patients inclus</b>	n=25	n=25
<b>RVS12 (ITT), n (%)</b>	<b>23/25 (89%)</b>	<b>12/18 (67%)</b> (p<0,01)
<b>RVS12 (PP), n (%)</b>	23/23 (100%)	11/12 (92%)
<b>Adhérence (%)</b> (≤ 7 comprimés non pris)	92%	65%

# L'usage de drogues actif n'est pas un obstacle au traitement du VHC par les AVD (3e)

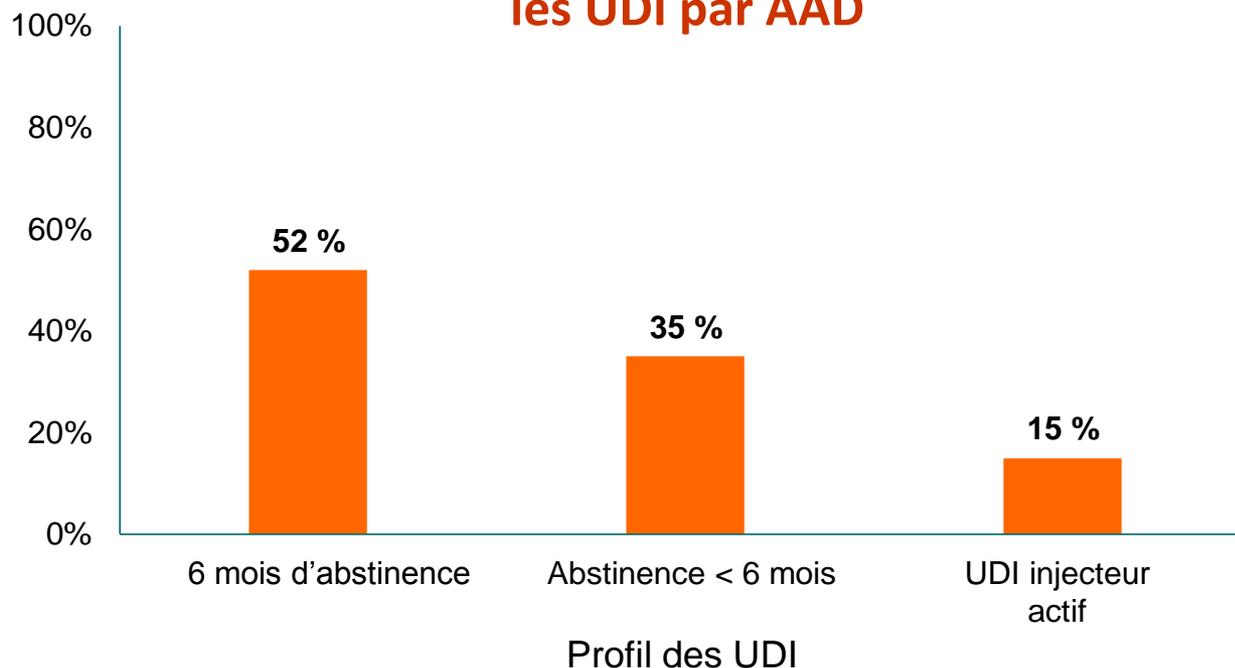


# Traitement des UDI : il faut convaincre les prescripteurs aussi !

INHSU 2017

- Enquête de pratique réalisé auprès de prescripteurs d'AAD aux Etats-Unis

## Volonté des praticiens de traiter les UDI par AAD

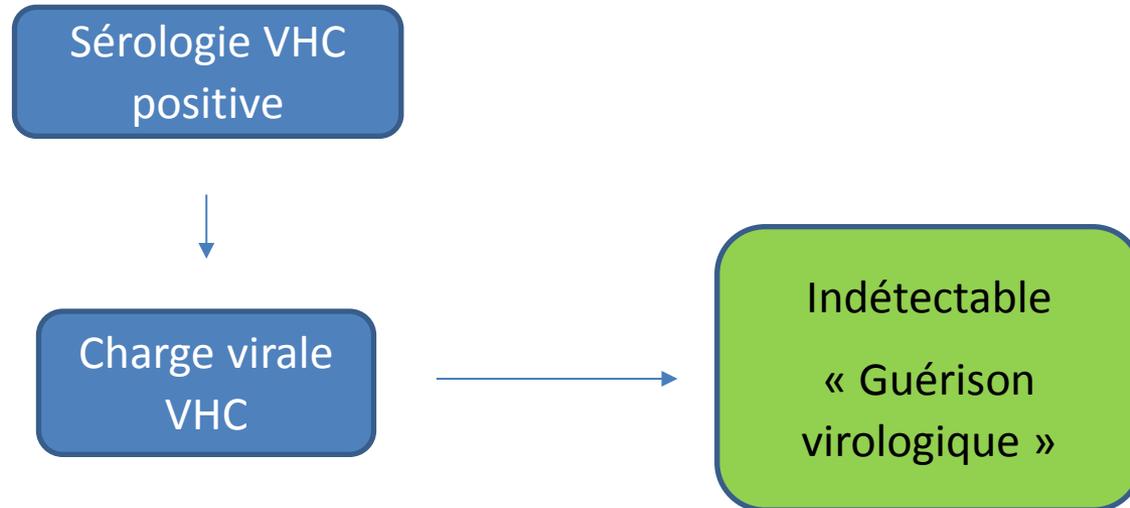


- **Pour mémoire toutes les recommandations de prise en charge du VHC préconisent le traitement des UDI quelque soit l'importance de leur addiction**

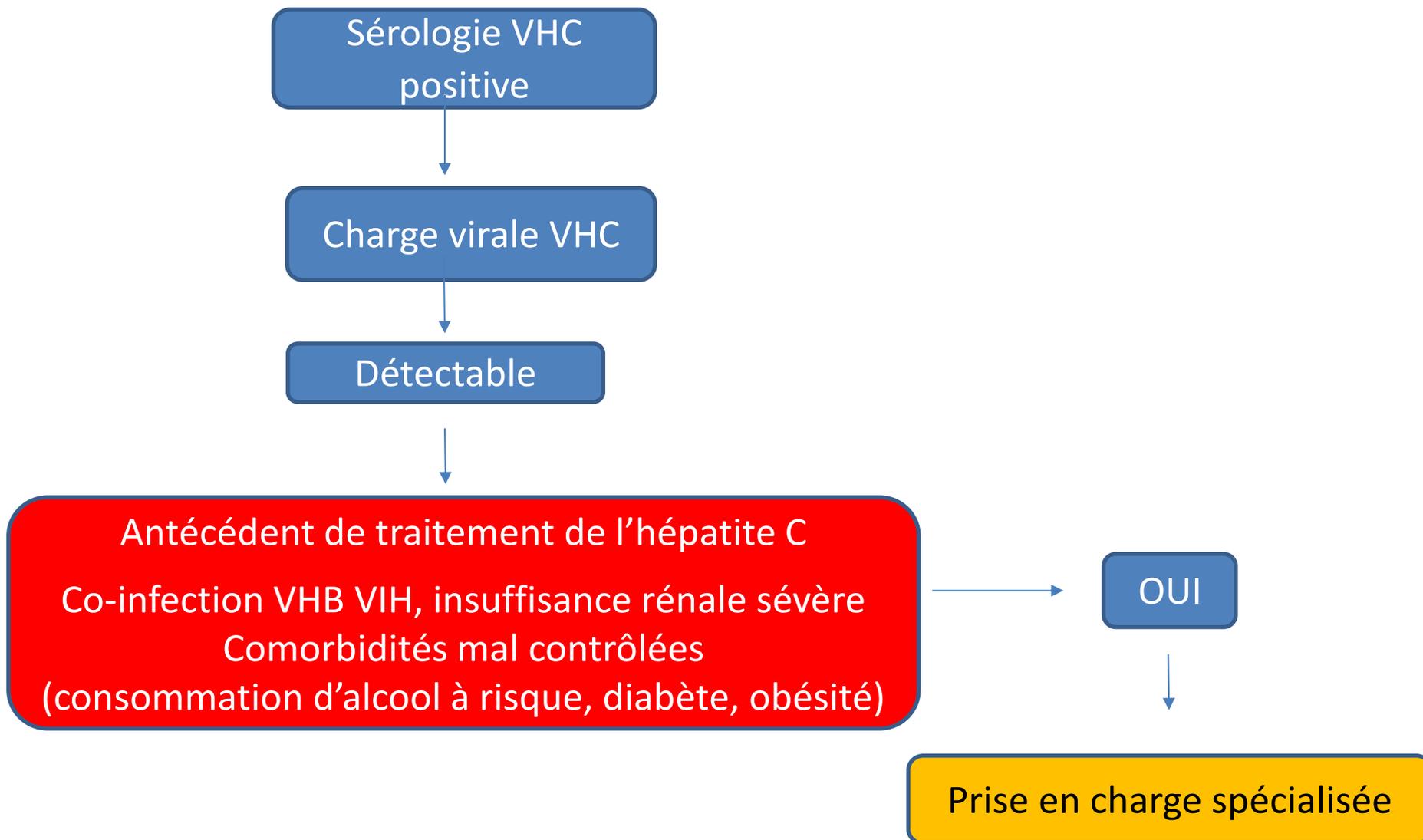
# Parcours simplifié et TT universel

- « Les estimations disponibles indiquent que 75000 sujets restent à dépister en France. Une large majorité d'entre eux n'a pas de maladie hépatique sévère et doit pouvoir **bénéficier d'un parcours simplifié**. Le parcours simplifié répond à un objectif national de santé publique : obtenir l'élimination du VHC avant 2025 sans perte de chance pour le patient. Il n'est pas antinomique mais complémentaire d'une prise en charge dans un parcours spécialisé. **Ce parcours simplifié doit pouvoir être réalisé au plus proche du lieu de vie du patient ou dans un lieu où le patient est déjà suivi (CSAPA , USMP, maison de santé pluridisciplinaire, cabinets médicaux...).** »

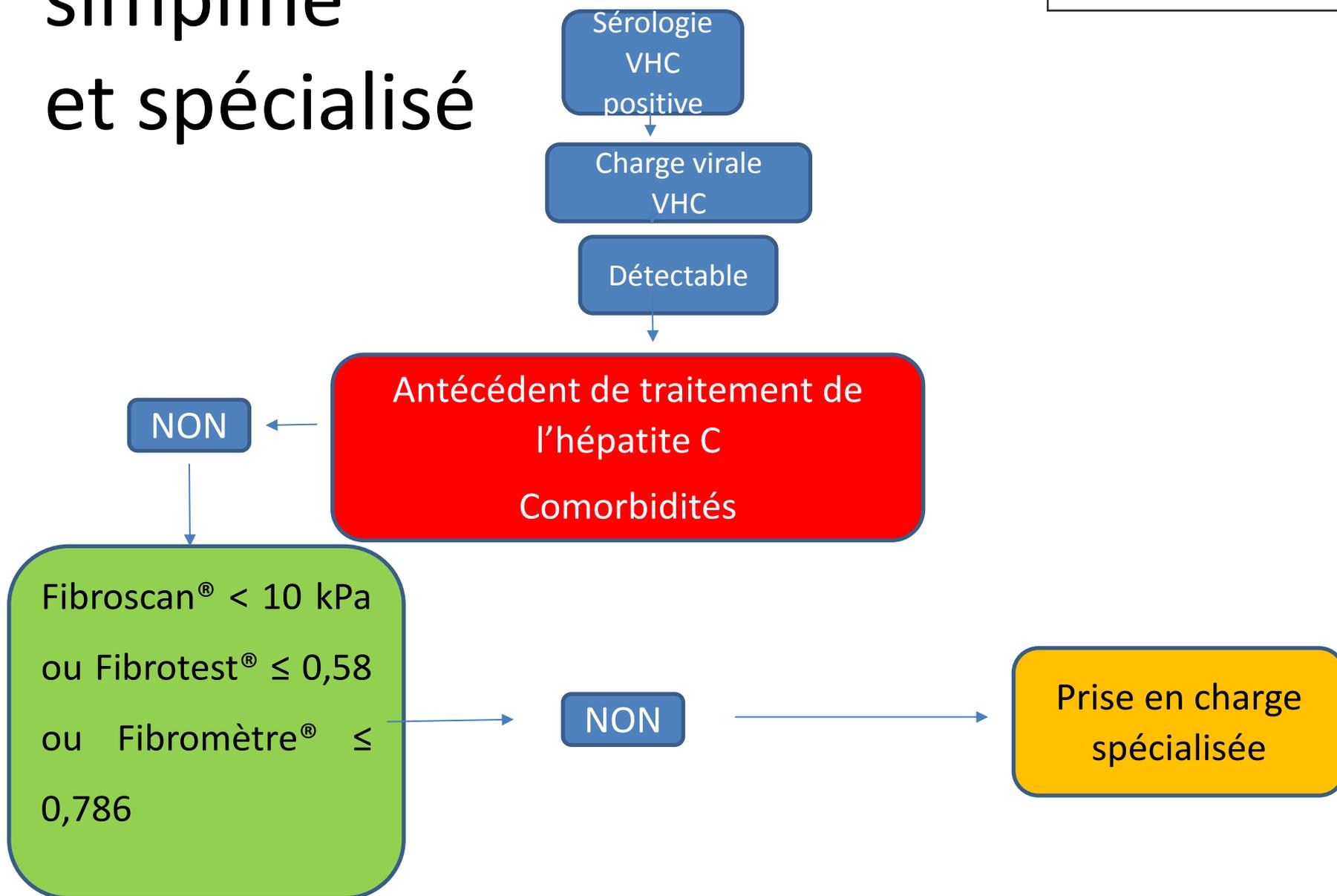
# Parcours simplifié (1)



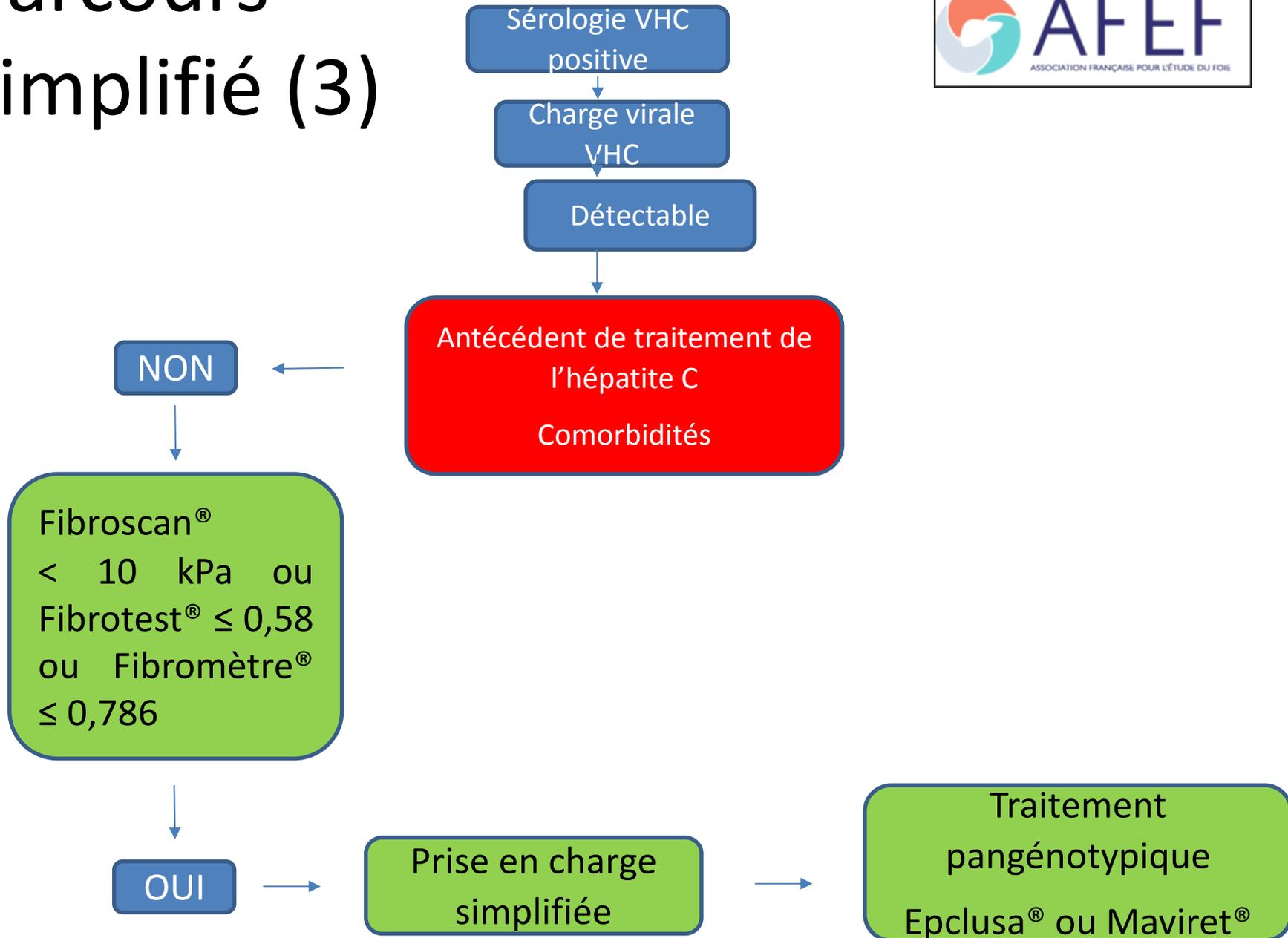
# Parcours simplifié (2)



# Parcours simplifié et spécialisé



# Parcours simplifié (3)



Le patient à un Fibroscan  
réalisé dans des bonnes  
conditions : F1 (6 Kpa)

# Quels critères de choix pour initier un 1<sup>er</sup> traitement du VHC en 2019 ?

1. Niveau de charge virale VHC ?
2. Génotype et sous-type VHC ?
3. Co-morbidités ?
4. CV VIH < 50 copies/mL ?
5. Observance thérapeutique ?
6. Co-médications ?
7. Recherche d'addictions (Chemsex, etc.) ?
8. Nécessité d'une RCP?
9. Fibrose hépatique sur deux marqueurs ?

# Quels critères de choix pour initier un 1<sup>er</sup> traitement du VHC en 2019 ?

1. Niveau de charge virale VHC ? on s'en fout mais utile pour évaluer l'efficacité thérapeutique
2. Génotype et sous-type VHC ? pangénotypique
3. Co-morbidités ?
4. CV VIH < 50 copies/mL ?
5. Observance thérapeutique ? >> Ction ETP
6. Co-médications >> DDI
7. Recherche d'addictions (Chemsex, etc.) ?
8. Nécessité d'une RCP oui car cas complexe
9. Fibrose hépatique sur deux marqueurs ? Un seul suffit

# Quel 1<sup>er</sup> traitement de cette co-infection VHC génotype 4 ?

1. SOF/VEL (Epclusa<sup>®</sup>) pendant 8 semaines
2. SOF/LDV) (Harvoni<sup>®</sup>) pendant 12 semaines
3. OBV/PTV + DBV (Vikierax<sup>®</sup> + Exviera<sup>®</sup>) pendant 12 semaines
4. GZR/EBR (Zepatier<sup>®</sup>) pendant 12 semaines
5. Glecaprevir + Pibrentasvir (Maviret<sup>®</sup>) pendant 8 semaines
6. Sofosbuvir + Velpatasvir + Voxilaprevir pendant 8 semaines
7. SOF/VEL (Epclusa<sup>®</sup>) pendant 12 semaines

# Quel 1<sup>er</sup> traitement de cette co-infection VHC génotype 4 ?

1. SOF/VEL (Epclusa<sup>®</sup>) pendant 8 semaines
2. SOF/LDV) (Harvoni<sup>®</sup>) pendant 12 semaines
3. OBV/PTV + DBV (Vikierax<sup>®</sup> + Exviera<sup>®</sup>) pendant 12 semaines
- 4. GZR/EBR (Zepatier<sup>®</sup>) pendant 12 semaines\***
- 5. Glecaprevir + Pibrentasvir (Maviret<sup>®</sup>) pendant 8 semaines\*,#**
6. Sofosbuvir + Velpatasvir + Voxilaprevir pendant 8 semaines
- 7. SOF/VEL (Epclusa<sup>®</sup>) pendant 12 semaines\***

\* tenir compte des prix      # 3 comprimés mais 8 semaines

# RECOMMANDATIONS AFEF

## Pour l'élimination du VHC en France

### RECOMMANDATIONS :

1. Le traitement de l'hépatite C doit pouvoir être prescrit par l'ensemble des médecins (AE)
2. Le suivi du traitement peut être réalisé par du personnel soignant non médical (AE)
3. Les agents antiviraux directs doivent être disponibles dans toutes les pharmacies (AE)

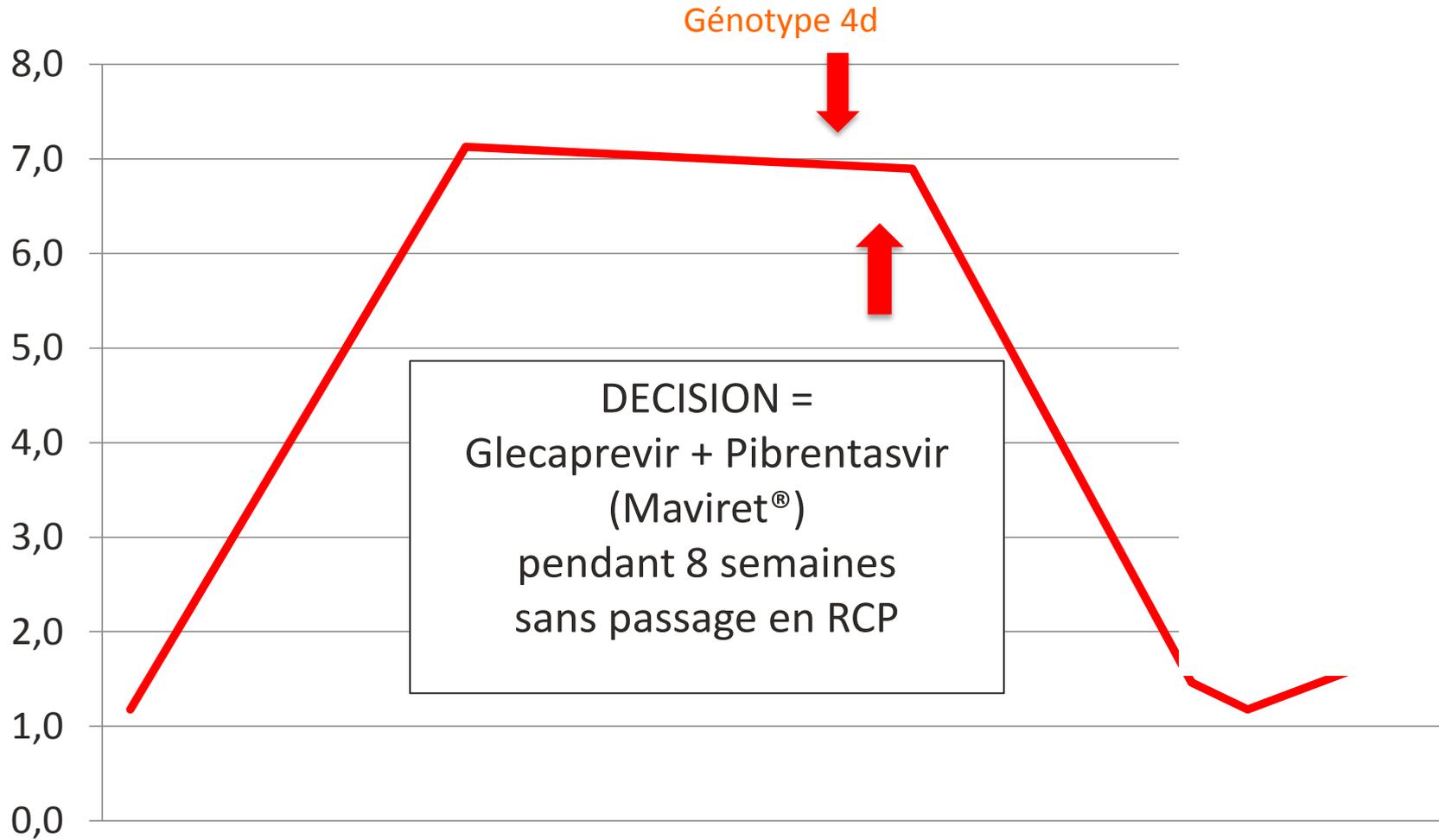
1. La mesure de la charge virale est indispensable avant l'initiation du traitement (A)
2. Les conditions pour un parcours simplifié sont (AE) :
  - Absence de co-infection VHB et/ou VIH
  - Absence d'insuffisance rénale sévère (DGFe < 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>)
  - Absence de comorbidité hépatique mal contrôlée
  - Absence de maladie hépatique sévère
  - Absence de traitement antiviral C antérieur
3. Pour écarter le diagnostic de maladie hépatique sévère, le résultat d'une des méthodes suivantes doit être utilisé :
  - FibroScan® < 10 kPa (A)
  - Fibrotest® ≤ 0,58 (AE)
  - Fibromètre® ≤ 0,786 (AE)

# Options thérapeutiques DAA

## RECOMMANDATIONS :

1. Deux options thérapeutiques pangénotypiques sont recommandées
  - Eplusa® (Sofosbuvir + Velpatasvir) pendant 12 semaines (A)
  - Maviret® (Glecaprevir + Pibrentasvir) pendant 8 semaines (A)
2. Pour évaluer les interactions médicamenteuses, la consultation du site : [www.hep-druginteractions.org](http://www.hep-druginteractions.org) ou l'utilisation de l'application smartphone HEP iChart sont recommandées (AE)
3. La mesure de la charge virale 12 semaines après l'arrêt du traitement est indispensable (A)

# Evolution de la CV VHC ( $\log_{10}$ UI/mL)



# Quelle est selon vous la/les raison la/les plus probable(s) pour cet échec ?

1. Mauvais choix des molécules anti-VHC
2. Défaut d'observance
3. Interactions médicamenteuses
4. Recontamination sur pratiques à risques
5. Traitement trop court
6. Pas de chance (efficacité non à 100%)

# Quelle est selon vous la/les raison(s) la/les plus probable(s) pour cet échec ?

1. Mauvais choix des molécules anti-VHC
2. Défaut d'observance
3. Interactions médicamenteuses
4. Recontamination sur pratiques à risques
5. Traitement trop court
6. Pas de chance (efficacité non à 100%)

# Co-médications légales de Mr G !

- Coaprovel® (irbesartan/hydrochlorothizide) 300/12,5 mg : 1 cp/j
- Détensiel® (bisoprolol) 10 mg : 0,5 cp/j
- Uvedose® (colécalciférol) 100 000 UI/2 mL : 1 amp/mois
- **Metformine** Isomed® 850 mg : 1 cp x 2/j
- Previscan® (fluindione) 20 mg : 1,75 cp/j
- Zyloric® (allopurinol) 200 mg : 1 cp/j
- Imodium® (lopéramide) 2 mg : 2 gel/j
- **Inipomp® (pantoprazole) 20 mg : 1 cp/j**
- **Crestor® (rosuvastatine) 5 mg : 1 cp/j**
- Lexomil® (bromazépam) 6 mg : 1 cp/j
- Plavix® (clopidogrel) 75 mg : 1 cp/j
- Colchimax® (tiémonium, opium, colchicine) 50/12,5/1 mg : 1 cp/j
- Edex® (alprostadil) 20 µg x 2/semaine
- en plus de Celcentri et **Etravirine**

## Interactions médicamenteuses :

- Utilisation concomitante avec les autres inhibiteurs puissants de la OATP1B1 ou OATP1B3 (ex : ciclosporine 400 mg, darunavir avec ou sans ritonavir, et lopinavir/ritonavir)
- Utilisation concomitante avec les inducteurs de la P-gp/CYP3A (ex : efavirenz)
- Utilisation concomitante avec les substrats sensibles de la P-gp (ex : digoxine)
- Utilisation concomitante avec les substrats sensibles de la OATP1B1 et OATP1B3 (ex : lovastatine, pravastatine, rosuvastatine)

# HCV Directly Acting Antivirals & RBV

Charts revised June 2017. Full information available at [www.hep-druginteractions.org](http://www.hep-druginteractions.org)

Page 4 of 5

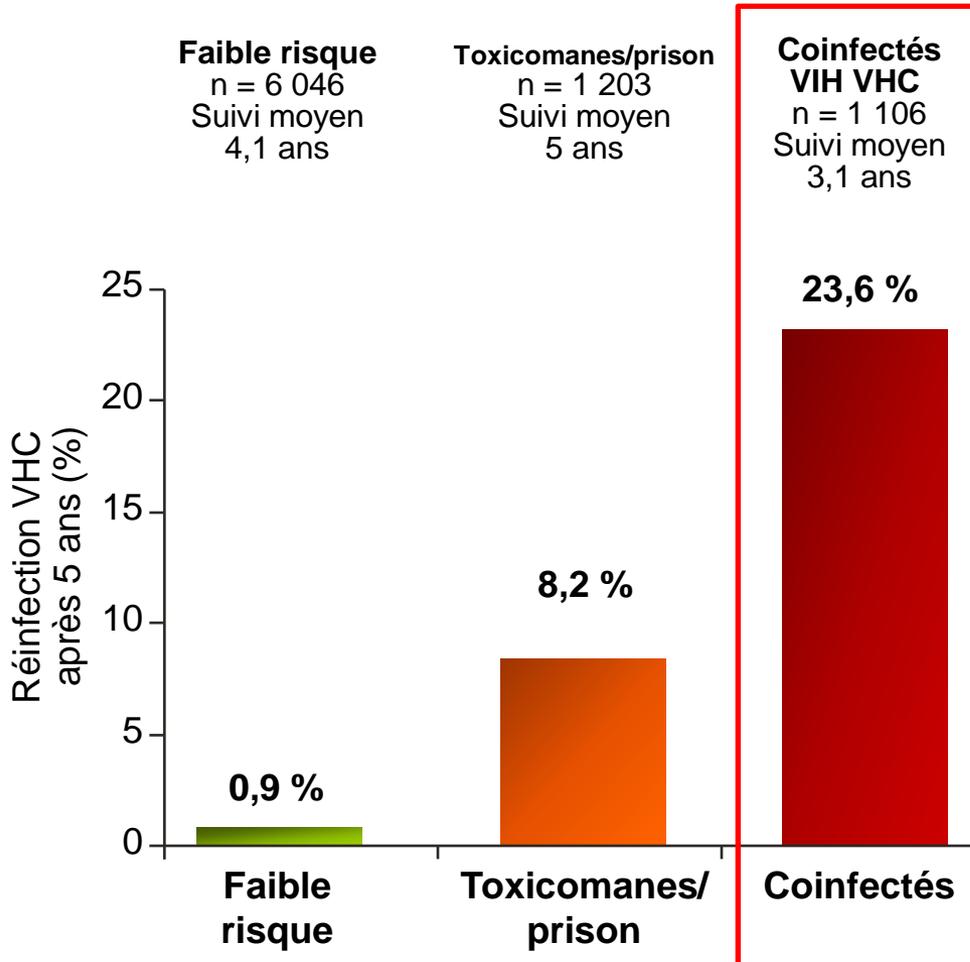
	BOC	DCV	EBR/ GZR	LED/ SOF	OBV/ PTV/r	OBV/ PTV/r +DSV	SMV	SOF	TVR	VEL/ SOF	RBV
<b>Illicit/Recreational</b>											
Amphetamine	◆	◆	◆	◆	■	■	◆	◆	◆	◆	◆
Cannabis	■	◆	◆	◆	▲	▲	■	◆	■	◆	◆
Cocaine	■	◆	◆	◆	■	■	■	◆	■	◆	◆
Gamma-hydroxybutyrate	■	◆	◆	◆	■	■	■	◆	■	◆	◆
Lysergic acid diethylamide (LSD)	■	◆	◆	◆	■	■	■	◆	■	◆	◆
MDMA (Ecstasy)	◆	◆	◆	◆	■	■	◆	◆	◆	◆	◆
Mephedrone	◆	◆	◆	◆	■	■	◆	◆	◆	◆	◆
Methamphetamine	◆	◆	◆	◆	■	■	◆	◆	◆	◆	◆
Phencyclidine	■	◆	◆	◆	■	■	■	◆	■	◆	◆

Et Prévention du risque  
de recontamination VHC

# Réinfection du VHC post RVS

## méta-analyse de 34 563

### Risque de réinfection VHC post RVS après 5 an



**SERO+ ATTENTION !**

# HEPATITE C



LE VHC PEUT  
SE TRANSMETTRE  
PAR **VOIE SEXUELLE**  
ET PAR **FIST**  
PROTEGEZ-VOUS ET

**FAITES-VOUS DEPISTER !**

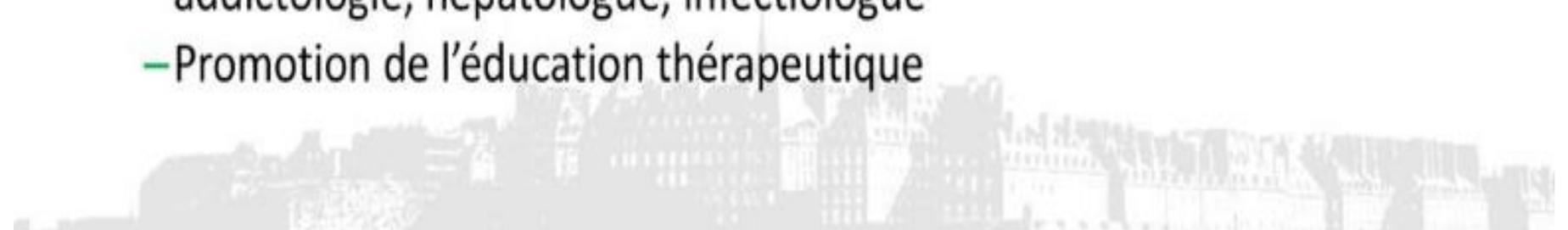
Hépatites Info Service : 0 800 845 800 - Sida Info Service : 0 800 840 800

**SNEG** Partenaire de la Vie Gay  
[www.sneg.org](http://www.sneg.org)

avec le soutien de l'INPES

# Quelles pistes d'amélioration du parcours de soins VHC ?

- Amélioration du parcours de soin
  - Lien renforcé entre structure de dépistage et centre de PEC
  - Raccourcissement des délais de PEC (48-72 h) après annonce d'un diagnostic positif pour le VHC
  - Création RCP dédiée aux patients complexes
  - Coordination du suivi par un référent (Educateurs, IDE CSAPA, IDE Education thérapeutique, Médiateur santé)
  - Approche multidisciplinaire permettant PEC intégrée : RDR, addictologie, hépatologue, infectiologue
  - Promotion de l'éducation thérapeutique



**Merci de votre attention !**

# Freins identifiés à un Parcours de soins cohérent ou idéal VHC pour : les patients VIH VHC

## Liés au Praticien :

- Dépistage VHC optimal ?? Quid de l'organisation locale et méthodo suivi patient pour ne pas rater les dépistages ?
- DAA : TT vécus comme très compliqués jusque là /aux 2 molécules (INFPeg et RBV) ...VHC reste une prise en charge « d'experts »
- Appréhende gestion des comorbidités (psy, toxicomanie, clinique, ....)  
Comorbidité addicto : croyances persistent que abstinence ou sevrages sont nécessaires (cf Paris « riche » avec réseaux addicto +++établis et spécialisés pour aider l'infectio) ...
- Appréhension gestion des DDI
- Quid aptitude à la discussion de la sexualité et prise de risques liées à la sexualité : impact des convictions personnelles peut ne pas être négligeable sur le jugement et le détachement nécessaire ; loi du nombre, centres de ref, plus de patients donc plus d' «expertises » ,
- F0F1 ; bénéfices cliniques non reconnus ou admis (hep C comme maladie systémique non reconnu) ou « inutiles » si HSH car recontaminations prévisibles
- Crispation sur les prix
- Pour les petits centres : connaissance des indications de traitement ? Par l'infectiologue ?, par l'hépatologue ?

## ↳ Médecin « s'autocensure »

### Lié au Patient : (considérés comme assez négligeables)

- « trop cher » pour certains mais pas fréquent
- Craintes des effets secondaires : malgré discours rassurant des DAA

## Liés à l'organisation locale :

- Quid centres experts dont la majeure partie de la file active est VIH /centres « généraux » où le VIH n'est qu'une partie non majoritaire de l'activité
- ↳ Connaissances, Organisation, moyens pour PEC ne peuvent pas être aussi élevés et optimaux / centres de ref, (cf réflexes de dépistage, ...), déficit en personnels dédié (assistante sociale partagée, quid éducation thérapeutique ? Moindre Présence associations patients, .....

## Liés au système de soins :

### RCP : (peut être levier ou frein selon ....)

- si dans le centre : peut être facilitateur car assistance de pharmaciens pour les DDI, discussion collégiale pour comorbidités, adaptation TT ARV
- Le cas échéant , si clinicien plus éloigné de la RCP, en fonction des relations avec la RCP et des rapports avec les cliniciens qui la compose, le plus souvent Hépatolo ; crainte du jugement de ne pas être expert du TT VHC ; sous estime l'aide et le support que peut apporter la RCP dans La prise en charge du VHC;
- Crainte que RCP hépatolo ne soit pas experte pour TT ARV,
- ↳ À priori négatif sur support que peut apporter la RCP

Nouvelle fiche RCP AFEF simplifiée et RCP pour cas complexes

- La PreP : opportunité pour prévention VHC ??