

Novembre 2019

La prise en charge et le traitement des personnes infectées par le virus de l'hépatite C

Guide
pour les professionnels
de la santé du Québec

Version résumée

Édition :

La Direction des communications du ministère de la Santé et des Services sociaux

Le présent document s'adresse spécifiquement aux intervenants du réseau québécois de la santé et des services sociaux et n'est accessible qu'en version électronique à l'adresse :

www.msss.gouv.qc.ca section Publications

Le genre masculin utilisé dans ce document désigne aussi bien les femmes que les hommes.

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2020

Bibliothèque et Archives Canada, 2020

ISBN : 978-2-550-85531-6 (version PDF)

Tous droits réservés pour tous pays. La reproduction, par quelque procédé que ce soit, la traduction ou la diffusion de ce document, même partielles, sont interdites sans l'autorisation préalable des Publications du Québec. Cependant, la reproduction de ce document ou son utilisation à des fins personnelles, d'étude privée ou de recherche scientifique, mais non commerciales, sont permises à condition d'en mentionner la source.

© Gouvernement du Québec, 2020

COMITÉ DE RÉDACTION

D^{re} Claire Wartelle-Bladou

Présidente du comité de rédaction
Hépatologue
Service de Médecine des toxicomanies,
Centre hospitalier de l'Université de Montréal

D^r Jean-Guy Baril

Médecin
Clinique médicale du Quartier latin, Montréal
Centre hospitalier de l'Université de Montréal
Direction de la prévention des infections
transmissibles sexuellement et par le sang,
Ministère de la Santé et des Services sociaux

D^r Stéphane P. Ahern

Interniste intensiviste
Hôpital Maisonneuve-Rosemont
Président du Comité scientifique permanent
de l'évaluation du médicament pour fins
d'inscription, Institut national d'excellence en
santé et en services sociaux (INESSS)
Représentant de l'INESSS depuis 2015

D^{re} Claire Béliveau

Microbiologiste-infectiologue
Hôpital Maisonneuve-Rosemont
CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal

M^{me} Lucie Bellefeuille

Infirmière
CIUSSS du Saguenay-Lac-Saint-Jean,
CISS de Chicoutimi
Réseau intégré régional de suivi et de
traitement pour les personnes atteintes par
le VHC

D^r Pierre Côté

Médecin
Clinique de médecine urbaine du Quartier
latin, Montréal
Unité hospitalière de recherche,
d'enseignement et de soins sur le sida,
Centre hospitalier de l'Université de Montréal
Programme national de mentorat sur le VIH
et les hépatites

D^{re} Lucie Deshaies

Médecin
Service intégré de dépistage et de
prévention des ITSS, Centre de santé et
de services sociaux de la Vieille-Capitale

M^{me} Isabelle Gendron

Infirmière
Centre de réadaptation en dépendance
Le Virage
Unité de médecine familiale Charles-Le
Moyne

D^{re} Valérie Martel-Laferrière

Microbiologiste-infectiologue
Unité hospitalière de recherche,
d'enseignement et de soins sur le sida,
Centre hospitalier de l'Université de
Montréal

M. Hugo Merveille

Chargé de rédaction et diffusion
Comité consultatif sur le VIH et le VHC
Programme national de mentorat sur le
VIH et les hépatites

M. Stéphane Roux

Pharmacien
Représentant de l'INESSS jusqu'en 2015
Gestionnaire de l'Unité d'évaluation et
d'information des médicaments,
Département de pharmacie, Centre
hospitalier de l'Université de Montréal

M^{me} Nancy Sheehan

Pharmacienne
Service des maladies virales
chroniques, Centre universitaire de
santé McGill

Table des matières

La prise en charge et le traitement des personnes infectées par le virus de l'hépatite C.....	i
Guide pour les professionnels de la santé du Québec	i
Introduction	2
1. Histoire naturelle et manifestations de l'infection par le virus de l'hépatite C	3
2. Identification des personnes infectées par le VHC	4
2.1. Qui tester pour l'hépatite C.....	4
2.2. Usage des tests diagnostiques	4
2.2.1. Test à privilégier : détection des anticorps anti-VHC	4
2.2.2. Interprétation des tests	5
3. Prise en charge de la personne infectée	7
3.1. Conseils à donner au patient.....	7
3.2. Évaluation initiale.....	8
3.3 Détermination du stade de fibrose hépatique	10
3.4. Évaluations additionnelles pour les personnes au stade de cirrhose	13
3.5. Indications thérapeutiques	14
3.6. Suivi de la personne infectée par le VHC mais non traitée	15
3.6.1. Réévaluation de l'indication thérapeutique.....	15
4. Usage des thérapies antivirales	16
4.1. Médicaments utilisés pour traiter l'hépatite C	16
4.2. Objectifs du traitement et réponses virologiques	16
4.3. Thérapies antivirales recommandées	17
4.4. Contre-indications aux traitements antiviraux et situations thérapeutiques particulières	17
4.5. Interactions médicamenteuses.....	22
4.6. Traitement et suivi durant le traitement avec des agents antiviraux directs (AAD)	22
4.7. Traitement de l'hépatite C aiguë	23
5. Suivi après obtention d'une réponse virologique soutenue.....	26
Conclusion	27
Annexe.....	28

LISTE DES TABLEAUX ET DES FIGURES

TABLEAUX

Tableau 1. Conseils à donner au patient à la suite de l'annonce du diagnostic	7
Tableau 2. La classification de Child-Pugh(a)	13
Tableau 3. Classes de médicaments vendus au Canada pour le traitement de l'hépatite C	16
Tableau 4. Contre-indications à l'interféron, à la ribavirine ou aux AAD* et précautions	19
Tableau 5. Suivi du patient durant et après un traitement par agents antiviraux directs(a).....	24

Figures

Figure 1 Représentation schématique de l'histoire naturelle de l'infection par le virus de l'hépatite C	3
Figure 2. Étapes à suivre dans le diagnostic de l'infection par le virus de l'hépatite C	6
Figure 3. Évaluation de la personne virémique pour le VHC (test de recherche de l'ARN du VHC	
positif, confirmé par RT-PCR)	9
Figure 4. Algorithme pragmatique pour la détermination du stade de la fibrose hépatique	12

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AAD	Agents antiviraux directs
ADN	Acide désoxyribonucléique
Ag HBs	Antigène de surface du virus de l'hépatite B
Anti-HBc	Anticorps totaux anti-nucléocapside du virus de l'hépatite C
Anti-HBs	Anticorps contre l'antigène de surface du virus de l'hépatite B
ARN	Acide ribonucléique
g	Gramme
HARSAH	Homme ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes
ITSS	Infection transmissible sexuellement et par le sang
L	Litre
m ²	Mètre carré
mg	Milligramme
min	Minute
Peg-IFN-α	Interféron alpha pégylé
ml	Millilitre
RT-PCR	Transcription inverse suivie d'une réaction en chaîne par polymérase (<i>Reverse transcription - Polymerase chain reaction</i>)
UDI	Utilisateur de drogues par injection
VHA	Virus de l'hépatite A
VHB	Virus de l'hépatite B
VHC	Virus de l'hépatite C
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine

INTRODUCTION

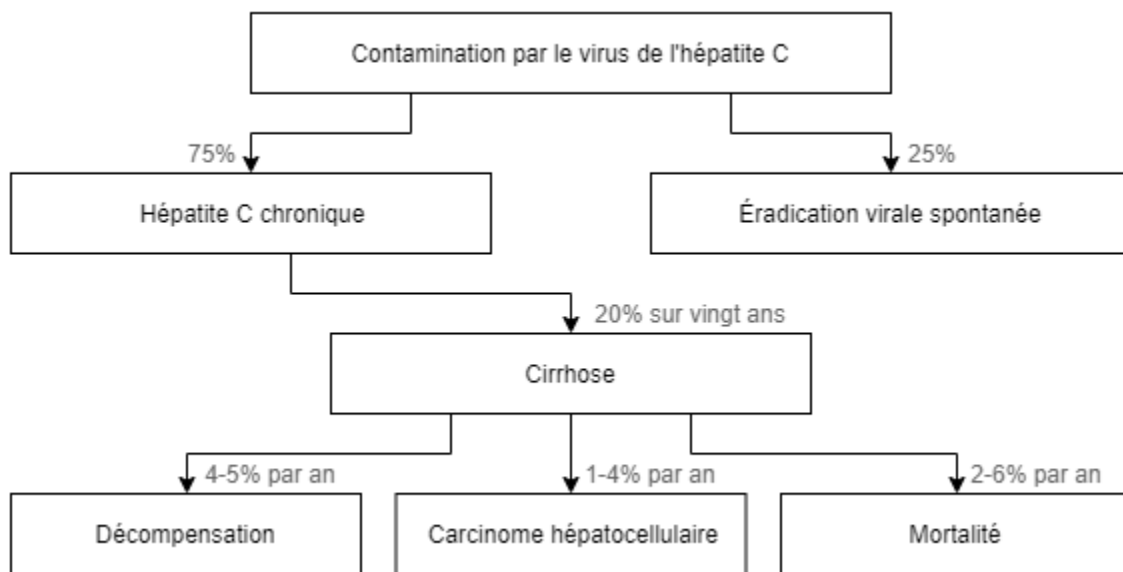
Ce document est un résumé du guide, [La prise en charge et le traitement des personnes infectées par le virus de l'hépatite C – Guide pour les professionnels de la santé du Québec](#), rédigé par un groupe de professionnels de la santé reconnus pour leur expertise dans le traitement de l'hépatite C, sous la responsabilité du Direction de prévention des infections transmissibles sexuellement et par le sang (DPITSS) du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Tout comme ce résumé, le guide est diffusé sur les sites Web suivants : www.msss.gouv.qc.ca/fr/document et www.pnmvh.org. La version intégrale inclut les rapports et les analyses des données ayant servi à formuler ces recommandations ainsi que des renseignements supplémentaires utiles au suivi et à l'organisation des soins. Les recommandations thérapeutiques évoluant rapidement, elles sont mises à jour périodiquement dans une annexe qui est consultable à partir du lien suivant : <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-002025/>.

1. HISTOIRE NATURELLE ET MANIFESTATIONS DE L'INFECTION PAR LE VIRUS DE L'HÉPATITE C

L'histoire naturelle de l'hépatite C chronique varie d'une personne à l'autre et au cours du temps chez un même sujet (voir la figure 1). L'hépatite C chronique est généralement peu symptomatique. Elle peut être associée à une fatigue, parfois débilitante. Des manifestations extrahépatiques peuvent s'observer, notamment celles qui sont secondaires à une cryoglobulinémie mixte, des arthralgies et des myalgies, un syndrome sec, un diabète de type 2, une insulino-résistance, un lymphome B non hodgkinien ou une porphyrie cutanée tardive.

Figure 1 Représentation schématique de l'histoire naturelle de l'infection par le virus de l'hépatite C

Histoire naturelle de l'infection par le virus de l'hépatite C^(a)



(a) Les pourcentages sont approximatifs, plusieurs auteurs rapportant des chiffres différents.

2. IDENTIFICATION DES PERSONNES INFECTÉES PAR LE VHC

2.1. Qui tester pour l'hépatite C

Un test de détection de l'hépatite C devrait être offert dans les circonstances suivantes :

- 1) en présence de facteurs de risque d'infection ;
- 2) en présence d'une élévation inexplicée de l'aspartate aminotransférase (AST) ou de l'alanine aminotransférase (ALT), ou de ces deux transaminases ;
- 3) en présence d'une maladie hépatique avancée qui peut être révélée par des signes cliniques, biologiques ou radiologiques (insuffisance hépatique, thrombopénie révélatrice d'un hypersplénisme, contours bosselés du foie observés sur une échographie abdominale, etc.) ;
- 4) en présence des manifestations extrahépatiques évocatrices déjà mentionnées (voir la section 1).

Pour les personnes infectées par le VIH ou le VHB, le dépistage de l'hépatite C est indiqué car la présence de celle-ci influencera la prise en charge.

Pour connaître les indications de dépistage chez les personnes asymptomatiques, il est conseillé de se référer au [Guide québécois de dépistage des infections transmissibles sexuellement et par le sang](#).

2.2. Usage des tests diagnostiques

2.2.1. Test à privilégier : détection des anticorps anti-VHC

Les anticorps spécifiques dirigés contre le VHC sont mesurés par une épreuve immunoenzymatique (EIA, ou *enzyme immunoassay*). L'analyse est effectuée dans une cinquantaine de laboratoires au Québec. La présence d'anticorps anti-VHC est établie lorsque le test EIA est réactif initialement et à la reprise faite en duplicata sur le même échantillon.

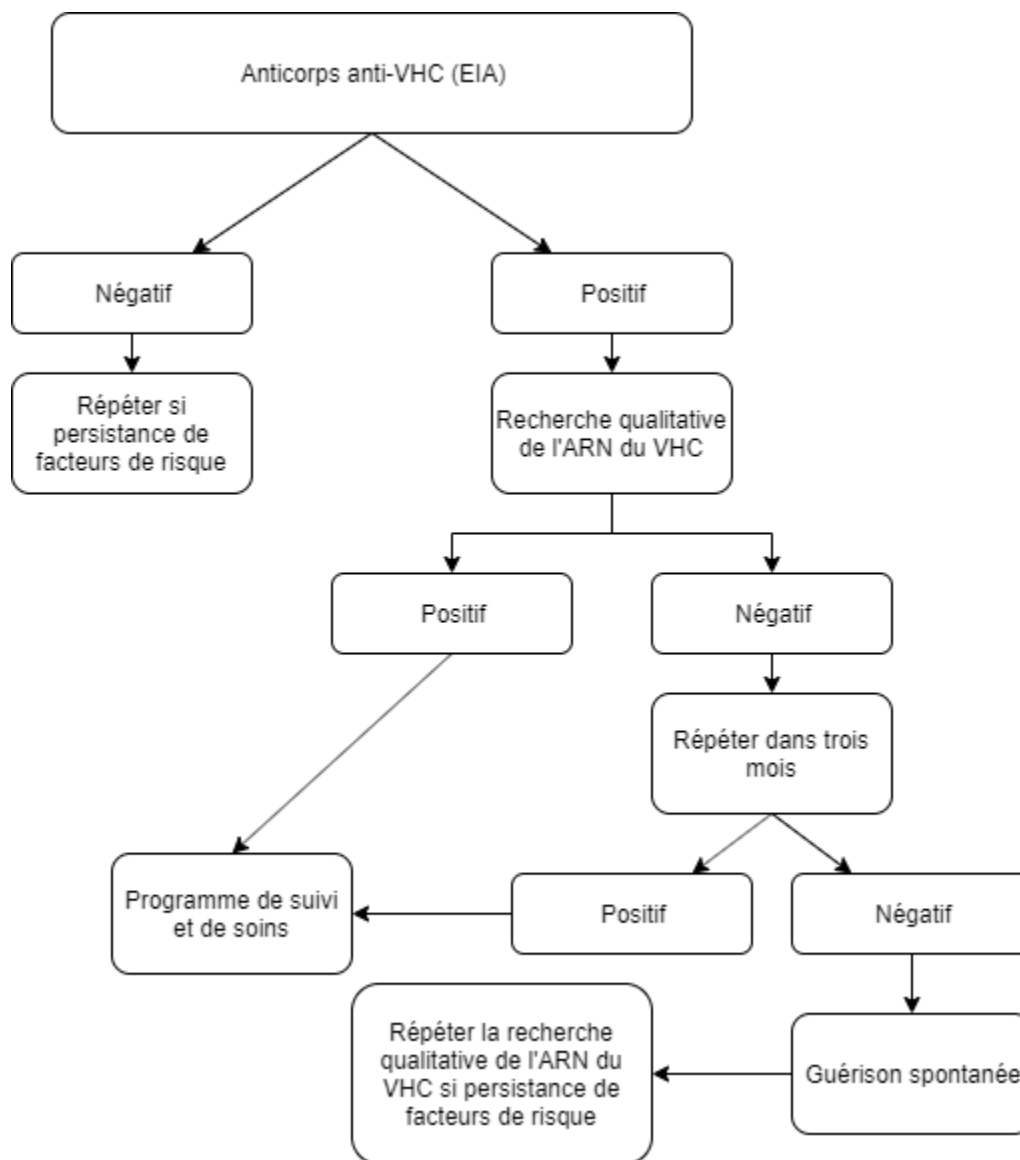
2.2.2. Interprétation des tests

La présence d'anticorps anti-VHC ne permet pas de faire la distinction entre une personne guérie de son infection et celle qui a une infection chronique. En présence d'un résultat d'analyse positif pour les anti-VHC, la recherche qualitative de l'ARN du VHC permet de distinguer une hépatite C antérieure guérie (résultat négatif) d'une infection aiguë ou chronique (résultat positif). Mentionnons ici que l'infection par le VHC est une maladie à déclaration obligatoire.

Un résultat anti-VHC positif associé à un résultat négatif de l'ARN du VHC s'observe lorsqu'une personne a guéri spontanément ou après un traitement antiviral. Ce résultat doit être confirmé, chez les personnes jamais traitées, par une deuxième recherche qualitative de l'ARN du VHC à partir d'un échantillon prélevé trois mois après le premier. La figure 2 (page 6) montre les étapes à suivre pour le diagnostic de l'infection. L'algorithme de diagnostic concerne les personnes n'ayant jamais eu de résultat anti-VHC positif antérieurement, lorsque le prélèvement est fait après la période fenêtre (voir la définition à la sous-section suivante), immunocompétentes et non infectées par le VIH. Pour les personnes dans une autre situation, il est recommandé de se référer à l'annexe VI du [Guide québécois de dépistage des infections transmissibles sexuellement et par le sang](#).

Un test sérologique positif anti-VHC demeurera toujours positif, même si l'infection guérit spontanément ou après un traitement antiviral. La présence des anticorps anti-VHC ne protège pas d'une réinfection.

Figure 2. Étapes à suivre dans le diagnostic de l'infection par le virus de l'hépatite C



3. PRISE EN CHARGE DE LA PERSONNE INFECTÉE

3.1. Conseils à donner au patient

Le professionnel ayant demandé le test de l'ARN du VHC annonce le résultat au patient, lui offre des conseils et lui fournit de l'information (voir le tableau 1).

Tableau 1. Conseils à donner au patient à la suite de l'annonce du diagnostic

À chaque patient, pour limiter la progression de l'atteinte hépatique	• Limiter au maximum la prise d'alcool. • Discuter avec un membre de son équipe soignante avant de prendre tout nouveau médicament ou produit naturel (patient atteint d'une cirrhose). • Avoir de saines habitudes de vie, incluant le maintien d'un poids santé.
À chaque patient, vaccins	• Recevoir les vaccins contre le virus de l'hépatite A (VHA) et le virus de l'hépatite B (VHB) s'il est non immun ainsi que les vaccins contre le pneumocoque et l'influenza, en plus de compléter son immunisation de base.
À chaque patient, pour réduire le risque de transmission	• Ne pas donner de sang, d'organes, de tissus, ni de sperme. • Ne pas partager de drogues ni de matériel de préparation, d'injection ou d'inhalation de drogues. • Ne pas partager les articles d'hygiène personnelle (brosse à dents, rasoir, coupe-ongles ou paire de ciseaux, notamment). • Couvrir soigneusement toute coupure ou plaie ouverte et se débarrasser en toute sécurité de tout objet contaminé par du sang. • En présence de sang (menstruations ou pratiques sexuelles où le risque de traumatisme est élevé), utiliser un condom avec tous ses partenaires sexuels et pour tout type de relations sexuelles, qu'elles soient vaginales ou anales. • Pour un HARSAH, informer ses partenaires séropositifs pour le VIH des risques plus importants de leur transmettre le VHC pendant des relations anales sans condom. • En présence d'une co-infection par le VIH, utiliser un condom avec tous ses partenaires sexuels et pour tout type de relations sexuelles, qu'elles soient vaginales, anales ou oro-génitales. • S'assurer de conditions stériles au moment du tatouage ou du piercing et ne pas prêter ni emprunter des bijoux de perçage.
À la femme infectée en âge de procréer	• Lui mentionner que le risque de transmission périnatale est de 4,3 %* et qu'il augmente en cas de co-infection par le VIH**. • Lui dire que l'allaitement n'est pas contre-indiqué, mais qu'une évaluation est suggérée si un mamelon saigne ou présente des crevasses. • L'inviter à informer son équipe soignante de sa grossesse, le cas échéant.
* Voir E.A. ROBERTS et L. YEUNG, « Maternal-infant transmission of hepatitis C virus infection », <i>Hepatology</i>, vol. 36, n° 5, Suppl. 1, 2002, p. S106-S113. ** Voir C.B. POLIS et autres, « Impact of maternal HIV coinfection on the vertical transmission of hepatitis C virus: a meta-analysis », <i>Clinical Infectious Diseases</i> vol. 44, n° 8, 2007, p. 1123-1131.	

3.2. Évaluation initiale

Le bilan de la personne infectée par le VHC s'effectue en deux étapes successives, comme le montre la figure 3 (page 9).

L'évaluation permet de collecter de l'information sur l'ensemble des éléments suivants :

- l'état de santé général ;
- le mode d'acquisition probable de l'infection ;
- la durée probable de l'infection : date de l'acquisition du VHC, date du début de l'utilisation de drogues ;
- un traitement, antérieur ou non, de l'hépatite C et la réponse virologique ;
- les antécédents médicaux et psychiatriques ainsi que la présence de comorbidités médicales, ou psychosociales, actives pouvant aggraver la maladie ou faire obstacle au traitement ;
- la consommation antérieure et actuelle de drogues et d'alcool ;
- les traitements médicamenteux en cours ;
- la vaccination contre le virus de l'hépatite A (VHA) et le virus de l'hépatite B (VHB) ainsi que le carnet de vaccination ;
- la recherche de stigmates de cirrhose ;
- la recherche de signes et de symptômes évocateurs de manifestations extrahépatiques du VHC, tels que purpura, porphyrie cutanée tardive ou neuropathie.

La mesure de la charge virale ne sera effectuée que lorsqu'un traitement est envisagé.

Des cas de réactivation du VHB, dont certaines étaient fulminantes, ont été rapportés durant ou après un traitement par agents antiviraux à action directe (AAD) chez les patients co-infectés par le VHC et le VHB. La majorité des cas de réactivation semblent se limiter à une augmentation de l'ADN du VHB sans poussée cytolytique significative ni décompensation hépatique. On vérifiera qu'une sérologie B complète (Ag HBs, Ac anti-HBc et Ac anti-HBs) a été obtenue avant d'entreprendre un traitement par AAD. L'ADN du VHB sera recherché chez les sujets quand le résultat de l'Ag HBs est positif. Un traitement contre le VHB sera proposé s'il s'avère indiqué.

Figure 3. Évaluation de la personne virémique pour le VHC (test de recherche de l'ARN du VHC positif, confirmé par RT-PCR)

BILAN INITIAL
• Annonce du diagnostic (voir le tableau 1) • Anamnèse – habitudes de vie – histoire médicamenteuse – examen clinique • Bilan biologique (éléments indispensables en bleu) FSC, RNI Albumine, créatinine, glycémie, bilan lipidique Bilirubine, AST (indiquer au laboratoire que ce test est requis), ALT, GGT, P. alc. Ag HBs, Ac anti-HBc totaux, Ac anti-HBs, Ac anti-VIH, Ac anti-VHA totaux Génotypage et sous-type du VHC • Détermination du stade de fibrose par scores biologiques de fibrose APRI et Fib-4 et/ou mesure de l'élasticité hépatique par Fibroscan® (voir Figure 4), ou par un (ou deux) test(s) non invasif(s) disponible(s) localement.
POURSUITE DES INVESTIGATIONS SI NÉCESSAIRE (orientation au besoin vers une équipe expérimentée dans le traitement de l'hépatite C)
• Biopsie hépatique au besoin (voir la figure 4) ou si son résultat devait modifier la prise en charge • Bilan étiologique complémentaire selon contexte (âge, symptômes, perturbations biologiques atypiques) – Ac anti-nucléaires, Ac anti-muscle lisse, Ac anti-LKM, Ac anti-mitochondries – IgG, IgM, IgA – Ferritine et coefficient de saturation, alpha-1-antitrypsine, céruloplasmine • Chez la personne diagnostiquée cirrhotique : – Évaluation du stade compensé ou décompensé : calcul du score de Child-Pugh (voir le tableau 2) et recherche d'une ascite ou d'une encéphalopathie – Échographie abdominale de dépistage de carcinome hépatocellulaire tous les six mois(a) – Endoscopie œsogastroduodénale pour dépistage de varice œsophagienne si besoin (voir à la p. 28) – Calcul du score de MELD (se référer à un centre de transplantation hépatique si ≥ 15) (voir à la p. 27) • Détection de polymorphismes NS5A dans certains contextes seulement et pour des personnes chez qui un traitement par AAD a échoué.

(a) Certains spécialistes couplent le dosage de l'alphafoetoprotéine à l'échographie.

Abréviations : AAD : antiviral à action directe ; Ac : anticorps ; Ag HBs : antigène de surface du virus de l'hépatite B ; ALT : alanine aminotransférase ; AST : aspartate aminotransférase ; FSC : formule sanguine complète ; GGT : gamma-glutamyltranspeptidase ; IgA : immunoglobulines A ; IgG : immunoglobulines G ; IgM : immunoglobulines M ; RNI : rapport normalisé international ; LKM : (*liver kidney microsomes*) microsomes hépatiques et rénaux ; P. alc. : phosphatase alcaline ; VHC : virus de l'hépatite C ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine.

N.B. Lorsque le contexte est particulièrement propice à l'instauration d'un traitement antiviral, un score APRI < 1 OU un score Fib-4 < 1,45 permet d'exclure la cirrhose du foie avec une bonne valeur prédictive négative. Ce traitement pourra commencer sans délai et un FibroScan® n'est alors pas nécessaire.

3.3 Détermination du stade de fibrose hépatique

La détermination du stade de fibrose chez la personne infectée par le VHC est essentielle pour établir le pronostic, guider le traitement antiviral et déterminer l'urgence à y recourir. Il est particulièrement important de diagnostiquer la cirrhose chez les personnes ayant contracté ce virus afin qu'elles puissent bénéficier du suivi recommandé (voir l'[Annexe](#)). Un examen clinique normal ou une échographie abdominale normale n'éliminent pas le diagnostic de cirrhose.

En ce qui a trait aux scores de fibrose, les tests de première génération (APRI, Fib-4) utilisent des marqueurs de fibrose indirects obtenus par un bilan de routine et une formule de calcul simple. Les tests de seconde génération (Fibrotest®, FibroMètre®, ELF®, Hépascore®) reposent sur des marqueurs indirects et directs de fibrose, et sont sous brevet pour la plupart.

Test de fibrose AST-to-Platelet Ratio Index (APRI) : La valeur prédictive négative d'un test APRI inférieur à 1 est de 91 % pour le diagnostic de cirrhose (pour une prévalence estimée de la cirrhose de 15 % dans la population) . Sa performance diagnostique pour la fibrose modérée, soit de stade F2 (seuils de 0,5 et de 1,5), est sous-optimale.

Test de fibrose Fib-4 : Pour le diagnostic d'une fibrose sévère (stade F3) ou d'une cirrhose, la valeur prédictive négative d'un score inférieur à 1,45 varie de 90 à 94,7 % tandis que la valeur prédictive positive d'un résultat supérieur à 3,25 est moindre, variant de 65 à 82 %. Le Fib-4 permet d'éliminer, avec un bon degré de certitude, une fibrose avancée (stade F3) ou une cirrhose si son résultat est inférieur à 1,45. Cependant, il tend à être faussement positif chez les sujets âgés de plus de 60 ans et la proportion des patients dont le résultat se situe en zone non contributive, soit entre 1,45 et 3,25, est d'environ 30 %.

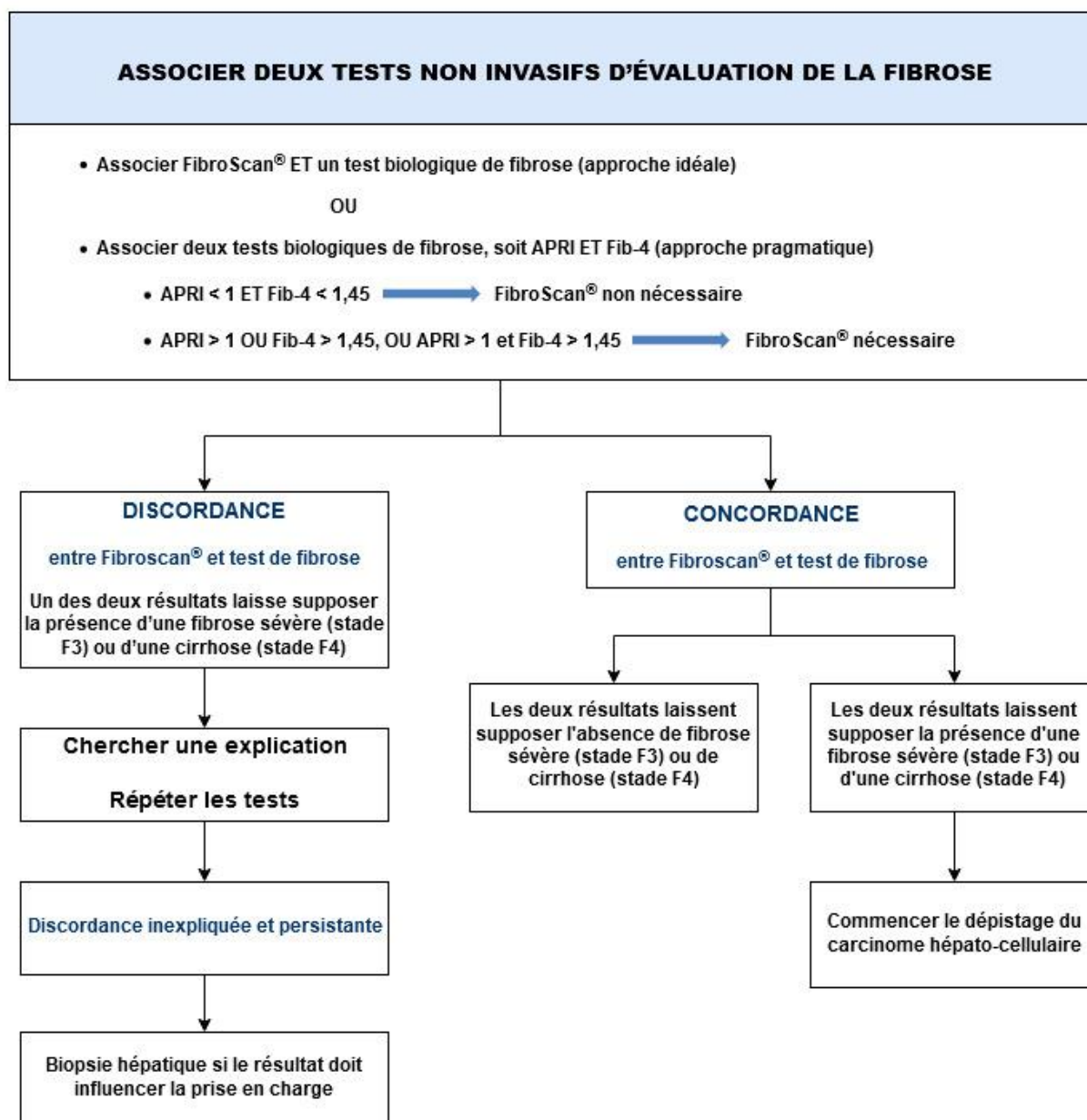
Quant à l'élastométrie impulsionnelle (FibroScan®), elle permet de mesurer l'élasticité hépatique, exprimée en kilopascals (kPa), laquelle est corrélée à la fibrose hépatique. Les seuils d'élasticité déterminés pour les différents stades de fibrose diffèrent selon les études. Ils sont de 7,1 ou 8,6 kPa pour le stade de fibrose significative F2, de 9,5 ou 9,6 kPa pour le diagnostic de fibrose sévère (stade F3) et, enfin, de 12,6 ou 14,6 kPa pour le diagnostic de cirrhose (stade F4). L'examen doit être effectué chez un sujet à jeun depuis deux heures. Il est indolore et dure moins de cinq minutes. Les résultats doivent être interprétés par un médecin formé à cette technique et prendre en compte les facteurs pouvant augmenter l'élasticité hépatique, tels qu'une cholestase, une congestion ou une inflammation aiguë (hépatite alcoolique ou virale). Ainsi, l'interprétation d'un résultat d'élasticité ne peut être considérée comme fiable si le taux d'ALT est supérieur à cinq fois

la limite supérieure de la normale. Le FibroScan® est un excellent examen pour éliminer une cirrhose, avec une valeur prédictive négative supérieure à 90 % ; sa valeur prédictive positive pour affirmer le diagnostic de cirrhose est moindre, inférieure à 80 %. Il existe également des méthodes d'élastographie qui font appel aux ultrasons, soit l'ARFI (*acoustic radiation force impulse* en anglais, ou impulsion de force de radiation acoustique) et la SSI (*supersonic shear wave imaging* en anglais, ou imagerie par ondes de cisaillement supersoniques). Enfin, la mesure de l'élasticité hépatique au moyen de l'imagerie par résonance magnétique est en voie de perfectionnement.

Au total, la performance diagnostique du FibroScan® pour les stades de fibrose intermédiaires est sous-optimale, comme celle des tests de fibrose. Environ 30 % des patients pour qui le résultat conclut à une fibrose modérée (stade F2) sont mal classés. Cela a conduit à l'élaboration d'algorithmes pour réduire le nombre de ces patients. La combinaison d'un test biologique de fibrose et d'un examen FibroScan® semble la stratégie la plus efficace et la mieux établie pour améliorer le diagnostic de fibrose modérée (voir la figure 4, page 12). En cas de discordance significative (une des deux méthodes conclut à une fibrose avancée ou à une cirrhose et l'autre, non) et inexplicée, les examens sont répétés. En cas de discordance persistante, une biopsie hépatique est envisagée si son résultat aura une influence sur la prise en charge. La biopsie hépatique n'est plus utilisée en première intention, mais elle reste un examen de référence en cas de discordance ou de diagnostic étiologique incertain.

Le FibroScan® ne se trouve pas encore dans toutes les régions du Québec. Une approche pragmatique pourrait consister à calculer, dans un premier temps, les deux tests APRI et Fib-4 pour ne recourir à cet appareil qu'au besoin, si le résultat de l'un des deux tests est supérieur au seuil retenu pour suggérer la possibilité d'une fibrose avancée ou d'une cirrhose (soit APRI > 1 ou Fib-4 > 1,45, ou les deux).

Figure 4. Algorithme pragmatique pour la détermination du stade de la fibrose hépatique



N.B. Lorsque le contexte est particulièrement propice à l'instauration d'un traitement antiviral, un score APRI < 1 OU un score Fib-4 < 1,45 permet d'exclure une cirrhose du foie avec une bonne valeur prédictive négative. Ce traitement pourra commencer sans délai et un FibroScan® n'est alors pas nécessaire.

3.4. Évaluations additionnelles pour les personnes au stade de cirrhose

Quelle que soit la cause de la cirrhose, son diagnostic implique des conseils au patient et la mise en place d'un suivi ambulatoire afin de prévenir et de dépister les éventuelles complications (voir l'[Annexe](#)). Le pronostic des sujets cirrhotiques varie considérablement avec le degré d'avancement de la cirrhose. La médiane de survie d'une personne chez qui la cirrhose a atteint le stade de décompensation est de deux ans. Une cirrhose est dite *décompensée* lorsque le patient a développé des complications témoignant d'une insuffisance hépatique avancée (hémorragie digestive par rupture de varices, ascite, ictère, encéphalopathie ou syndrome hépatorénal). La cirrhose décompensée est définie, dans la classification de Child-Pugh (consultable au <http://www.hepatitisc.uw.edu/page/clinical-calculators/ctp>), par un stade B ou C (voir le tableau 2).

Le score de MELD (*Model for End-Stage Liver Disease*) est particulièrement utile pour l'orientation d'un patient vers une équipe de greffe hépatique, qui sera envisagée dès un résultat supérieur ou égal à 15 (<http://www.hepatitisc.uw.edu/page/clinical-calculators/meld>).

Tableau 2. La classification de Child-Pugh^(a)

	1 point	2 points	3 points
Ascite	Absente	Modérée	Tendue ou réfractaire aux diurétiques
Bilirubine (µmol/L)	< 35	35-50	> 50
Albumine (g/L)	> 35	28-35	< 28
RNI	< 1,7	1,7-2,2	> 2,2
TP	> 50 %	40-50 %	< 40 %
Encéphalopathie	Absente	De légère à modérée	Sévère (grade 3-4)
Le pronostic de la cirrhose est établi en fonction du nombre total de points (ou score) : Child-Pugh, stade A (5-6 points) : survie à 1 an de 100 % ; Child-Pugh, stade B (7-9 points) : survie à 1 an de 80 % ; Child-Pugh, stade C (10-15 points) : survie à 1 an de 45 %. (a) Aussi appelée classification de Child-Turcotte-Pugh. Abréviations : g/L : gramme par litre ; RNI : rapport normalisé international ; µmol/L : micromole par litre ; TP : taux de prothrombine.			

Source : R.N. PUGH et autres, « Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices », *The British Journal of Surgery*, vol. 60, n° 8, août 1973, p. 646-649.

3.5. Indications thérapeutiques

Tous les patients porteurs d'une hépatite C chronique désireux de suivre un traitement et ne présentant pas de contre-indication au traitement par AAD doivent être considérés comme des candidats potentiels à une thérapie antivirale. Il est nécessaire de prioriser, mais pas de limiter, le traitement de l'hépatite C, sachant que, selon les modélisations disponibles, chez les personnes présentant un stade de fibrose F0-F1, les bénéfices d'un traitement par AAD dès ce stade précoce reposent principalement sur l'amélioration de la qualité de vie et non sur l'augmentation de la durée de vie des patients traités.

Ultimement, toutes les personnes infectées par le VHC devraient être traitées puisque cela permet de réduire à long terme la nécessité d'une greffe hépatique et la mortalité par insuffisance hépatique ou carcinome hépatocellulaire chez ces personnes, d'améliorer leur qualité de vie et de réduire la transmission du VHC au sein de la communauté.

La décision de prescrire un traitement antiviral contre l'hépatite C prendra en compte :

- la sévérité de la maladie hépatique ;
- la présence de manifestations extrahépatiques ;
- le désir de grossesse chez les femmes en âge de procréer ;
- les facteurs favorisant une évolution rapide de la maladie ;
- le potentiel de transmission de l'hépatite C ;
- la stabilité psychosociale ;
- l'espérance de vie.

Les patients au stade de cirrhose décompensée devraient rapidement être orientés vers un centre spécialisé, où seront évaluées la pertinence d'un traitement antiviral et celle d'une éventuelle transplantation hépatique.

Le traitement antiviral n'est pas indiqué pour une personne atteinte d'une co-morbidité sévère qui lui laisse une courte espérance de vie.

Un taux normal d'ALT ne signifie pas l'absence de maladie significative du foie et ne doit pas empêcher un patient de recevoir un traitement antiviral.

3.6. Suivi de la personne infectée par le VHC mais non traitée

Tout patient dont l'infection par le VHC n'est pas traitée, quel que soit le motif de l'absence de traitement, doit bénéficier d'une surveillance à long terme afin de limiter les cofacteurs qui favorisent la progression de la fibrose hépatique, de dépister l'évolution de son infection vers une cirrhose et de réévaluer la possibilité de lui prescrire un traitement par AAD ainsi que son éligibilité à ce traitement.

3.6.1. Réévaluation de l'indication thérapeutique

Les critères d'accès aux traitements par des AAD sont actualisés en fonction des avancées thérapeutiques et de l'approbation de nouvelles combinaisons antivirales.

L'évaluation annuelle du patient non traité permet de déterminer si le recours aux AAD devient indiqué ou possible.

Le stade de la fibrose sera réévalué tous les deux ou trois ans, selon les signes d'appel cliniques et biologiques. Il le sera annuellement en présence de cofacteurs favorisant une progression rapide de la fibrose hépatique, comme une consommation excessive d'alcool, une co-infection par le VIH ou le VHB et une stéatose hépatique.

Tant qu'un traitement antiviral n'est pas envisagé, la quantification de la charge virale du VHC n'est pas nécessaire et, dans le contexte d'un suivi sans traitement, il est inutile de la répéter.

4. USAGE DES THÉRAPIES ANTIVIRALES

4.1. Médicaments utilisés pour traiter l'hépatite C

Tableau 3. Classes de médicaments vendus au Canada pour le traitement de l'hépatite C

Agents antiviraux directs			Médicaments non spécifiques	
Inhibiteurs de la protéase NS3/4A (... <i>prévir</i>)	Inhibiteurs du complexe NS5A (... <i>asvir</i>)	Inhibiteurs de la polymérase NS5B (... <i>buvir</i>)		
Grazoprévir ^(a) Glécaprévir ^(c) Voxilaprevir ^(d)	Lédipasvir ^(b) Elbasvir ^(a) Velpatasvir ^(e) Pibrentasvir ^(c)	Nucléotide	Interférons pégylés : alpha-2a	Ribavirine
		Sofosbuvir		
(a) Se présente en co-formulation grazoprévir/elbasvir ((Zepatier^{MD})). (b) Se présente en co-formulation avec le sofosbuvir (Harvoni^{MD}). (c) Se présente en co-formulation glécaprévir/pibrentasvir (Maviret^{MC}). (d) Se présente en co-formulation sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprévir (Vosevi^{MC}). (e) Se présente en co-formulation avec le sofosbuvir ± le voxilaprévir (Epclusa^{MC}, Vosevi^{MC}). N.B. : Depuis la première version du guide, l'asunaprévir (Sunvepra^{MC}), le paritaprévir/ritonavir/ombitasvir/dasabuvir (Holkira^{MC} Pak), le paritaprévir/ritonavir/ombitasvir (Technivie^{MC}), le siméprévir (Galexos^{MD}) et l'interféron pégylé alpha-2b ont été retirés du marché canadien.				

Source : Adapté de A. Majumdar, M.T. Kitson et S. Roberts, « Treatment of hepatitis C in patients with cirrhosis: remaining challenges for direct-acting antiviral therapy », *Drugs*, vol. 75, no 8, mai 2015, p. 823-834.

4.2. Objectifs du traitement et réponses virologiques

L'objectif du traitement antiviral chez un patient infecté par le VHC est l'éradication définitive du virus, démontrée par un ARN du VHC indétectable trois mois après la fin du traitement. Cela définit le critère principal de réponse au traitement, soit une réponse virologique soutenue (RVS) ou, en anglais, *sustained virologic response* (SVR). C'est l'obtention d'une RVS qui prouve la guérison de l'infection. Cette guérison est associée à une amélioration de la qualité de vie, à un arrêt de la progression de la fibrose hépatique, voire à une réversion de la cirrhose, à une réduction du recours à la greffe hépatique et à une survie prolongée.

4.3. Thérapies antivirales recommandées

La présente section fait l'objet d'un document [annexe](#), de façon à permettre sa mise à jour régulière.

Mentionnons toutefois ici qu'il est recommandé d'envisager un traitement antiviral pour toute personne infectée par le VHC. Le [tableau DA1](#) présente les recommandations relatives aux premiers choix de l'American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD), annotées (sur fond bleu) lorsque les monographies canadiennes présentent des conditions d'utilisation différentes. Les choix proposés comme solutions de remplacement par l'AASLD reposent sur des données moins probantes et n'apparaissent pas dans ce tableau, mais ils peuvent être consultés sur le site Web de l'Association, au <https://www.hcvguidelines.org/contents>. Le [tableau DA2](#) fait état des résultats des principaux essais cliniques soutenant les recommandations émises par l'AASLD et l'INESSS. Le [tableau DA3](#) résume de façon schématique les recommandations et indique quelles options sont actuellement offertes au Canada et remboursées par la RAMQ. Ces tableaux seront mis à jour régulièrement. Par ailleurs, la Liste des médicaments disponibles au Canada et remboursés au Québec par la RAMQ sera elle aussi mise à jour régulièrement dans un tableau produit par l'INESSS et consultable à l'adresse suivante : <http://www.inesss.qc.ca/index.php?id=759>.

4.4. Contre-indications aux traitements antiviraux et situations thérapeutiques particulières

Les personnes présentant l'une des conditions suivantes devraient être orientées vers les équipes d'experts : cirrhose décompensée, insuffisance rénale de stade 4 (débit de filtration glomérulaire [DFG] de 15-29 ml/min/1,73m²) ou de stade 5 (DFG < 15 ml/min/1,73m² et dialysés), hépatite C récidivante après une greffe du foie, hépatite C en co-infection avec le VIH ou le VHB, hépatite C et immunosuppression, et échec antérieur à un régime composé d'AAD.

Les combinaisons d'AAD comportant des inhibiteurs de protéase sont contre-indiquées en cas d'antécédent de décompensation hépatique ou en présence d'une cirrhose décompensée (score Child-Pugh ≥ 7 ; voir le tableau 2, page 13). Des cas de détérioration de la fonction hépatique ont été rapportés chez des sujets cirrhotiques compensés (score Child-Pugh A soit 5 ou 6). L'évaluation initiale et un suivi rapproché sont recommandés chez les patients présentant une maladie hépatique sévère ou des facteurs de risque de détérioration tels que cancer du foie ou

trouble de l'usage d'alcool*. Les patients cirrhotiques décompensés pour lesquels un traitement par AAD est envisagé seront orientés vers une équipe expérimentée, idéalement un centre de greffe hépatique. En cas de traitement comportant de la ribavirine et selon la combinaison utilisée, la dose initiale de ribavirine pourra être de 600 mg/jour, notamment chez les sujets ayant atteint le stade C de la classification de Child-Pugh.

La plupart des médicaments antiviraux contre l'hépatite C n'ayant pas été évalués chez la femme enceinte, il reste donc contre-indiqué de traiter l'hépatite C avec des AAD pendant la grossesse.

Le tableau 4 recense les contre-indications au traitement antiviral en fonction de leur importance.

* Alerte FDA du 28 août 2019. En ligne à l'adresse : <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-warns-about-rare-occurrence-serious-liver-injury-use-hepatitis-c-medicines-mavyret-zepatier-and>

Tableau 4. Contre-indications à l'interféron, à la ribavirine ou aux AAD* et précautions

Antiviraux	Contre-indications	Non recommandé (contre-indications relatives ou mises en garde)
Daclatasvir ^{117**}	• Allergie à une des composantes du produit • Inducteurs puissants du CYP3A et de la glycoprotéine-p	• Grossesse • Allaitement • Déficience sévère en lactase ou malabsorption du glucose-galactose
EpclusaMC (sofosbuvir/velpatasvir) ^{118**}	• Allergie à une des composantes du produit	• Inducteurs puissants de la P-glycoprotéine (P-gp) ou inducteurs, de modérés à puissants, du CYP2B6, du CYP2C8 et du CYP3A4 • Insuffisance rénale grave (taux de filtration glomérulaire [TFGe] < 30 mL/min) ou insuffisance rénale en phase terminale (IRT) requérant une hémodialyse • Prise d'amiodarone non recommandée en raison de la composante sofosbuvir • Grossesse • Allaitement
HarvoniMC (sofosbuvir/lédipasvir) ^{119**}	• Allergie à une des composantes du produit	• Inducteurs puissants de la P-glycoprotéine (P-gp) • Insuffisance rénale grave (taux de filtration glomérulaire [TFGe] < 30 mL/min) ou insuffisance rénale en phase terminale (IRT) requérant une hémodialyse • Grossesse • Allaitement • Prise d'amiodarone non recommandée en raison de la composante sofosbuvir • Déficience sévère en lactase ou malabsorption du glucose-galactose

La prise en charge et le traitement des personnes infectées par le virus de l'hépatite C
Guide à l'intention des professionnels de la santé du Québec

Maviret^{MC} (glécaprévir/pibrentasvir)^{121**}	• Allergie à une des composantes du produit • Insuffisance hépatique grave (stade C de la classification de Child-Pugh)	• Insuffisance hépatique modérée (stade B de la classification de Child-Pugh) • Inducteurs puissants de la glycoprotéine P (P-gp) et de la CYP3A4 • Déficience sévère en lactase ou malabsorption du glucose-galactose • Grossesse • Allaitement
Sofosbuvir^{123**}	• Allergie à une des composantes du produit	• Prise d'amiodarone non recommandée en cas d'association du sofosbuvir avec un autre agent antiviral à action directe • Inducteur puissant de la glycoprotéine-p intestinale • Insuffisance rénale grave (taux de filtration glomérulaire [TFGe] < 30 mL/min) ou insuffisance rénale en phase terminale (IRT) requérant une hémodialyse • Grossesse • Allaitement
Vosevi^{MC} (sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprévir)^{125**}	• Allergie à une des composantes du produit	• Inducteurs puissants de la P-glycoprotéine (P-gp) ou inducteurs, de modérés à puissants, du CYP2B6, du CYP2C8 et du CYP3A4 • Insuffisance hépatique modérée ou grave (stade B ou C de la classification de Child-Pugh) • Insuffisance rénale grave (taux de filtration glomérulaire [TFGe] < 30 mL/min) ou insuffisance rénale en phase terminale (IRT) requérant une hémodialyse • Prise d'amiodarone non recommandée en cas d'association du sofosbuvir avec un autre agent antiviral à action directe • Déficience sévère en lactase ou malabsorption du glucose-galactose • Grossesse • Allaitement

La prise en charge et le traitement des personnes infectées par le virus de l'hépatite C
Guide à l'intention des professionnels de la santé du Québec

ZepatierMC (sofosbuvir/velpatasvir/ voxilaprévir) ^{125**}	• Allergie à une des composantes du produit • Insuffisance hépatique de modérée à sévère (stade B ou C de la classification de Child-Pugh) • Inhibiteurs des transporteurs OATP1B • Inducteurs puissants du CYP3A	• Inducteurs modérés du CYP3A • Inhibiteurs puissants du CYP3A • Grossesse • Allaitement
Interféron alpha pégylé ^{127**}	• Cirrhose décompensée (stade B ou C de la classification de Child-Pugh) • Hépatite auto-immune • Histoire de maladie auto-immune • Maladie psychiatrique sévère • Anomalie thyroïdienne non contrôlée • Allaitement • Très bas âge (nouveau-nés, nourrissons)	• Maladie cardiaque sévère non contrôlée • Diabète non contrôlé • Grossesse • Greffe
Ribavirine ^{115**}	• Allergie à une des composantes du produit • Grossesse • Partenaire masculin d'une femme enceinte • Hémoglobinopathie	• Maladie cardiaque sévère ou instable • Clairance de la créatinine < 50 mL/min • Allaitement

*Consulter la monographie des produits pour connaître la liste complète des médicaments concomitants contre-indiqués avec les antiviraux anti-VHC.

**Les chiffres en exposant renvoient aux documents cités dans la section « Références » du [guide](#).

4.5. Interactions médicamenteuses

Les interactions médicamenteuses entre les agents antiviraux contre l'hépatite C et les médicaments concomitants sont complexes. Elles peuvent concerner les médicaments prescrits, les médicaments en vente libre, les produits de santé naturels et les drogues récréatives. Une histoire médicamenteuse exhaustive sera exigée avant toute thérapie. Les interactions médicamenteuses peuvent provoquer l'échec virologique par une réduction de la concentration des AAD, intensifier les effets indésirables en augmentant leur concentration ou modifier les effets thérapeutiques des médicaments administrés de façon concomitante.

Les connaissances sur les interactions médicamenteuses évoluent trop rapidement pour les intégrer dans le présent guide ; le lecteur est donc invité à toujours consulter la monographie du produit ainsi que des sites Web ou des applications spécialisés sur ces interactions, notamment : <http://www.guidetherapeutiquevih.com/>, <http://www.hep-druginteractions.org> et app.hivclinic.ca/.

4.6. Traitement et suivi durant le traitement avec des agents antiviraux directs (AAD)

L'objectif du suivi du traitement est de vérifier l'efficacité de celui-ci et sa bonne tolérance par le patient. Il consiste à s'assurer de l'adhésion optimale du patient au traitement, à dépister les effets indésirables, à rechercher des interactions médicamenteuses potentielles et à contrôler les résultats biologiques. La fréquence des visites cliniques et des consultations téléphoniques varie selon les besoins. Le suivi est idéalement assuré avec le soutien d'une infirmière clinicienne ayant un rôle de pivot. Le suivi recommandé des patients traités par AAD est présenté au tableau 5, page 24.

Les sujets cirrhotiques traités avec un régime comprenant un inhibiteur de protéase bénéficieront d'un suivi rapproché afin que le professionnel de la santé puisse s'assurer de l'absence d'augmentation des transaminases, d'une détérioration de la fonction hépatique ou d'une décompensation clinique (voir le tableau 5, page 24). Un suivi rapproché est particulièrement important chez les sujets présentant une maladie hépatique sévère ou des facteurs de risque de détérioration tels que cancer du foie ou trouble de l'usage d'alcool.

Chez les sujets Ag HBs positifs n'ayant pas commencé de traitement antiviral contre l'hépatite B avant un traitement par des agents antiviraux à action directe, l'ADN du VHB sera recherché chaque mois durant et après le traitement, et un traitement antiviral contre l'hépatite B sera instauré au besoin. Chez les sujets présentant isolément un anti-HBc positif et chez ceux qui présentent à la fois un anti-HBs positif et un anti-HBc positif, les transaminases seront surveillées chaque mois durant et après le traitement par AAD. Une réactivation virale B sera évoquée en cas d'augmentation inexplicée des transaminases, l'ADN du VHB sera recherché et un traitement antiviral, instauré si indiqué. Les patients présentant une réactivation du VHB seront orientés vers un centre expert.

4.7. Traitement de l'hépatite C aiguë

Les AAD permettant maintenant un taux de guérison supérieur à 90 % au stade d'hépatite chronique, il est recommandé de ne plus offrir de Peg-IFN- α en monothérapie pour traiter une hépatite C aiguë. Une fois le diagnostic posé, le patient sera surveillé avec un ARN du VHC toutes les quatre semaines. L'hépatite pourra être traitée par AAD de façon usuelle chez les sujets toujours virémiques six mois après l'infection.

La prise en charge et le traitement des personnes infectées par le virus de l'hépatite C
Guide à l'intention des professionnels de la santé du Québec

Tableau 5. Suivi du patient durant et après un traitement par agents antiviraux directs(a)

	PRÉ-TRAITEMENT	DURANT LE TRAITEMENT^(b)			POST-TRAITEMENT	
	Dans les 12 semaines précédant le Tx	Sem. 2	Sem. 4	Chaque mois jusqu'à la fin du Tx	4 sem. post-Tx	12 sem. post-Tx
FSC	X	Si RBV	PRN ^(e)	PRN ^(e)	PRN ^(e)	PRN ^(e)
RNI ^(b)	X		PRN ^(e)	PRN ^(e)	PRN ^(e)	PRN ^(e)
Bilirubine totale et libre ^(b)	X		PRN ^(e)	PRN ^(e)	PRN ^(e)	PRN ^(e)
AST	X		PRN ^(e)	PRN ^(e)	PRN ^(e)	PRN ^(e)
ALT ^(b)	X		PRN ^(e)	PRN ^(e)	PRN ^(e)	X
P. alc ^(b)	X		PRN ^(e)	PRN ^(e)	PRN ^(e)	PRN ^(e)
Albumine	X		PRN ^(e)	PRN ^(e)	PRN ^(e)	PRN ^(e)
Débit de filtration glomérulaire	X		PRN ^(e)	PRN ^(e)	PRN ^(d)	PRN ^(d)
Créatinine	X		PRN ^(e)	PRN ^(e)	PRN ^(e)	PRN ^(e)
Test de grossesse chez la femme en âge de procréer	X		Si RBV	Si RBV	Si RBV	Si RBV
ARN du VHC quantitatif	X		Optionnel ^(g)	Optionnel à la fin du traitement		X ^(h)
ADN du VHB			PRN ^(d)	PRN ^(d)	PRN ^(d)	PRN ^(d)
Visite clinique	PRN ^(c)		X	PRN ^(f)	PRN ^(f)	X

- (a) Chez un patient qui a bénéficié de l'évaluation pré-thérapeutique recommandée (dont la détermination du stade de fibrose hépatique, la recherche d'interactions médicamenteuses potentielles et, chez les sujets au stade de fibrose sévère F3 ou de cirrhose, une imagerie abdominale datant de moins de 6 mois +/- dosage de l'alphafoetoprotéine) ainsi que d'une éducation pré-thérapeutique
- (b) Le traitement doit être arrêté si l'une des situations suivantes s'observe : augmentation de l'ALT supérieure à dix fois la limite supérieure de la normale ; augmentation moins importante de l'ALT associée à une faiblesse, à des vomissements ou à un ictère ; augmentation significative de la bilirubine, des phosphatases alcalines ou du RNI ; effet indésirable sévère d'origine indéterminée. Une augmentation asymptomatique de l'ALT de moindre amplitude doit être suivie de près.
- (c) Chez les sujets cirrhotiques, une évaluation clinico-biologique avec calcul du score de Child-Pugh est souhaitable dans le mois précédant l'instauration du traitement.
- (d) Chez les sujets positifs pour l'Ag HBs non traités pour l'hépatite B et en cas d'augmentation des transaminases chez les sujets négatifs pour l'Ag HBs et positifs pour l'Ac anti-HBc. Traiter l'hépatite B si le sujet répond aux critères de traitement.

La prise en charge et le traitement des personnes infectées par le virus de l'hépatite C

Guide à l'intention des professionnels de la santé du Québec

- (e) Si anomalie à contrôler ou cliniquement indiqué. Suivi mensuel du bilan hépatique souhaitable durant le traitement, puis à 4 et à 12 sem. post-traitement si cirrhose, et suivi plus fréquent, au besoin, au stade B ou C de la classification de Child-Pugh ou si le traitement comporte un inhibiteur de protéase.
- (f) Suivi au moins mensuel afin d'évaluer tant l'adhésion que la tolérance du patient au traitement et de rechercher des interactions médicamenteuses potentielles. Selon le contexte, le suivi pourra être téléphonique. Au stade de cirrhose, une visite clinique mensuelle est souhaitable. Le suivi sera plus fréquent, au besoin, notamment si cirrhose décompensée (stade B ou C de la classification de Child-Pugh) et en présence de facteurs de risque de détérioration de la fonction hépatique tels que cancer du foie ou troubles de l'usage d'alcool.
- (g) Si adhésion sous-optimale anticipée. L'AASLD recommande de faire une charge virale quantitative du VHC à la 4^{ième} semaine du traitement.
- (h) Contrôle PRN ensuite si persistance de conduites à risque au regard de l'infection.
- (i) Chez un patient qui a bénéficié de l'évaluation pré-thérapeutique recommandée (dont la détermination du stade de fibrose hépatique, la recherche d'interactions médicamenteuses potentielles et, chez les sujets au stade de fibrose sévère F3 ou de cirrhose, une imagerie abdominale datant de moins de 6 mois +/- dosage de l'alphafoetoprotéine) ainsi que d'une éducation pré-thérapeutique
- (j) Le traitement doit être arrêté si l'une des situations suivantes s'observe : augmentation de l'ALT supérieure à dix fois la limite supérieure de la normale ; augmentation moins importante de l'ALT associée à une faiblesse, à des vomissements ou à un ictère ; augmentation significative de la bilirubine, des phosphatases alcalines ou du RNI ; effet indésirable sévère d'origine indéterminée. Une augmentation asymptomatique de l'ALT de moindre amplitude doit être suivie de près.
- (k) Chez les sujets cirrhotiques, une évaluation clinico-biologique avec calcul du score de Child-Pugh est souhaitable dans le mois précédant l'instauration du traitement.
- (l) Chez les sujets positifs pour l'Ag HBs non traités pour l'hépatite B et en cas d'augmentation des transaminases chez les sujets négatifs pour l'Ag HBs et positifs pour l'Ac anti-HBc. Traiter l'hépatite B si le sujet répond aux critères de traitement.
- (m) Si anomalie à contrôler ou cliniquement indiqué. Suivi mensuel du bilan hépatique souhaitable durant le traitement, puis à 4 et à 12 sem. post-traitement si cirrhose, et suivi plus fréquent, au besoin, au stade B ou C de la classification de Child-Pugh ou si le traitement comporte un inhibiteur de protéase.
- (n) Suivi au moins mensuel afin d'évaluer tant l'adhésion que la tolérance du patient au traitement et de rechercher des interactions médicamenteuses potentielles. Selon le contexte, le suivi pourra être téléphonique. Au stade de cirrhose, une visite clinique mensuelle est souhaitable. Le suivi sera plus fréquent, au besoin, notamment si cirrhose décompensée (stade B ou C de la classification de Child-Pugh) et en présence de facteurs de risque de détérioration de la fonction hépatique tels que cancer du foie ou troubles de l'usage d'alcool.
- (o) Si adhésion sous-optimale anticipée. L'AASLD recommande de faire une charge virale quantitative du VHC à la 4^{ième} semaine du traitement.
- (p) Contrôle PRN ensuite si persistance de conduites à risque au regard de l'infection.

Abréviations : AgHBs : antigène de surface du virus de l'hépatite B ; Ac anti-HBc : anticorps dirigés contre l'antigène de la nucléocapside du virus de l'hépatite B ; ADN : acide désoxyribonucléique ; ALT : alanine aminotransférase ; ARN : acide ribonucléique ; AST : aspartate aminotransférase ; FSC : formule sanguine complète ; P. alc. : phosphatase alcaline ; PRN : (*pro re nata*) au besoin ; RBV : ribavirine ; RNI : rapport normalisé international ; Tx : traitement ; VHB : virus de l'hépatite B ; VHC : virus de l'hépatite C.

5. SUIVI APRÈS OBTENTION D'UNE RÉPONSE VIROLOGIQUE SOUTENUE

Un patient est guéri de son hépatite C lorsque l'ARN du VHC demeure indétectable douze semaines après la fin du traitement antiviral. Il est très rare d'observer une rechute après cette période.

Après une réponse virologique soutenue (RVS), les anticorps anti-VHC demeureront indéfiniment positifs, mais ils ne protègent pas d'une réinfection. La réapparition d'une virémie VHC après une RVS correspond généralement à une réinfection survenue après une nouvelle exposition au virus. Il est recommandé d'offrir un suivi et le dépistage de l'ARN viral à la personne guérie qui continue à avoir des comportements à risque pouvant entraîner une réinfection. Des interventions ciblées sur la prévention de la réinfection doivent être offertes aux personnes à risque.

Après guérison, les patients dont la fibrose était de stade F1 ou F2 avant le traitement n'ont plus besoin d'un suivi particulier au regard de l'hépatite C ; ainsi, ils seront suivis de la même façon que s'ils n'avaient jamais été infectés par le VHC. Les personnes présentant d'autres facteurs de fibrose hépatique – trouble de l'usage d'alcool, obésité ou diabète de type 2, par exemple – seront suivies en conséquence.

Le suivi se poursuivra pour les personnes qui présentaient, avant leur traitement, une fibrose sévère (stade F3) ou une cirrhose (voir l'[annexe](#)). L'obtention d'une RVS chez le sujet cirrhotique réduit, mais n'élimine pas entièrement, le risque de carcinome hépatique.

CONCLUSION

L'hépatite C est un important problème de santé au Québec. Avec un taux de guérison de plus de 95 % dans la majorité des cas, les agents antiviraux directs approuvés depuis 2013 représentent un progrès remarquable dans le traitement de cette infection. Toute personne infectée par le VHC doit être évaluée afin que soit précisé le degré d'évolution de son infection et afin de se voir offrir un traitement, le cas échéant. Cette prise en charge nécessite une approche multidisciplinaire qui permettra de joindre et d'accompagner des personnes en situation de vulnérabilité ainsi que de gérer les comorbidités associées à l'hépatite C, notamment celles qui sont liées, chez les sujets UDI, à l'acquisition et à la transmission du virus. Le choix du régime thérapeutique est fondé essentiellement sur le génotype viral, la sévérité de la maladie hépatique et l'historique d'un traitement antérieur. Il est urgent de dépister les sujets parvenus au stade de cirrhose afin qu'ils bénéficient de la surveillance recommandée et d'un traitement antiviral lorsque cela est faisable. Les combinaisons thérapeutiques comportant de l'interféron pégylé ne sont plus recommandées. De nombreux médicaments antiviraux sont présentement à l'essai, les régimes thérapeutiques vont évoluer rapidement et les recommandations du groupe d'experts seront régulièrement mises à jour. Il est recommandé aux professionnels et aux équipes de soins qui choisiront d'offrir à leurs patients une prise en charge de l'hépatite C d'établir un lien avec un centre spécialisé dans les maladies du foie, à qui ils pourront faire appel pour les situations problématiques. Ils pourront également communiquer avec le Service spécialisé de consultation téléphonique sur le VIH/sida, les hépatites B et C et les autres ITSS à l'intention des professionnels de la santé, au 1 800 363-4814.

ANNEXE

FICHE DE SUIVI DU PATIENT CIRRHOTIQUE

CONSEILS À DONNER AUX PERSONNES ATTEINTES D'UNE CIRRHOSE HÉPATIQUE

La meilleure prévention des complications de la cirrhose est d'en corriger durablement les causes : hépatites virales B et C, abus d'alcool, obésité et syndrome métabolique.

HABITUDES DE VIE	ALIMENTATION
- Éviter la consommation d'alcool, de drogue et de tabac. - Adopter des pratiques de consommation de drogue sécuritaires afin de prévenir une réinfection virale. - Maintenir un poids santé idéal (indice de masse corporelle de 20-25 kg/m²) et un tour de taille idéal (femme : < 88 cm ; homme : < 102 cm).	- Pas de restriction protéique. - S'assurer un apport de protéines de 1,2 à 1,5 g/kg/jour. - Prendre une collation protéinée avant le coucher (fromage, noix, etc...). - Déjeuner dès le lever. - Pas de restriction hydrique. - Si inappétence : prendre des petits repas fréquemment, des suppléments oraux (Boost®, Ensure®). - Si ascite : suivre une diète pauvre en sel (cuisiner sans sel, éviter les mets préparés commerciaux).
VACCINATION	MÉDICATION
- Référer à une infirmière en vaccination adulte en CLSC pour « mise à jour vaccination chez patient avec cirrhose ». - Vacciner contre l'hépatite A (vaccin monovalent contre l'hépatite A) si non réalisée antérieurement. - Faire vérifier son immunité contre l'hépatite B (anti-HBs > 10 UI/mL) et vacciner selon résultats (vaccin monovalent contre l'hépatite B). - Se faire vacciner une fois contre les infections à pneumocoque (Pneumovax® et Prevnar®). - Se faire vacciner contre l'influenza chaque année.	Éviter - Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) : risque de néphrotoxicité et de saignement gastro-intestinal. - Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) et bloqueurs des récepteurs de l'angiotensine (BRA) : risque de néphrotoxicité. Faire attention - Benzodiazépines, opiacés, qui peuvent précipiter l'encéphalopathie hépatique ; - Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), dont l'indication doit être vérifiée régulièrement ; - Antidépresseurs, dont la dose initiale et la dose maximale doivent être réduites de 50 %. Prendre au besoin, sans dépasser la dose sécuritaire - Acétaminophène : de 2 à 3 grammes par jour.

SUIVI AMBULATOIRE DU PATIENT CIRRHOTIQUE

BILAN INITIAL

Échographie abdominale	Œso-gastro-duodénoscopie (OGD) pour dépistage de varices œsophagiennes (VO)*	Ostéodensitométrie chez les sujets de plus de 50 ans
--	--	--

AUX SIX MOIS, SURVEILLER L'APPARITION DE COMPLICATIONS

Encéphalopathie hépatique	Ascite	Cancer du foie
---	--	--

CHAQUE SIX MOIS

ÉVALUER CERTAINS ÉLÉMENTS ET PRESCRIRE LES TESTS AINSI QUE LES EXAMENS NÉCESSAIRES AU SUIVI

QUESTIONNAIRE	TEST DE LABORATOIRES
Vérifier les éléments suivants : • liste des médicaments prescrits ou non • adhésion aux traitements et à la diète • consommation d'alcool et /de drogue • comportements à risque d'ITSS • trouble de concentration, rythme du sommeil • dyspnée/douleur abdominale • rectorragie, méléna, constipation À faire • Traiter la constipation, qui peut précipiter l'encéphalopathie hépatique. • Orienter le patient, au besoin, vers des services spécialisés dans le sevrage médical d'alcool, de drogues et de médicaments. • Évaluer, au besoin, l'aptitude à conduire une automobile.	• FSC, INR - Bilirubine totale, AST, ALT, P.Alc, GGT Protéines, Albumine - Créatinine, NA, K, Calcium Alphafoetoprotéine • Faire passer des tests de dépistage des ITSS au besoin (pour dépister une réinfection chez un patient connu anti-VHC+ et ARN du VHC-, demander l'ARN du VHC). À faire • Corriger une hyponatrémie ou une hypokaliémie qui peuvent précipiter une encéphalopathie hépatique. • Si insuffisance rénale : diminuer ou cesser les diurétiques et orienter le patient, au besoin, vers des services spécialisés. • Calculer les scores MELD-NA et Child-Turcotte-Pugh (CTP).
EXAMEN PHYSIQUE	IMAGERIE
Vérifier les éléments suivants : • température, tension artérielle, fréquence cardiaque, poids, tour de taille (si surpoids) • ralentissement, confusion, astérisis • fonte musculaire, ictère • ascite, œdème des membres inférieurs À faire • Ajuster la dose de diurétique si hypotension ou perte de poids trop rapide. • Traiter les infections (cellulite, cystite, etc.) précocement. • Si fièvre ou douleur abdominale chez un patient avec ascite : suspecter une péritonite bactérienne spontanée et orienter le patient vers l'urgence. • Orienter le patient vers les services spécialisés si décompensation œdémato-ascitique ou encéphalopathie hépatique.	• Demander une échographie abdominale aux fins du dépistage du cancer du foie (ou si doute sur la présence d'ascite). Truc pratique • Demander l'échographie six mois à l'avance en inscrivant sur le formulaire la date à laquelle l'examen devrait être effectué. À faire • Orienter le patient vers les services spécialisés si suspicion de cancer du foie.
DÉPISTAGE*/SURVEILLANCE DES VARICES ŒSOPHAGIENNES VO	

Dépistage chez le patient avec un score CTP de stade A (5-6) sans VO	Dépistage chez le patient avec un score CTP de stade A (5-6) avec petites VO	Dépistage chez le patient avec un score CTP de stade B (7-9) ou C (10-15)	Suivi du patient sous bêta-bloqueur prophylactique	Suivi après ligatures de VO
• OGD chaque 3 ans** • OGD chaque 2 ans***	• OGD chaque 2 ans** • OGD 1 fois par année***	• OGD 1 fois par année	• Pas d'OGD ou de suivi nécessaire	• OGD à refaire selon l'avis du spécialiste

* L'examen n'est pas nécessaire si l'élasticité hépatique médiane mesurée par FibroScan[®] est < 20 kPa ET que le taux de plaquettes est supérieur à 150 x 10⁹/L.

** Si facteur étiologique contrôlé et absence de comorbidité.

*** Si facteur étiologique non contrôlé ou présence de comorbidité.

Adapté de la fiche clinique du Centre hospitalier de l'Université de Montréal titrée *Conseils à donner aux personnes atteintes d'une cirrhose hépatique*.



La progression rapide de la morbidité et de la mortalité liées à l'hépatite C chronique ainsi que leurs conséquences sur la société sont alarmantes et ont conduit à la première stratégie mondiale des services de santé contre l'hépatite virale, élaborée en 2016 par l'Organisation mondiale de la santé.

Le Québec dispose de plusieurs moyens pour éradiquer l'hépatite C, dont des outils diagnostiques non effractifs et des traitements par agents antiviraux directs qui sont très bien tolérés et qui permettent de guérir la vaste majorité des personnes infectées par le VHC en deux à trois mois. Il s'avère nécessaire de les faire connaître aux médecins, infirmières, pharmaciens et intervenants de première ligne en santé et en services sociaux. En effet, l'utilisation optimale des outils diagnostiques et thérapeutiques requiert la collaboration de tous et n'appartient plus uniquement aux services tertiaires. Elle doit prendre en compte les aspects cliniques, socioéconomiques et culturels, et se déployer notamment auprès des populations carcérales et d'usagers de drogue, pour qui les risques d'infection ou de réinfection sont élevés.

Avec une approche pragmatique, le présent guide donne, à tous les professionnels de la santé, une vue d'ensemble des éléments nécessaires à la prise en charge globale des personnes infectées par le VHC. À cet effet, on peut aussi faire appel à l'équipe d'experts du Service spécialisé de consultation téléphonique sur le VIH/sida, les hépatites B et C et les autres ITSS à l'intention des professionnels de la santé, que l'on peut joindre au 1 800 363-4814, ainsi qu'au Programme national de mentorat sur le VIH et les hépatites (PNMVH) qui offre, dans les différentes régions du Québec, toute une gamme d'outils de formation : pairage avec un médecin, stages cliniques, ateliers de perfectionnement et conférences. Ce document constitue le résumé de la version intégrale qui est aussi mise en ligne sur le site du ministère de la Santé et des Services sociaux.