

Février 2018

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, 2018

Bibliothèque et Archives Canada, 2018

ISBN : 978-2-550-80424-6 (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, 2018

COMITÉ DE RÉDACTION

D^{re} Claire Wartelle-Bladou

Présidente du comité de rédaction
Hépatologue
Service d'hépatologie, Centre hospitalier de
l'Université de Montréal, Hôpital Saint-Luc

D^r Jean-Guy Baril

Médecin
Clinique médicale du Quartier latin, Montréal
Centre hospitalier de l'Université de Montréal
Direction de la lutte contre les 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 médicale 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-Laferrrière

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

M. Hugo Merveille

Secrétaire-documentaliste
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

M^{me} Irina Tsarevsky

Agente de recherche et de planification
Direction de la lutte contre les infections
transmissibles sexuellement et par le sang,
Ministère de la Santé et des Services
sociaux

TABLES DES MATIERES

Liste des tableaux et figures	IV
Liste des abréviations	V
Introduction	1
1. Histoire naturelle et manifestations de l'infection par le virus de l'hépatite C	2
2. Identification des personnes infectées par le VHC	3
2.1. Qui tester pour l'hépatite C	3
2.2. Usage des tests diagnostiques	3
2.2.1. Test à privilégier : détection des anticorps anti-VHC	3
2.2.2. Interprétation des tests	3
3. Prise en charge de la personne infectée	5
3.1. Conseils à donner au patient	5
3.2. Évaluation initiale	6
3.3. Détermination du stade de fibrose hépatique	8
3.4. Évaluations additionnelles pour les personnes au stade de cirrhose	11
3.5. Indications thérapeutiques	12
3.6. Suivi de la personne infectée par le VHC mais non traitée	12
3.6.1. Réévaluation de l'indication thérapeutique	13
4. Usage des thérapies antivirales	14
4.1. Médicaments utilisés pour traiter l'hépatite C	14
4.2. Objectifs du traitement et réponses virologiques	14
4.3. Thérapies antivirales recommandées	15
4.4. Contre-indications aux traitements antiviraux et situations thérapeutiques particulières	15
4.5. Interactions médicamenteuses	19
4.6. Traitement et suivi durant le traitement avec des agents antiviraux directs (AAD)	19
4.7. Traitement de l'hépatite C aiguë	20
5. Suivi après obtention d'une réponse virologique soutenue	22
Conclusion	23
Annexe . Fiche de suivi du patient cirrhotique	24

LISTE DES TABLEAUX ET DES FIGURES

TABLEAUX

Tableau 1. Conseils à donner au patient à la suite de l'annonce du diagnostic	5
Tableau 2. La classification de Child-Pugh	11
Tableau 3. Classes de médicaments servant au traitement de l'hépatite C	14
Tableau 4. Contre-indications à l'interféron, à la ribavirine ou aux AAD et précautions	17
Tableau 5. Suivi du patient durant et après un traitement par agents antiviraux directs	21

FIGURES

Figure 1. Représentation schématique de l'histoire naturelle de l'infection par le virus de l'hépatite C.....	2
Figure 2. Étapes à suivre dans le diagnostic de l'infection par le virus de l'hépatite C.....	4
Figure 3. Étapes successives de l'évaluation de la personne virémique pour le VHC	7
Figure 4. Algorithme pragmatique pour la détermination du stade de fibrose hépatique	10

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

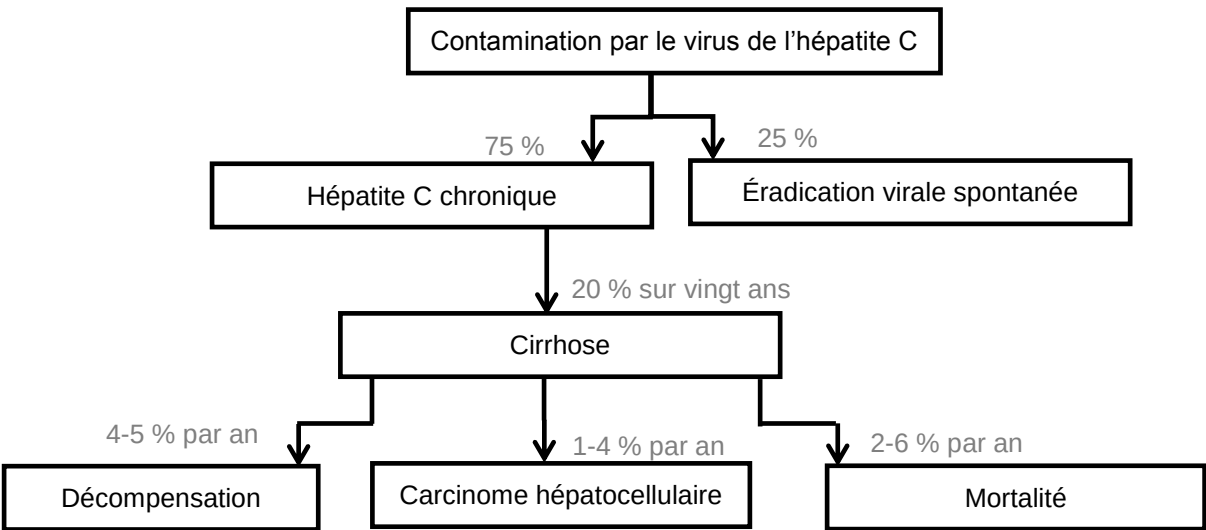
Ce document est un résumé du guide, [La prise en charge et le traitement des personnes infectées par le virus de l'hépatite C – Guide pour les professionnels de la santé du Québec](#), rédigé par un groupe de professionnels de la santé reconnus pour leur expertise dans le traitement de l'hépatite C, sous la responsabilité du Direction de lutte contre les infections transmissibles sexuellement et par le sang (DLITSS) 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 inexplicquée 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 sa présence 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*). 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

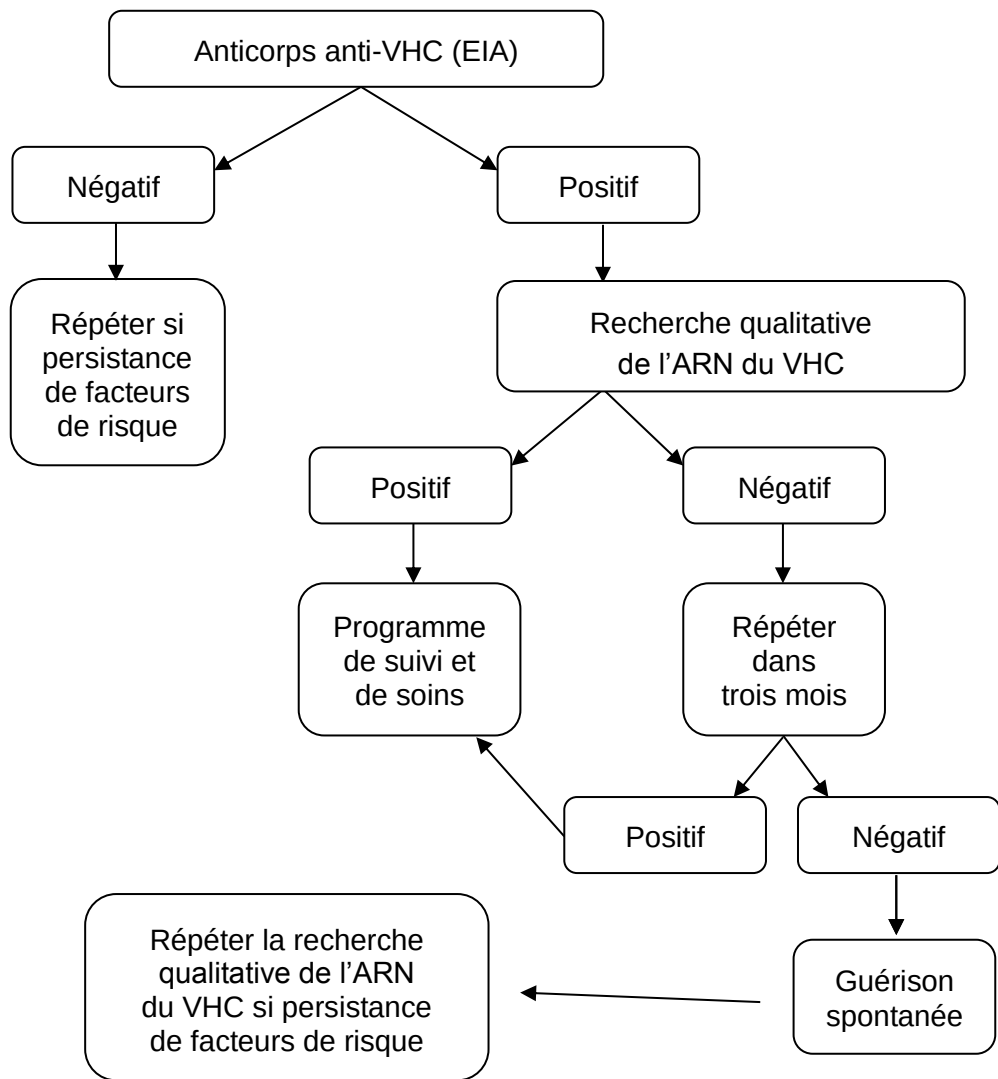
La présence d'anticorps anti-VHC ne permet pas de faire la distinction entre une personne guérie de son infection et celle qui a une infection chronique. En présence d'un résultat d'analyse positif pour les anti-VHC, la recherche qualitative de l'ARN du VHC permet de distinguer une hépatite C antérieure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

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 montre les étapes à suivre pour le diagnostic de l'infection.

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. • 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. • Informer ses partenaires séropositifs pour le VIH des risques plus importants de leur transmettre le VHC pendant des relations à risque. La transmission sexuelle du VHC est démontrée en ce qui concerne les HARSAH vivant avec le VIH lorsqu'ils ont des relations anales non protégées par un condom, qu'ils s'adonnent à des pratiques sexuelles où le risque de contact sang à sang ou de lésions des muqueuses est plus élevé, ou qu'ils ont une ITS ulcéraire. • Si le patient a une co-infection par le VIH, lui recommander d'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.

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](#).

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 virale B, dont certaines étaient fulminantes, ont été rapportés durant ou après un traitement par agents antiviraux directs (AAD) chez les patients co-infectés par le VHC et le VHB. 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. La présence de polymorphismes génétiques (*resistance associated substitutions*, en anglais) associés à une résistance virale cliniquement significative aux AAD diminue, chez certains patients, la probabilité de guérison et peut influencer le choix thérapeutique. Les tests de polymorphismes du gène NS5A et la recherche de la mutation Q80K du gène NS3 sont effectués au Laboratoire de santé publique du Québec. Ils ne sont utilisés présentement que pour des patients n'ayant pas répondu aux traitements à base d'AAD.

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

Étape 1 : Bilan initial

- Annonce du diagnostic (voir le [tableau 1](#))
- Anamnèse – Habitudes de vie – Histoire médicamenteuse – Examen clinique
- Bilan biologique :
 - FSC
 - Albumine
 - Bilirubine
 - Ac anti-VHA totaux
 - RNI
 - Glycémie
 - Ph. alcalines
 - Ac anti-VIH
 - Créatinine
 - AST
 - Ag HBs*
 - Analyse d'urine
 - ALT
 - Ac anti-HBs
 - Génomotype du VHC
 - Ac anti-HBc totaux

La charge virale sera mesurée lorsqu'un traitement antiviral est envisagé.

* Rechercher l'ADN du VHB chez les sujets dont le résultat pour l'Ag Hbs est positif.

Étape 2 : Poursuite des investigations

Orientation, au besoin, vers un médecin expérimenté dans le traitement de l'hépatite C

- Anamnèse (données sur les traitements antérieurs) – examen clinique
- Bilan biologique complémentaire :
 - Anticorps antinucléaires, anti-muscle lisse, anti-mitochondries, anti-LKM
 - Ferritine et bilan martial
 - Alpha-1-antitrypsine
 - Céruloplasmine
 - TSH
 - Immunoglobulines IgG, IgA et IgM
- Tests optionnels :
 - Détection des polymorphismes du gène NS5A dans certains contextes seulement et pour les personnes pour qui un traitement avec des AAD a échoué*
 - Détection du polymorphisme NS3 Q80K si le génotype est 1a et si le siméprévir est utilisé
- Détermination du stade de fibrose soit par score biologique de fibrose (FIB-4, APRI), soit par la mesure de l'élasticité hépatique par FibroScan®, ou par les deux méthodes. Biopsie hépatique au besoin et si son résultat devait modifier la prise en charge
- Sujets cirrhotiques :
 - Évaluation de la fonction hépatique : Albumine↓, RNI↑, Bilirubine↑, et recherche d'une ascite ou d'une encéphalopathie
 - Endoscopie œsogastroduodénale pour le dépistage de varices œsophagiennes
 - Dépistage du carcinome hépatocellulaire : échographie hépatique (tous les six mois) Certains spécialistes couplent à l'échographie hépatique un dosage de l'alpha-fœtoprotéine pour le dépistage du carcinome hépatocellulaire.

Prescription d'un traitement antiviral ou surveillance

Abréviations : AAD : agents antiviraux directs ; Ac : anticorps ; Ag HBs : antigène de surface du virus de l'hépatite B ; ALB : albumine ; 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 ; TSH : thyroïdostimuline ; VHC : virus de l'hépatite C ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine.

* Cette situation requiert une discussion avec un expert.

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.

Les scores de fibrose 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 94 % 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 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 %.

L'élastométrie impulsionnelle (FibroScan®) 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, 9,5 ou 9,6 kPa pour le diagnostic de fibrose sévère (stade F3), 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

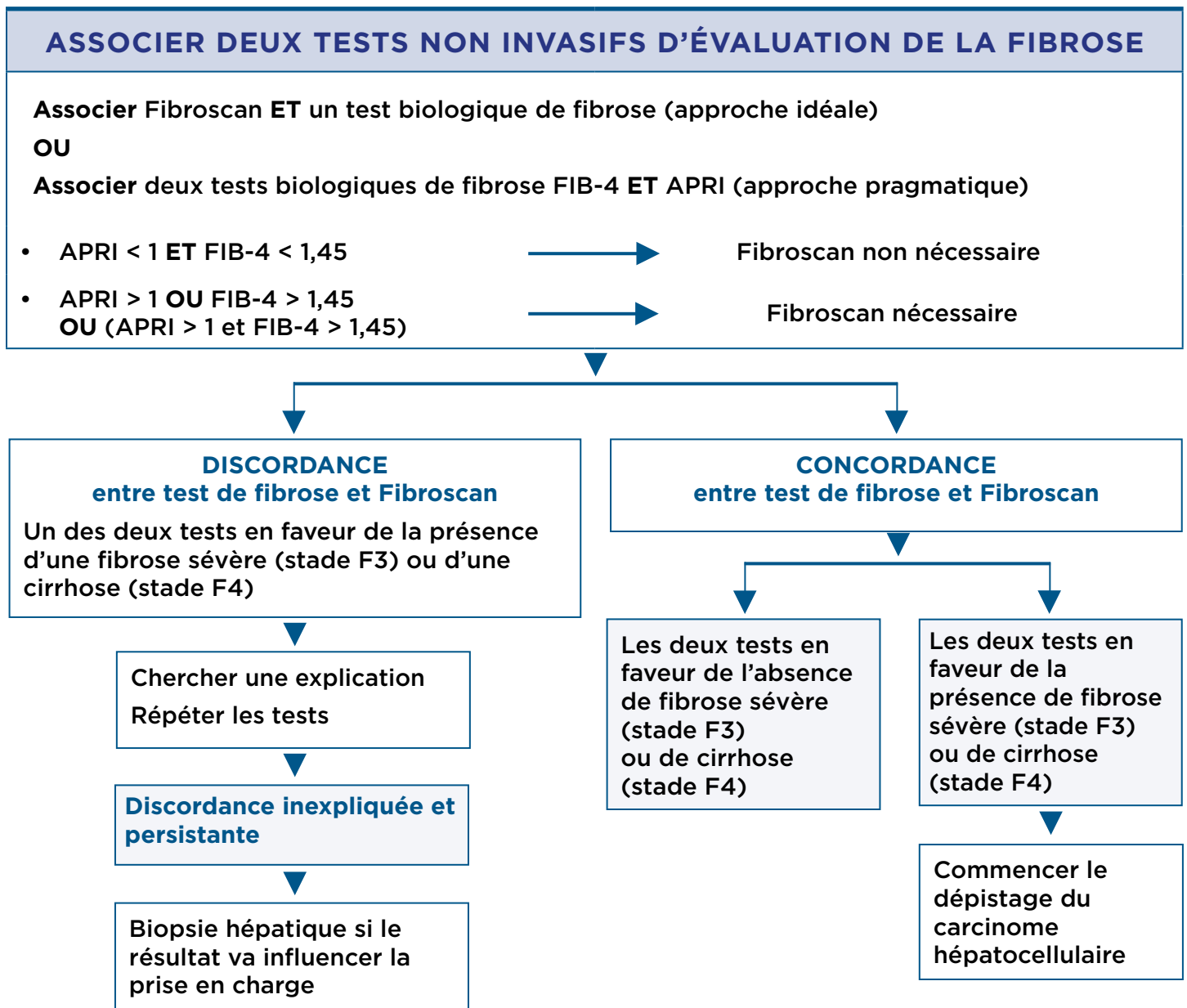
d'ALT est supérieur à cinq fois la limite supérieure de la normale. Le FibroScan® est un excellent examen pour éliminer une cirrhose, avec une valeur prédictive négative supérieure à 90 % ; sa valeur prédictive positive pour affirmer le diagnostic de cirrhose est moindre, inférieure à 80 %.

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. 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. En cas de discordance significative (une des deux méthodes conclut à une fibrose avancée ou à une cirrhose et l'autre, non) et inexpliquée, 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) (voir la [figure 4](#)).

FIGURE 4.

ALGORITHME PRAGMATIQUE POUR LA DÉTERMINATION DU STADE DE FIBROSE HÉPATIQUE



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

	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 score total des points : Child-Pugh A (5-6 points) : survie à 1 an de 100 % ; Child-Pugh B (7-9 points) : survie à 1 an de 80 % ; Child-Pugh C (10-15 points) : survie à 1 an de 45 %. Abbréviations : 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.

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 ;
- la possibilité de réinfection ;
- 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 C n'est pas nécessaire et, dans un contexte de 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 servant au 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>)			
Siméprévir Asunaprévir Paritaprévir/r** Grazoprévir***	Lédipasvir* Ombitasvir** Daclatasvir Elbasvir*** Velpatasvir*	Nucléotide	Non-nucléoside	Interférons pégylés : alpha-2a alpha-2b	Ribavirine
		Sofosbuvir	Dasabuvir**		
* Uniquement en co-formulation avec le sofosbuvir (Harvoni^{MD}, Eplusa^{MC}). ** Se présente en co-formulation ombitasvir/paritaprévir/ritonavir (Technivie^{MC}) et ombitasvir/paritaprévir/ritonavir/dasabuvir sodique (Holkira^{MD} Pak) dans une plaquette alvéolée. *** Se présente en co-formulation grazoprévir/elbasvir (Zepatier^{MD}).					

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, n° 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 de considérer 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. Ces tableaux seront mis à jour régulièrement. Par ailleurs, la [Liste des médicaments 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.

L'interféron pégylé et les combinaisons d'AAD comportant des inhibiteurs de protéase sont contre-indiqués en cas d'antécédent de décompensation ou en présence d'une cirrhose décompensée (score Child-Turcotte-Pugh ≥ 7 ; voir le [tableau 2](#)). 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 Child-Pugh C.

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.

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)
Asunaprévir	- Allergie à une des composantes du produit - Insuffisance hépatique de modérée à sévère (Child-Pugh au stade B ou C) - Substrat 2D6 avec un index thérapeutique étroit (risque d’arythmie en cas d’augmentation des concentrations) - Inhibiteurs ou inducteurs modérés ou puissants du CYP3A - Inhibiteurs puissants des transporteurs OATP1B1/2B1	- Grossesse - Allaitement
Daclatasvir	- Allergie à une des composantes du produit - Inducteurs puissants du CYP3A et glycoprotéine-p	- Grossesse - Allaitement - Déficiencia sévère en lactase ou malabsorption du glucose-galactose
Epclusa ^{MC} (sofosbuvir/velpatasvir)	Allergie à une des composantes du produit	- Prise d’amiodarone non recommandée en raison de la composante sofosbuvir - Grossesse - Allaitement
Harvoni ^{MC} (sofosbuvir/lédipasvir)	Allergie à une des composantes du produit	- Grossesse - Prise d’amiodarone non recommandée en raison de la composante sofosbuvir - Déficiencia sévère lactase ou malabsorption glucose-galactose
Holkira Pak ^{MC} (paritaprévir /ritonavir/ombitasvir/ dasabuvir)	- Allergie à une des composantes du produit - Insuffisance hépatique de modérée à sévère (Child-Pugh au stade B ou C) - Substrat CYP3A avec un index thérapeutique étroit (l’augmentation des concentrations pouvant causer des effets indésirables sévères ou potentiellement mortels) - Inducteurs modérés à sévères du CYP3A - Inhibiteurs ou inducteurs puissants du CYP2C8	- Grossesse - Allaitement
Siméprévir	Allergie à une des composantes du produit	- Polymorphisme Q80K si génotype 1a - Inducteur ou inhibiteur modéré à sévère du CYP3A - Grossesse - Allaitement - Déficiencia 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

Antiviraux	Contre-indications*	Non recommandé (contre-indications relatives / mise en garde)
Sofosbuvir	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 - Grossesse - Allaitement
Technivie ^{MC} (paritaprévir/ritonavir/ombitasvir)	- Allergie à une des composantes du produit - Insuffisance hépatique de modérée à sévère (Child-Pugh au stade B ou C) - Substrat CYP3A avec un index thérapeutique étroit (l’augmentation des concentrations pouvant causer des effets indésirables sévères ou potentiellement mortels) - Inducteurs de modérés à puissants du CYP3A	- Grossesse - Allaitement
Zepatier ^{MC} (grazoprévir/elbasvir)	- Allergie à une des composantes du produit - Insuffisance hépatique de modérée à sévère (Child-Pugh au stade B ou C) - Inhibiteurs des transporteurs OATP1B - Inducteurs puissants du CYP3A	- Inducteurs modérés CYP3A - Inhibiteurs puissants CYP3 - Grossesse - Allaitement
Interféron alfa pégylé	- Allergie à une des composantes du produit - Cirrhose décompensée (Child-Pugh au stade B ou C) - Hépatite auto-immune - Histoire de maladie auto-immune - Maladie psychiatrique sévère - Anomalie thyroïdienne non contrôlée - Allaitement - Nouveau-nés, nourrissons	- Maladie cardiaque sévère non contrôlée - Diabète non contrôlé - Grossesse - Greffe
Ribavirine	- Allergie à une des composantes du produit - Grossesse - Partenaire masculin d’une femme enceinte - Hémoglobinopathie	- Maladie cardiaque sévère ou instable - Taux de filtration glomérulaire < 50 mL/min - Allaitement
* Consulter la monographie des produits pour connaître la liste complète des médicaments concomitants contre-indiqués avec les antiviraux anti-VHC.		

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. Il consiste à s'assurer de l'adhésion optimale 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 pivot. Le suivi recommandé des patients traités par AAD est présenté au [tableau 5](#).

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](#)).

Chez les sujets Ag HBs positifs n'ayant pas commencé de traitement antiviral contre l'hépatite B avant un traitement par AAD, l'ADN du HBV 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 inexpliquée des transaminases, l'ADN du VHB sera recherché et un traitement antiviral, instauré si indiqué. Les patients présentant une réactivation virale B 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.

TABLEAU 5.
SUIVI DU PATIENT DURANT ET APRÈS UN TRAITEMENT
PAR AGENTS ANTIVIRAUX DIRECTS*

	PRÉ-TRAITEMENT	DURANT LE TRAITEMENT ^(a)			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	X	Si RBV	PRN ^(d)	PRN ^(d)
RNI^(a)	X		X	PRN ^(d)	PRN ^(d)	PRN ^(d)
Bilirubine totale et libre^(a)	X	Si cirrhose et tx par Holkira Pak ^{MC}	X	PRN ^(d)	PRN ^(d)	PRN ^(d)
AST	X	Si cirrhose et tx par Holkira Pak ^{MC}	X	PRN ^(d)	PRN ^(d)	PRN ^(d)
ALT^(a)	X	Si cirrhose et tx par Holkira Pak ^{MC}	X	PRN ^(d)	PRN ^(d)	X
P.alc^(a)	X	Si cirrhose et tx par Holkira Pak ^{MC}	X	PRN ^(d)	PRN ^(d)	PRN ^(d)
Albumine	X		X	PRN ^(d)	PRN ^(d)	PRN ^(d)
Débit de filtration glomérulaire	X		X	PRN ^(d)	PRN ^(d)	PRN ^(d)
Créatinine	X		X	PRN ^(d)	PRN ^(d)	PRN ^(d)
Test de grossesse chez la femme en âge de procréer	X		Si RBV	Si RBV	Si RBV	Si RBV
ARN du VHC quantitatif	X		X	Optionnel à la fin du traitement		X^(f)
ADN du VHB			PRN ^(c)	PRN ^(c)	PRN ^(c)	PRN ^(c)
Visite clinique	PRN ^(b)		X	PRN ^(e)	PRN ^(e)	X

Abréviations : Ag HBs : 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.

- (a) Le traitement doit être arrêté si l'une des situations suivantes s'observe : augmentation de l'ALT supérieure à 10 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, un effet indésirable sévère d'origine indéterminée. Une augmentation asymptomatique de l'ALT de moindre amplitude doit être suivie de près.
- (b) Chez les sujets cirrhotiques, une évaluation clinico-biologique avec calcul du score de Child-Turcotte-Pugh est souhaitable dans le mois précédant l'instauration du traitement.
- (c) Chez les sujets positifs pour l'Ag HBs non traités pour 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.
- (d) 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 si Child-Turcotte-Pugh B ou C, ou si le traitement comporte un inhibiteur de protéase.
- (e) Suivi au moins mensuel afin d'évaluer l'adhésion au traitement, sa tolérance, 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 (Child-Turcotte-Pugh de stade B ou C).
- (f) Contrôle PRN ensuite si persistance de conduites à risque d'infection

* 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.

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 suivis 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.