

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**

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 : 978-2-550-85535-4 (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
Moynes

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

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

COMITÉ CONSULTATIF SUR LE VIH ET LE VHC

D^r Jean-Guy Baril

Président
Médecin
Clinique de médecine urbaine du Quartier latin, Montréal
Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Hôpital Saint-Luc
Direction de la prévention des infections transmissibles sexuellement et par le sang, Ministère de la Santé et des Services sociaux

M^{me} Sylvie Bouchard

Directrice du médicament
Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
Membre-liaison

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, Hôpital Saint-Luc
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

D^r Claude Fortin

Microbiologiste-infectiologue
Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida, Centre hospitalier de l'Université de Montréal
Membre-liaison pour l'Association des médecins microbiologistes-infectiologues du Québec

D^{re} Marie Ève Goyer

Médecin
Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida, Centre hospitalier de l'Université de Montréal
Centre de recherche et d'aide pour narcomanes

D^r Patrice Junod

Médecin
Clinique de médecine urbaine du Quartier latin, Montréal

D^{re} Fatima Kakkar

Pédiatre et infectiologue
Service des maladies infectieuses
Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida, Centre maternel et infantile sur le sida, Centre hospitalier universitaire Sainte Justine

D^r Bernard Lessard

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, Hôpital Saint-Luc

D^r Jean Longtin

Microbiologiste-infectiologue
Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

M^{me} Laurence Mersilian

Directrice générale
Centre associatif polyvalent d'aide hépatite C

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. Ken Monteith

Directeur général
Coalition des organismes communautaires québécois de lutte contre le sida, Montréal

D^r Alain Piché

Microbiologiste-infectiologue
Clinique VIH-sida, Centre hospitalier de l'Université de Sherbrooke

COMITÉ CONSULTATIF SUR LE VIH ET LE VHC (SUITE)

D^{re} Danielle Rouleau

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

M^{me} Rachel Therrien

Pharmacienne
Unité hospitalière de recherche,
d'enseignement et de soins sur le sida,
Centre hospitalier de l'Université de Montréal,
Hôpital Hôtel-Dieu de Montréal

D^{re} Cécile Tremblay

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

D^r Benoît Trottier

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,
Hôpital Saint-Luc

M^{me} Irina Tsarevsky

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

D^r Chris Tsoukas

Interniste immunologue
Unité hospitalière de recherche,
d'enseignement et de soins sur le sida,
Centre universitaire de santé McGill, Hôpital
général de Montréal

D^{re} Marie-Louise Vachon

Microbiologiste-infectiologue
Unité hospitalière de recherche,
d'enseignement et de soins sur le sida,
Centre hospitalier universitaire de Québec-
Université Laval

D^{re} Claire Wartelle-Bladou

Hépatologue
Service de Médecine des toxicomanies,
Centre hospitalier de l'Université de Montréal

REMERCIEMENTS

La rédaction du présent guide a bénéficié de la contribution inestimable du **D^r Richard Lalonde**, qui a mené les travaux avec la plus grande rigueur en tant que président du groupe de travail jusqu'à sa retraite, en avril 2016. Nous lui présentons nos plus chaleureux remerciements.

Le comité de rédaction remercie également le D^r Fernando Alvarez, le D^r Marc Poliquin, la D^{re} Claude Laberge, M^{me} Evelyne Fleury et M. Louis-Philippe Vézina pour leur contribution.

TABLE DES MATIÈRES

Liste des tableaux et des figures	ix
Introduction	1
1. Histoire naturelle et manifestations de l'infection par le virus de l'hépatite C	5
2. Identification des personnes infectées par le VHC.....	8
2.1. Qui tester pour l'hépatite C	8
2.2. Usage des tests diagnostiques	11
2.1.1. Test à privilégier : détection des anticorps anti-VHC.....	11
2.1.2. Interprétation des tests	11
2.1.3. La période fenêtre	13
2.1.4. La possibilité d'un résultat faussement négatif.....	14
2.1.5. Tests sérologiques après une exposition au VHC	14
2.1.6. Recommandations spécifiques pour les enfants nés d'une mère infectée par le VHC	14
3. Prise en charge de la personne infectée.....	15
3.1. Organisation des services et pratiques favorisant une prise en charge optimale.....	15
3.2. Prise en charge initiale.....	16
3.2.1. Conseils à donner au patient	17
3.2.2. Évaluation initiale	19
3.2.3. Détermination du stade de fibrose hépatique.....	22
3.2.4. Évaluations additionnelles pour les personnes au stade de cirrhose	26
3.3. Indications thérapeutiques	27
3.4. Suivi de la personne infectée par le VHC mais non traitée.....	28
3.4.1. Consommation d'alcool	28
3.4.2. Facteurs métaboliques	29
3.4.3. Sujet utilisateur de drogues par injection (UDI).....	29
3.4.4. Réévaluation de l'indication thérapeutique	30

3.5. Préparation de la personne infectée par le VHC à la thérapie antivirale.....	30
4. Usage des thérapies antivirales.....	32
4.1. Médicaments utilisés pour traiter l'hépatite C.....	32
4.2. Objectifs du traitement et réponses virologiques.....	33
4.3. Efficacité des médicaments pour le traitement de l'hépatite C.....	35
4.4 Thérapies antivirales recommandées.....	41
4.5. Contre-indications aux traitements antiviraux et situations thérapeutiques particulières	41
4.6. Interactions médicamenteuses.....	47
4.7. Traitement et suivi durant le traitement avec des agents antiviraux à action directe (AAD).....	48
4.8. Traitement de l'hépatite C aiguë.....	53
4.9. Professionnel de la santé infecté par le VHC.....	53
5. Suivi après obtention d'une réponse virologique soutenue.....	54
Conclusion.....	56
Annexe 1. Ressources et sites Web utiles.....	57
Annexe 2. Fiche de suivi du patient cirrhotique.....	59
Références.....	60

Liste des tableaux et des figures

Tableaux

Tableau 1. Conseils à donner au patient à la suite de l'annonce du diagnostic	18
Tableau 2. La classification de Child-Pugh	26
Tableau 3. Classes de médicaments vendus au Canada pour le traitement de l'hépatite C	33
Tableau 4. Définitions des termes qui caractérisent la réponse virologique	34
Tableau 5. Médicaments utilisés actuellement pour le traitement de l'hépatite C, par type de molécules	36
Tableau 6. Contre-indications aux antiviraux contre l'hépatite C et mises en garde.....	44
Tableau 7. Suivi du patient durant et après un traitement par agents antiviraux directs.....	51

Figures

Figure 1. Représentation schématique de l'histoire naturelle de l'infection par le virus de l'hépatite C	7
Figure 2. Étapes à suivre relativement au diagnostic de l'infection par le virus de l'hépatite C ..	13
Figure 3. Évaluation de la personne virémique pour le VHC (test de recherche de l'ARN du VHC positif, confirmé par RT-PCR)	21
Figure 4. Algorithme pragmatique pour la détermination du stade de la fibrose hépatique	25

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AAD	Antiviral à action directe
AASLD	American Association for the Study of Liver Diseases
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
ALT	Alanine aminotransférase
ARN	Acide ribonucléique
AST	Aspartate aminotransférase
g	Gramme
EIA	Méthode immuno-enzymatique ELISA (<i>enzyme immunoassay</i>)
HARSAH	Homme ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes
IFN- α	Interféron alpha
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
ITSS	Infection transmissible sexuellement et par le sang
kPa	Kilopascal
L	Litre
m ²	Mètre carré
mg	Milligramme
min	Minute
ml	Millilitre
Peg-IFN- α	Interféron alpha pégylé
RT-PCR	Transcription inverse suivie d'une réaction en chaîne par polymérase (<i>reverse transcription - polymerase chain reaction</i>)
RVS	Réponse virologique soutenue
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

En 2015, 71 millions de personnes dans le monde vivaient avec le virus de l'hépatite C (VHC)¹. Dans certaines régions du globe, la prévalence de l'infection est supérieure à 10 %¹. Le nombre de décès secondaires aux hépatites virales a progressé de 1,10 million en 2000 à 1,34 million en 2015, soit une augmentation de 22 %. L'importance de cette pandémie a conduit l'Organisation mondiale de la santé à élaborer le premier projet de stratégie mondiale du secteur de la santé contre l'hépatite virale, avec pour objectif principal d'éliminer, d'ici 2030, l'hépatite virale en tant que grave menace pour la santé publique².

Au Québec, on estime que près de 1 % de la population est infectée³. Les taux d'incidence des cas déclarés les plus élevés s'observent chez les personnes âgées de 45 à 54 ans puis, presque à égalité, chez les 35-44 ans, les 55 ans et plus et les 25-34 ans. En 2015, les hommes âgés de 45 à 64 ans constituent 55 % des cas masculins déclarés⁴. L'infection est particulièrement répandue parmi les personnes qui ont fait usage de drogues par injection, celles qui ont reçu du sang ou des produits sanguins avant 1992 et les immigrants venus de zones de forte endémicité, telles que l'Égypte et l'Asie Centrale. Les personnes utilisatrices de drogues par injection (UDI) actives forment le plus grand réservoir pour la propagation de l'infection, représentant de 70 à 90 % des nouvelles infections au Canada^{5, 6}. Dans ce groupe, le taux d'infection par le VHC augmente avec les années d'exposition, atteignant jusqu'à 90 % après cinq années d'utilisation de drogue par injection⁷. La prévalence de l'infection par le VHC chez les personnes UDI actives au Canada est estimée à 70,5 % ; au Québec, pour la période 2003-2014, la prévalence était de 63 %^{4, 6}. Celle-ci augmente avec l'âge, mais elle est déjà de 42 % pour les personnes ayant de 20 à 24 ans. La prévalence chez les UDI actifs est de 65 % dans les villes du Québec et de 51 % en région semi-urbaine⁸.

Aujourd'hui, au Canada, l'hépatite C est l'indication principale de transplantation hépatique⁹.

L'infection par le VHC est souvent associée à des conditions socioéconomiques défavorables. Les personnes infectées par le VHC appartiennent fréquemment à des groupes vulnérables présentant d'importantes comorbidités médicales et psychiatriques. Ainsi, leur prise en charge requiert une évaluation et vise une éventuelle stabilisation de leur état, tant social que médical, grâce à une approche multidisciplinaire.

L'arrivée, en 2011, des antiviraux à action directe (AAD) a significativement augmenté le taux de guérison de l'hépatite C. Depuis 2014, de nouvelles combinaisons entièrement orales ont permis

d'éliminer les effets secondaires du traitement associés à l'interféron alpha (IFN- α) et de diminuer la durée du traitement tout en augmentant l'efficacité de celui-ci à plus de 90 %^{10, 11}. Les bénéfices d'un succès thérapeutique sont nombreux. En plus de la régression de la fibrose hépatique pouvant conduire, chez certains sujets cirrhotiques, à la réversion histologique de la cirrhose, l'éradication définitive du virus entraîne une diminution des complications de la cirrhose et du risque de carcinome hépatocellulaire, une réduction du recours à la transplantation hépatique, une amélioration de la qualité de vie et, enfin, une prolongation de la survie par une réduction de la mortalité, tant hépatique que globale¹²⁻¹⁴.

En étant offert à une proportion suffisante de sujets UDI infectés, le traitement de l'hépatite C pourrait constituer une mesure de prévention puisqu'il ferait diminuer le nombre de personnes susceptibles de transmettre le virus^{15, 16}.

Une proportion importante des personnes infectées par le VHC au Canada ne savent pas qu'elles sont infectées, n'ayant pas fait l'objet d'un dépistage. Il demeure ardu d'en estimer le nombre avec précision. En 2014, une étude estimait que 44 % des personnes infectées ignoraient leur statut, tandis que la proportion était estimée à 70 % en 2013^{17, 18} et à 21 % en 2007¹⁹.

Les personnes infectées par le VHC sont réparties sur l'ensemble du territoire québécois. Toutefois, l'expertise professionnelle se concentre principalement dans les grands centres urbains. Les nouvelles thérapies antivirales sont mieux tolérées et de gestion simplifiée, ce qui facilite l'instauration et la conduite du traitement. Toutefois, l'évaluation d'un patient ainsi que le choix du traitement antiviral, que ce soit le premier ou non, demeurent relativement complexes et les paramètres évoluent rapidement.

Le présent guide vise à offrir 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 ainsi que des recommandations adaptées au contexte québécois. La composition d'une équipe de soins, les tests diagnostiques, les médicaments et les grandes lignes décisionnelles quant au suivi et au traitement sont décrits. Enfin, une liste de ressources pouvant appuyer la pratique des professionnels de la santé est fournie. Un résumé de ce guide est consultable sur le site Web du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS), à l'adresse suivante : <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-002024/>.

Méthode de travail suivie par le comité de rédaction

Le comité de rédaction du présent guide fut constitué par la Direction de la prévention des infections transmissibles sexuellement et par le sang (DPITSS), qui relève de la Direction générale de la santé publique du MSSS. Le groupe est formé de professionnels de la santé reconnus pour leur expertise dans le traitement de l'hépatite C. La DPITSS a fourni un soutien administratif au groupe. L'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) a délégué un représentant auprès du groupe d'experts. Ce délégué a participé aux réunions et à la révision des documents produits par le groupe.

Le comité de rédaction a évalué la séquence complète de la prise en charge d'un patient, à partir du dépistage de l'infection jusqu'au traitement et au suivi post-traitement. Il a consulté les différentes lignes directrices canadiennes et internationales ainsi que les principaux essais cliniques ayant servi à l'homologation des thérapies contre l'hépatite C. Le comité a opté pour l'élaboration d'un guide pratique sur la prise en charge et le traitement de l'hépatite C dans le contexte des soins au Québec. N'ayant pas reçu le mandat d'évaluer chaque option thérapeutique au regard de l'analyse des différents essais cliniques en raison de ressources humaines limitées, le groupe a adopté, après analyse, les premiers choix thérapeutiques retenus par l'American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD)²⁰ puisqu'il s'agit des recommandations les plus proches des indications reconnues au Canada pour l'usage des antiviraux contre l'hépatite C.

Dans un document annexe au guide, le [tableau DA1](#) fait état de ces recommandations, auxquelles s'ajoutent les considérations propres aux monographies canadiennes le cas échéant. Si le présent document prend en compte la liste des médicaments remboursés au Québec par la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ) selon les recommandations de l'INESSS, certaines des propositions thérapeutiques contenues dans le tableau DA1 ne répondent pas aux critères établis par l'INESSS concernant l'accès à ces médicaments. En effet, dans son évaluation, l'INESSS tient compte tant de la relation entre le coût et les bénéfices d'un traitement que de la conformité de l'usage proposé d'un médicament avec les avis de Santé Canada. Dans le même document annexe, le [tableau DA2](#) résume les résultats des principaux essais cliniques sur lesquels reposent les recommandations de l'AASLD et de l'INESSS. Le [tableau DA3](#), en plus d'indiquer les options offertes au Canada et actuellement remboursées par la RAMQ, résume de façon schématique les recommandations. Ces trois tableaux seront périodiquement mis à jour.

Enfin, le comité de rédaction tient à préciser que le présent guide et le document annexe incluent seulement les antiviraux contre l'hépatite C commercialisés au Canada. Par ailleurs, le tableau

des médicaments remboursés au Québec pour le traitement de l'hépatite C chronique, lui aussi mis à jour périodiquement, est consultable sur le site Web de l'INESSS, au <http://www.inesss.qc.ca/index.php?id=759>.

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

L'exposition au VHC cause une infection aiguë qui peut guérir spontanément ou devenir chronique dans 70 à 80 % des cas²¹. L'infection aiguë est généralement peu ou pas symptomatique. La guérison spontanée se caractérise par une virémie transitoire qui disparaît en six mois²². Cette clairance spontanée du VHC est plus fréquente chez les personnes présentant des symptômes à la phase aiguë de l'infection, notamment un ictère, chez les personnes de moins de 40 ans et chez les femmes²³. Au contraire, l'infection devient plus souvent chronique chez les sujets immunodéprimés et les personnes co-infectées par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH)^{24, 25}.

L'histoire naturelle de l'hépatite C chronique varie d'une personne à l'autre et au cours du temps chez un même sujet²⁶ (voir la figure 1, page 7). Le virus provoque une inflammation chronique et une nécrose cellulaire conduisant au développement de la fibrose hépatique, dont la cirrhose constitue la forme la plus sévère. En l'absence de traitement antiviral, de 10 à 40 % des personnes infectées progresseront vers une cirrhose hépatique dans un délai variant de 10 à plus de 50 ans^{22, 27}. Le risque de progression vers une fibrose avancée est plus élevé chez les hommes et chez les personnes âgées de plus de 40 ans au moment de l'acquisition du VHC^{28, 29}. La fibrose hépatique progresse plus rapidement en présence de facteurs tels qu'un diabète de type 2, une stéatose hépatique et une infection concomitante par le VIH ou le virus de l'hépatite B (VHB). La quantité de virus, ou charge virale, n'a pas d'effet sur l'évolution de la fibrose^{30, 31}, tandis que le génotype 3 est associé à une progression plus rapide de la fibrose³². Au stade de cirrhose, la détérioration de la fonction hépatique et l'hypertension portale peuvent entraîner des complications telles qu'une hémorragie digestive par rupture de varices, une ascite ou une encéphalopathie. Le risque annuel de décompensation est de 4 à 5 %. Le risque de survenue d'un carcinome hépatocellulaire varie de 1 à 4 % par an^{26, 33-35}. La mortalité attribuable au cancer du foie est estimée à 33 % durant l'année qui suit son diagnostic^{36, 37}.

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 tardive³⁸.

Une cryoglobulinémie mixte est présente chez 36 à 55 % des personnes infectées, mais n'est symptomatique que dans environ un quart des cas. La vasculite cryoglobulinémique peut se manifester par un purpura, des ulcères cutanés, une polyneuropathie, des arthralgies et une néphropathie³⁹. La recherche de cryoglobuline peut s'avérer faussement négative si l'échantillon de sang n'est pas traité de façon adéquate.

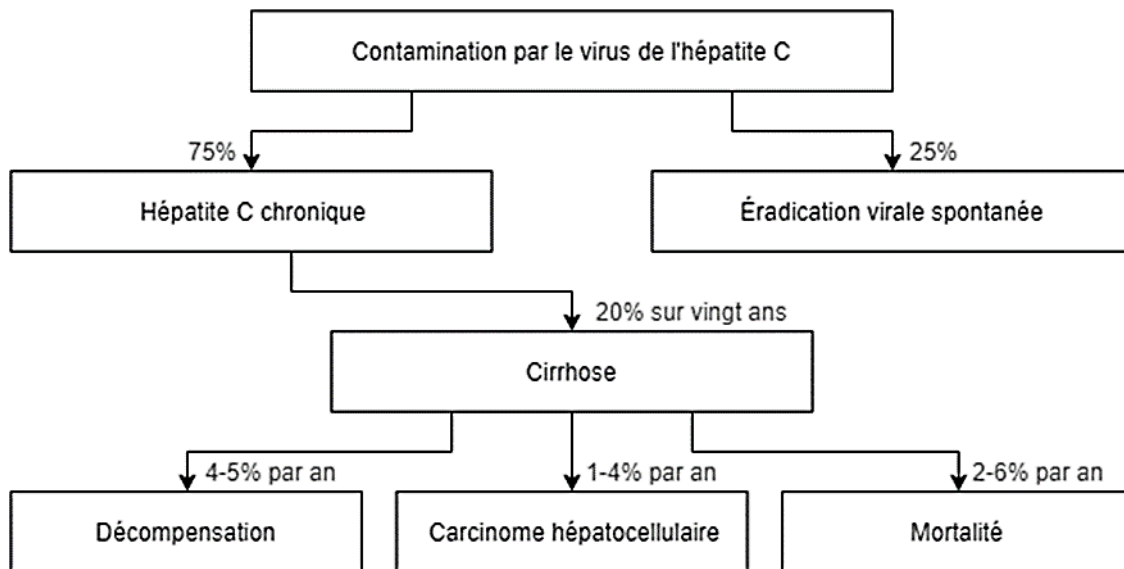
Les personnes infectées par le VHC voient augmenter leur risque de développer une résistance à l'insuline et un diabète de type 2, indépendamment d'autres facteurs de risque. La prévalence du diabète de type 2 varie de 20 à 50 % chez les sujets porteurs du VHC³⁸.

Un désordre neurocognitif distinct de l'encéphalopathie hépatique et jumelé à une fatigue intense est aussi plus fréquent chez les personnes infectées par le VHC⁴⁰.

La présence de manifestations extrahépatiques est une indication quant au recours rapide à une thérapie antivirale car certaines atteintes peuvent être irréversibles⁴¹.

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.
- (b) Voir J.M. MICALLEF, J.M. KALDON et G. J. DORE, « Spontaneous viral clearance following acute hepatitis C infection: a systematic review of longitudinal studies », *Journal of Viral Hepatitis*, vol. 13, n° 1, janvier 2006, p. 34-41. Certains auteurs rapportent jusqu'à 85 % d'évolution vers l'hépatite chronique (voir S.C. RAY et D.L. THOMAS, « Hepatitis C », dans J.E. BENNETT, R. DOLIN et M.J. BLASER, sous la dir. de. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, 8^e édition, Philadelphie (Pennsylvanie), Elsevier Saunders, 2015, p. 1904-1927.
- (c) Voir L.B. SEEFF, « Natural history of chronic hepatitis C », *Hepatology*, vol. 36, n° suppl. 5B, novembre 2002, p. S35-S46. Les pourcentages rapportés varient de 7 à 25 % selon la population étudiée et la méthode de l'étude (voir J.L. DIENSTAG, « Chronic viral hepatitis », dans G.L. MANDELL, J.E. BENNETT et R. DOLIN, sous la dir. de. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, 7^e édition, Philadelphie (Pennsylvanie), Churchill Livingstone-Elsevier, 2010, vol. 1, p. 1593-1617.
- (d) Voir J.L. DIENSTAG, « Chronic viral hepatitis », dans G.L. Mandell, J.E. Bennett et R. Dolin, sous la dir. de. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, 7^e édition, Philadelphie (Pennsylvanie), Churchill Livingstone-Elsevier, 2010, vol. 1, p. 1593-1617.

2. IDENTIFICATION DES PERSONNES INFECTÉES PAR LE VHC

Parmi les cibles définies pour 2030 par l'Organisation mondiale de la santé figurent le diagnostic de 90 % des personnes infectées par le VHC et le traitement de 80 % des personnes éligibles à un traitement². Un modèle européen a montré qu'une prise en charge optimisée des patients infectés par le VHC, soit un taux de dépistage de 75 % et un taux d'instauration de traitement de 50 %, permettrait de réduire jusqu'à 20 % l'incidence de la cirrhose dans les dix années à venir⁴². Au Canada, la proportion des personnes infectées ayant fait l'objet d'un dépistage a été estimée à 56 % en 2014¹⁹.

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^{43, 44}.

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](#)⁴⁵. Il convient de rappeler que le partage de matériel d'injection demeure le comportement qui présente le plus grand risque^{46, 47}. Les personnes nées ou ayant reçu des soins de santé dans des régions du monde où la séroprévalence du VHC est modérée ou élevée (seuils de prévalence respectivement > 2 % ou > 5 %) risquent elles aussi d'être infectées⁴⁸. Selon une actualisation récente de ces données, les personnes originaires d'Asie centrale, d'Europe de l'Est et de la partie centrale de l'Afrique subsaharienne sont particulièrement à risque, avec des pourcentages de la

population virémique pour le VHC estimés respectivement à 3,6 %, à 3,3 % et à 2,1 % dans ces régions du monde⁴⁹.

Les pays suivants ont également une prévalence élevée : l'Égypte, le Pakistan, Taïwan, la Roumanie et la Syrie⁴⁹.

La transmission verticale mère-enfant représente un autre facteur de risque, survenant chez 4,3 % des enfants nés d'une mère non co-infectée par le VIH^{51, 52}. Chez les femmes co-infectées par le VIH, le risque de transmission périnatale augmente de façon significative, atteignant 30 %⁵³. De 25 à 30 % des enfants ayant contracté le VHC par transmission verticale vont présenter une clairance spontanée du virus avant l'âge de 7 ans⁵⁴. Grâce au dépistage des anticorps et de l'ARN viral chez les donneurs de sang, le risque de transmission iatrogène par du sang ou des produits sanguins est aujourd'hui très faible, alors que cela constituait un mode de transmission important au Canada avant 1992. La transmission sexuelle dans les couples hétérosexuels reste rare. Elle est plus fréquente chez les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HARSAH) et déjà infectés par le VIH^{55, 56}. Le risque d'acquisition du VHC pourrait être plus élevé pour les HARSAH qui ont des comportements sexuels à risque justifiant la prescription d'une prophylaxie préexposition pour le VIH. En effet, l'incidence de l'hépatite C est quatre fois plus élevée chez les HARSAH infectés par le VIH que chez ceux qui ne le sont pas, donnée sur laquelle s'appuie la recommandation d'un dépistage de routine de l'hépatite C dans le premier groupe⁵⁵. La transmission du VHC aux contacts domiciliaires n'a pas été démontrée.

Les indications pour le dépistage de l'hépatite C selon les facteurs de risque décelés⁴⁵ sont les suivantes (pour de plus amples informations, vous référer au [Guide québécois de dépistage des infections transmissibles sexuellement et par le sang](#)) :

- personne ayant consommé des drogues par injection ou par inhalation, même une seule fois* ;
- personne originaire d'une région où l'hépatite C est endémique ;
- HARSAH vivant avec le VIH[†] ou à qui on envisage de prescrire une prophylaxie préexposition au VIH (PPrE) ou qui en reçoit une ;

* Le partage de matériel utilisé pour la préparation et l'injection de drogues injectables représente un risque beaucoup plus élevé que le partage d'autre matériel ou de drogues consommées d'une autre façon, telle que l'inhalation.

† Dépister à nouveau l'hépatite C chez tout HARSAH vivant avec le VIH qui a des pratiques sexuelles où il y a risque d'un contact sang à sang ou d'une lésion des muqueuses, qui n'utilise pas le condom pour des relations anales ou qui a une ITS ulcérateuse.

- personne infectée par le VIH, atteinte d'une lymphogranulomatose vénérienne ou ayant possiblement contracté le virus de l'hépatite B par voie sanguine ;
- personne exposée à du sang ou à d'autres liquides biologiques potentiellement infectés (tatouage ou perçage dans des conditions non stériles, exposition en milieu de travail ou exposition dans un contexte non professionnel)* ;
- personne ayant subi des procédures (chirurgicales ou autres) avec du matériel contaminé dans des régions où la prévalence de l'hépatite C est élevée (> 2%) ;
- personne ayant reçu soit une transfusion de sang ou de produits sanguins, soit une greffe de cellules, de tissus ou d'organe (au Canada, avant avril 1992) ;
- femme enceinte chez laquelle on note des facteurs de risque associés à l'hépatite C avant ou pendant la grossesse ;
- personne demandant un dépistage du VHC après un counseling prétest, même en l'absence de facteur de risque dévoilé ;
- personne incarcérée ou l'ayant été ;
- personne recevant des services dans un centre de ressources en dépendance à des drogues ;
- personne sous hémodialyse ;
- nourrisson et enfant né d'une mère infectée (ARN VHC positif).

Le dépistage peut être offert aux partenaires sexuels ou aux contacts domiciliaires d'une personne infectée par le VHC, selon l'évaluation clinique, particulièrement s'il y a présence de sang au cours des relations sexuelles (menstruation ou pratiques sexuelles où le risque de traumatisme est élevé) ou partage d'articles d'hygiène personnelle. Le dépistage du partenaire peut permettre de soulager l'anxiété qu'éprouvent la personne infectée et son partenaire⁴⁵.

Bien que les Centers for Disease Control and Prevention recommandent un dépistage unique de tous les baby-boomers (personnes nées entre 1945 et 1965) états-unien(ne)s ne présentant par ailleurs aucun autre facteur de risque identifiable d'exposition au VHC^{45, 57}, l'épidémiologie, les campagnes de retraçage effectuées et l'accès aux services de dépistage diffèrent au Québec^{5, 45}.

Actuellement, au Québec, le dépistage de l'hépatite C chez les baby-boomers qui ne présentent pas de facteurs de risque au regard de cette infection n'est pas recommandé. Cette

* Consulter le *Guide pour la prophylaxie et le suivi après une exposition au VIH, au VHB et au VHC*, à l'adresse suivante : <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-000319/>.

recommandation pourra évoluer en fonction de l'acquisition de nouvelles connaissances*. Voir à ce sujet : MSSS, *Guide québécois de dépistage des ITSS*.

La fréquence selon laquelle il convient de procéder à des analyses de dépistage chez une personne à risque doit être déterminée par le professionnel, selon son jugement clinique. Il est recommandé d'offrir un dépistage de l'hépatite C au moment de l'évaluation initiale d'une personne vivant avec le VIH et de le répéter au moins annuellement si la personne présente des facteurs de risque⁴⁴ (voir plus haut). Lorsque des facteurs de risque sont présents de manière continue ou répétée (UDI qui partage son matériel d'injection ou HARSAH infecté par le VIH qui a des relations sexuelles non protégées avec plusieurs partenaires, par exemple), il est recommandé d'offrir le dépistage tous les trois à six mois afin d'être en mesure de traiter l'infection de façon précoce et d'offrir des conseils qui visent à réduire la transmission ultérieure du virus⁴⁵.

2.2. Usage des tests diagnostiques

2.1.1. 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.

2.1.2. 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 chronique⁵⁸. 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)^{45, 58}. 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^{45, 59}. La figure 2, page 13 montre les

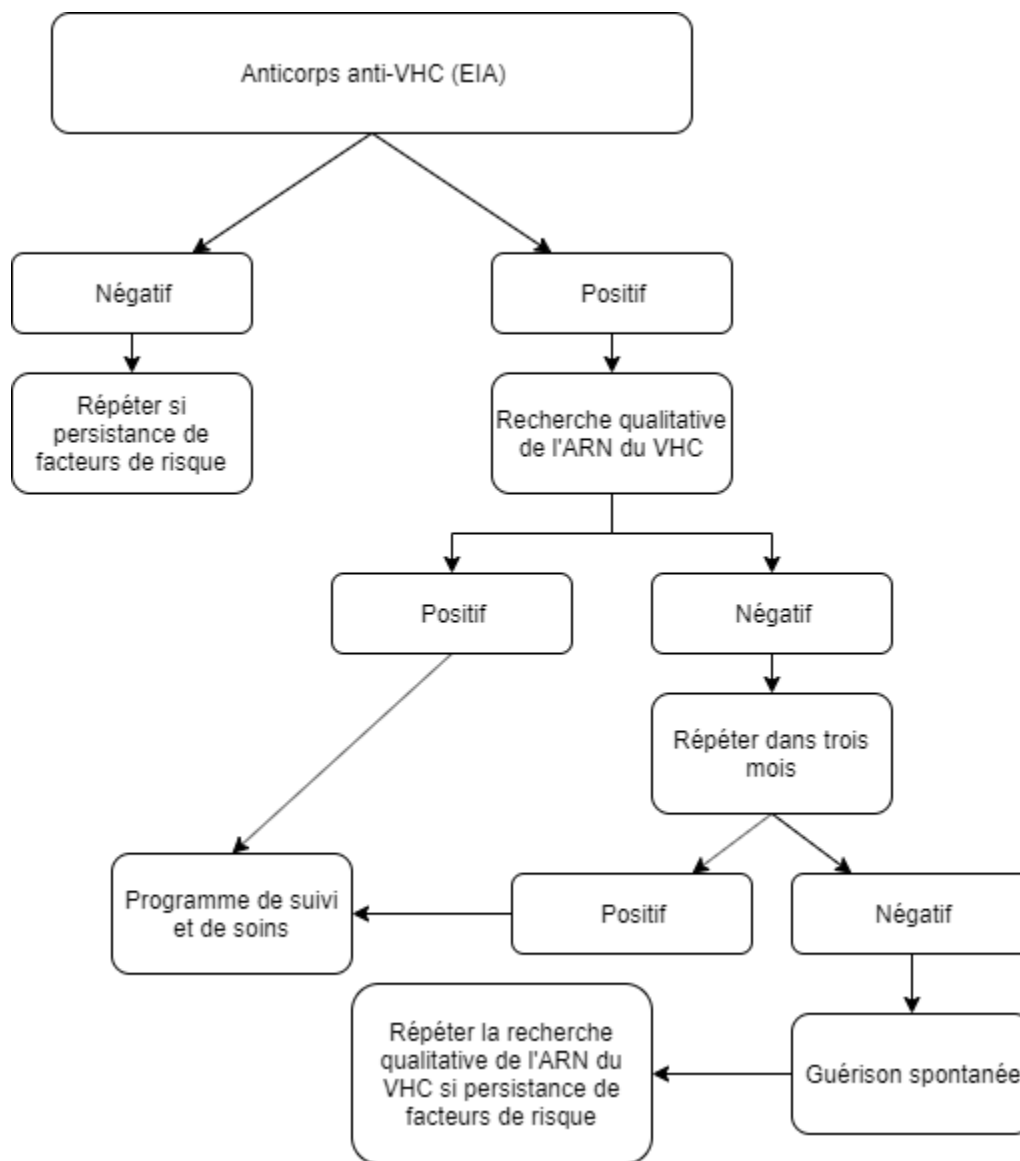
* Institut national de Santé publique du Québec, *Avis sur la pertinence d'un dépistage du VHC chez les baby-boomers au Québec*, Québec, Institut national de santé publique du Québec, 2017, 85 p., [En ligne]. [<https://www.inspq.qc.ca/publications/2333>].

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 fenêtrée (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](#)⁴⁵.

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.

Un résultat anti-VHC négatif indique généralement l'absence d'infection. Cependant, deux éléments doivent être pris en considération : la période fenêtrée et la possibilité d'un résultat faussement négatif.

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



2.1.3. La période fenêtré

La période fenêtré, ou période muette, couvre la période entre l'exposition à une infection transmissible sexuellement et par le sang (ITSS) et le moment où l'infection peut être détectée par une analyse de laboratoire. Le délai minimal pour détecter les anticorps anti-VHC est de six semaines après l'exposition⁴⁵. Les symptômes d'une infection aiguë peuvent survenir avant l'apparition des anticorps. Un résultat négatif n'exclut pas une infection par le VHC en présence d'une hépatite aiguë. La période fenêtré se termine trois mois après l'exposition, sauf pour les

personnes vivant avec le VIH et celles qui sont immunodéprimées. Si un dépistage a été effectué pendant la période fenêtrée, la sérologie doit être répétée trois mois après l'exposition.

2.1.4. La possibilité d'un résultat faussement négatif

Les tests sérologiques sont moins sensibles chez les patients hémodialysés ou immunodéprimés. Une recherche qualitative de l'ARN du VHC est recommandée au moins trois semaines après l'exposition chez les patients immunodéprimés qui présentent des transaminases élevées sans explication précise, ou un risque élevé d'hépatite C, et dont la sérologie anti-VHC est négative⁵⁸. Chez les personnes immunodéprimées et celles qui vivent avec le VIH, la période fenêtrée peut se prolonger.

2.1.5. Tests sérologiques après une exposition au VHC

Dans le cas d'une exposition à une source dont l'infection par le VHC est connue, en plus des tests sérologiques (anti-VHC) au temps 0 et à trois mois, la recherche qualitative de l'ARN du VHC peut être indiquée pour une personne ayant subi une exposition professionnelle au VHC. Si elle s'avère indiquée, cette recherche devrait être effectuée entre trois et quatre semaines après l'exposition⁶⁰.

2.1.6. Recommandations spécifiques pour les enfants nés d'une mère infectée par le VHC

Pour les enfants nés de mères infectées par le VHC, la recherche d'anticorps anti-VHC ne devrait pas être effectuée avant l'âge de 12 à 18 mois car un résultat positif d'anticorps anti-VHC peut être le reflet d'une transmission passive des anticorps maternels. La détection de l'ARN du VHC chez les nourrissons après huit semaines sera proposée en cas d'angoisse importante des parents ou de crainte de l'interruption du suivi du bébé⁵⁴.

3. PRISE EN CHARGE DE LA PERSONNE INFECTÉE

3.1. Organisation des services et pratiques favorisant une prise en charge optimale

Tous les centres intégrés de santé et de services sociaux, universitaires ou non, et les établissements de santé du Québec devraient être capables de définir des modalités favorables au suivi des patients dépistés, d'évaluer rapidement les personnes infectées par le virus de l'hépatite C et avoir accès à une équipe expérimentée pour la prise en charge des personnes infectées par le VHC grâce à des corridors de service bien établis, et ce, afin de limiter au maximum la perte au suivi observée dans la cascade de soins.

Dans les régions éloignées où il n'y a pas d'équipe expérimentée sur place, l'accès à la formation et au soutien par des collègues experts est essentiel. Le programme de télémentorat ECHO, conçu au Nouveau-Mexique, permet de former des professionnels de la santé de première ligne à la prise en charge de l'hépatite C. Ce modèle favorise l'accès au traitement, y compris en région éloignée, avec une efficacité comparable à celle des centres experts. Les partenaires et le groupe expert se réunissent régulièrement sur une plateforme Web pour des télécliniques. Les patients sont traités et suivis dans leur environnement – ils n'ont donc plus à se déplacer vers des centres surspécialisés – tout en bénéficiant d'une prise en charge qui est encadrée par un protocole et qui répond à un standard optimal de bonnes pratiques⁶¹. Le programme ECHO® CHUM, Hépatite C a été lancé au Québec en avril 2017.

Certaines interventions favorisent grandement la réussite d'un traitement : l'éducation pré-thérapeutique visant la fidélité au traitement, la collaboration d'une équipe multidisciplinaire ainsi que la stabilisation de la situation socioéconomique du patient^{62, 63}. Les personnes qui font ou qui ont déjà fait usage de drogues par injection ou par inhalation constituent le bassin majoritaire des sujets infectés et des nouvelles infections. Leur évaluation par des professionnels ayant une expertise en toxicomanie permet d'assurer la prise en charge adéquate de leurs dépendances et la stabilisation de troubles psychiatriques concomitants, le cas échéant. Bien qu'il soit possible de traiter l'hépatite C sans une abstinence totale, les chances de succès augmentent avec la prise en charge des dépendances. Les traitements antiviraux à base d'interféron alpha (IFN- α) nécessitaient un suivi intensif sur une période suffisamment longue pour permettre aux usagers de drogue infectés d'établir des liens avec des professionnels de la santé, de fréquenter les établissements de santé et d'adopter des comportements préventifs. Plusieurs personnes ont

ainsi diminué, voire cessé leur consommation et adopté une meilleure organisation de vie. La durée courte des nouveaux traitements ne doit pas limiter les occasions de modifier durablement des comportements à risque. Il est primordial de prévenir la réinfection après un succès thérapeutique. Les programmes de traitement de l'hépatite C doivent participer à l'implantation de stratégies qui réduisent la probabilité d'un retour à des comportements à risque, tels que le partage de matériel d'injection⁶⁴⁻⁶⁷.

La formation d'une équipe composée minimalement d'un médecin, d'une infirmière-pivot et d'un intervenant psychosocial est souhaitable pour mettre en place les conditions optimales de prise en charge des patients^{61, 62}. Le soutien d'un pharmacien est un atout majeur. Les professionnels de la santé peuvent consulter, au besoin, 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, au 1 800 363-4814.

Les effets indésirables des traitements à base d'IFN- α exigeaient le soutien intensif d'une infirmière-pivot. De nombreuses comorbidités peuvent décompenser sous IFN- α , certaines étant des contre-indications à ce produit (voir le tableau 6, page 44). Il est recommandé que les patients qui recevraient un traitement à base d'interféron alpha pégylé (Peg-IFN- α) soient orientés vers les équipes expérimentées dans son administration. Toutefois, avec l'arrivée des agents antiviraux directs, le recours au Peg-IFN- α n'est maintenant plus recommandé.

3.2. Prise en charge initiale

Une fois le diagnostic d'une infection établi par le résultat positif d'un test d'ARN viral qualitatif, la personne infectée est prise en charge, puis les démarches pour la traiter et freiner la transmission du virus sont enclenchées.

Cette prise en charge a pour objectifs :

- 1) d'encourager la personne à adopter des comportements qui réduiront la transmission du virus ;
- 2) de connaître et de contrer les facteurs qui pourraient aggraver la maladie ;
- 3) d'évaluer la sévérité de la maladie hépatique ;
- 4) de rechercher d'autres causes d'hépatopathie ;
- 5) de connaître les obstacles à un éventuel traitement ;
- 6) de déterminer si un traitement antiviral est indiqué à court ou moyen terme.

Chez les personnes UDI, une prévalence plus élevée de troubles de santé mentale, d'itinérance, de problèmes judiciaires et de comorbidités médicales peuvent être un obstacle au recours ou au succès du traitement antiviral^{68, 69}. Ces comorbidités doivent être rapidement décelées afin d'orienter tôt le patient vers les ressources adéquates (soutien psychosocial, psychiatrie, toxicomanie). Lorsque les modalités de traitement sont adaptées, le taux de succès dans la population des UDI est identique à celui de la population générale^{59, 60, 61}.

3.2.1. 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, page 18).

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

<p>À chaque patient, pour limiter la progression de l'atteinte hépatique</p>	<ul style="list-style-type: none"> ○ 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.
<p>À chaque patient, vaccins</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● 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.
<p>À chaque patient, pour réduire le risque de transmission</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● 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.
<p>À la femme infectée en âge de procréer</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● 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.
<p>* 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.</p> <p>** 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.</p>	

3.2.2. Évaluation initiale

Le bilan de la personne infectée par le VHC s'effectue en deux étapes successives, comme le montre la figure 3 (page 21). Le médecin de première ligne confirme le diagnostic, consolide l'intervention et entreprend l'évaluation. Le patient est ensuite orienté, au besoin, vers un médecin ayant une expertise dans le traitement de l'hépatite C. Selon le contexte, les équipes feront appel à des psychiatres, à des spécialistes de la toxicomanie et à d'autres professionnels tels que des travailleurs sociaux ou des intervenants en milieu communautaire.

Le bilan de première ligne comprend une anamnèse, un examen clinique et un bilan biologique standard. Une co-infection soit par le VHB, soit par le VIH, ou par les deux, sera recherchée dès le début, de même que le génotype du VHC car celui-ci détermine le choix thérapeutique.

Le médecin expert poursuit les investigations avec un bilan complémentaire adapté à la situation, la détermination définitive du stade de fibrose et les investigations recommandées pour les sujets cirrhotiques.

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^{70, 71}. La majorité des cas de réactivation semblent se limiter à une augmentation de l'ADN du VHB sans poussée cytolytique significative ni décompensation hépatique⁷². 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. En effet, soit l'adjonction de ribavirine, soit la prolongation de la durée du traitement, ou les deux, permettent de surmonter l'effet de ces polymorphismes sur la probabilité d'une réponse virologique soutenue (RVS). Plus précisément, la présence de polymorphismes du gène NS5A aux positions 28, 30, 31 ou 93 pour le génotype 1a, ou de la mutation Y93H pour le génotype 3, peut diminuer la réponse au traitement. Les techniques de détection des polymorphismes et l'interprétation des résultats ne sont pas standardisés. 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. Évaluation de la personne virémique pour le VHC (test de recherche de l'ARN du VHC positif, confirmé par RT-PCR)

BILAN INITIAL
<ul style="list-style-type: none">• Annonce du diagnostic (voir le tableau 1, page 18)• Anamnèse – habitudes de vie – histoire médicamenteuse – examen clinique• Bilan biologique (éléments indispensables en bleu)<ul style="list-style-type: none">FSC, RNIAlbumine, créatinine, glycémie, bilan lipidiqueBilirubine, 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 totauxGénotypage 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)
<ul style="list-style-type: none">• 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)<ul style="list-style-type: none">– 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 :<ul style="list-style-type: none">– 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'alphafœtoprotéine 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.

3.2.3. 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 2, page 59). Un examen clinique normal ou une échographie abdominale normale n'éliminent pas le diagnostic de cirrhose.

Une fibrose hépatique modérée (stade F2) est dite *significative* car elle témoigne d'un processus pathologique suffisamment agressif pour permettre à la maladie de progresser. Au stade de fibrose sévère (F3) ou avancée, le risque de progression vers la cirrhose est élevé à court terme.

La performance diagnostique des méthodes non effractives permettant de déterminer le stade de la fibrose, les scores biologiques de fibrose et la mesure de l'élasticité hépatique par élastométrie impulsionnelle (FibroScan[®], une technologie brevetée par la firme française Echosens), est maintenant bien établie et leur utilisation, recommandée par les différentes sociétés savantes^{20, 73}. De plus, ces méthodes permettent une évaluation répétée sécuritaire particulièrement intéressante de par la valeur pronostique démontrée de la variation longitudinale de l'élasticité hépatique et des scores de fibrose⁷⁴.

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)⁷⁵. 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 %⁷⁶ tandis que la valeur prédictive positive d'un résultat supérieur à 3,25 est moindre, variant de 65 à 82 %^{76, 77}. 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 ans⁷⁸ et la proportion des patients

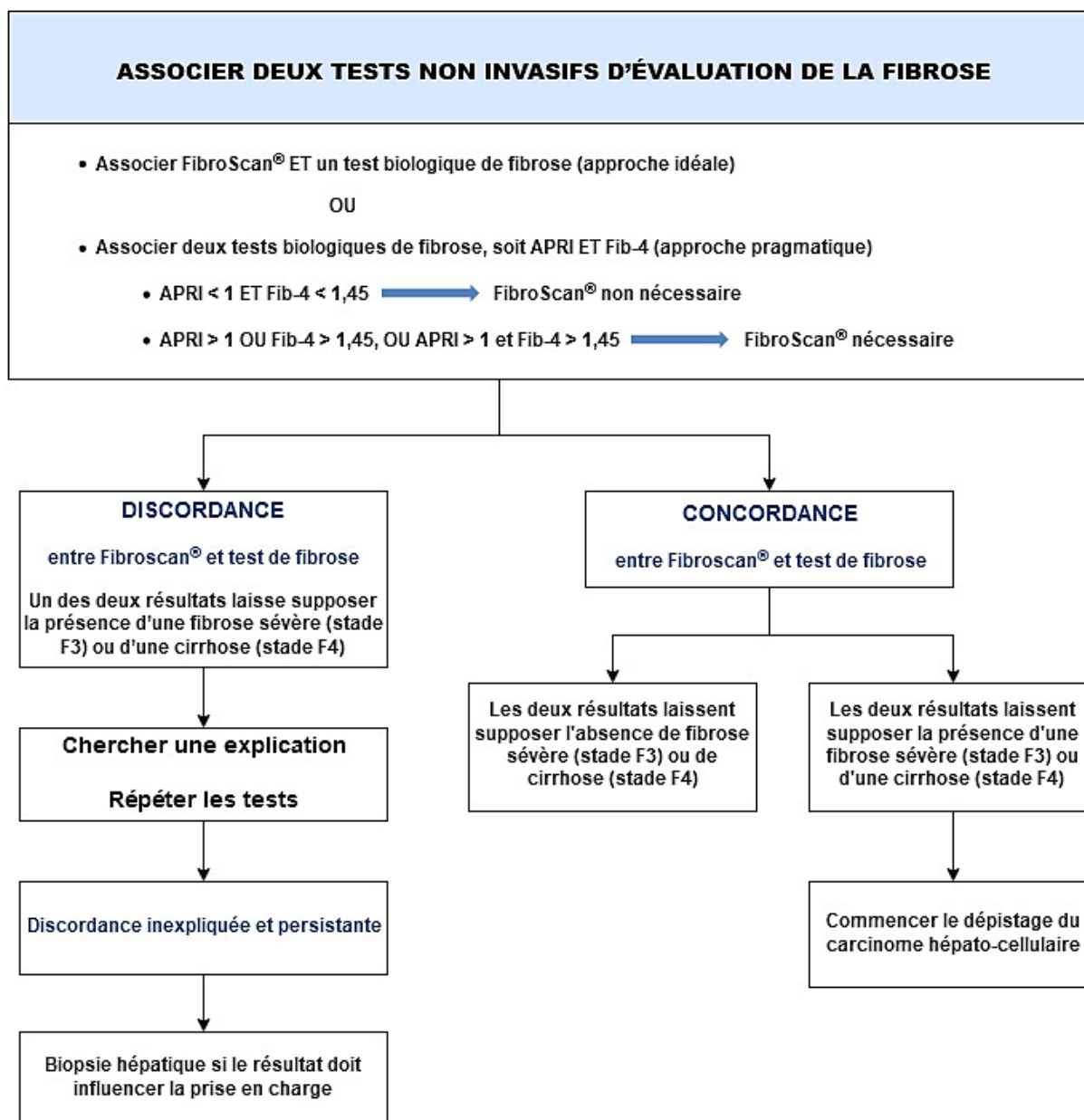
dont le résultat se situe en zone non contributive, soit entre 1,45 et 3,25, est d'environ 30 %.

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 normale⁷⁹. 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 %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)⁸¹. Enfin, la mesure de l'élasticité hépatique au moyen de l'imagerie par résonance magnétique est en voie de perfectionnement^{81, 82}.

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 25). 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). Les équipes de soins sont encouragées à établir des liens avec un centre qui possède un appareil FibroScan®. 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, que l'on peut joindre au 1 800 363-4814, maintient à jour une liste de la répartition des appareils FibroScan® au Québec.

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.

3.2.4. 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 2, page 59). 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 ans⁸³. 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)
<p>Le pronostic de la cirrhose est établi en fonction du nombre total de points (ou score) :</p> <p>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 %.</p> <p>(a) Aussi appelée classification de Child-Turcotte-Pugh.</p> <p>Abréviations : g/L : gramme par litre ; RNI : rapport normalisé international ; µmol/L : micromole par litre ; TP : taux de prothrombine.</p>			

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.

L'incidence du cancer primitif du foie et la mortalité qui y est associée connaissent une croissance alarmante au Canada. Tout patient cirrhotique doit bénéficier d'un dépistage du carcinome hépatocellulaire tous les six mois, tel que cela est recommandé. Un examen d'imagerie abdominale, datant idéalement de moins de trois mois, sera fait avant de prescrire un traitement antiviral contre l'hépatite C à un patient cirrhotique.

Une œsophago-gastro-duodéoscopie (OGD) sera faite, selon les recommandations en vigueur, pour rechercher des varices œsophagiennes ou gastriques. Il est possible de surseoir à l'endoscopie lorsque l'élasticité hépatique médiane mesurée par FibroScan® est inférieure à 20 kPa et que le taux de plaquettes est supérieur à $150 \times 10^9/L$, le risque de présenter des varices étant alors minime⁸⁴.

3.3. 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^{85, 86}.

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.

3.4. 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.

3.4.1. Consommation d'alcool

Les données sur le caractère délétère ou non d'une consommation modérée chez les sujets infectés par le VHC sont discordantes^{87, 88}. Le risque majoré de cirrhose chez les sujets porteurs du VHC et consommateurs excessifs d'alcool est par contre bien démontré. En effet, chez les sujets présentant une cirrhose attribuable au VHC, la consommation d'alcool augmente le risque de décompensation, de transplantation hépatique et de décès^{28, 89}. L'effet délétère de l'alcool varie avec la quantité consommée. Le risque de décompensation est multiplié par 9 pour une consommation se situant entre 25 et 50 g/jour*, et par 151 pour une consommation supérieure à 175 g/jour⁹⁰. La consommation d'alcool sera évaluée systématiquement chez les personnes virémiques pour le VHC et un counseling leur sera offert au besoin. La consommation d'alcool sera limitée le plus possible pour tous les patients infectés par le VHC en l'absence de données plus précises. L'abstinence totale sera recommandée aux sujets ayant atteint le stade de fibrose sévère ou de cirrhose ainsi qu'aux sujets reconnus comme alcoolo-dépendants, qui seront

* 30 ml de boisson forte = 12 g d'alcool, 1 bouteille de bière = 18 g d'alcool et 100 ml de vin = 12 g d'alcool.

orientés vers des spécialistes en dépendance. Toutefois, la consommation d'alcool en soi n'est pas une contre-indication au traitement antiviral.

3.4.2. Facteurs métaboliques

Un diabète de type 2 ou une stéatose hépatique sont associés à un risque accru de fibrose avancée chez les personnes infectées par le VHC⁹¹. La majorité des études établit une association significative entre obésité et fibrose chez les patients infectés par le VHC⁹¹. Une perte de poids chez les sujets en surpoids est souhaitable, ces sujets pouvant avoir recours à un ou une nutritionniste pour se faire aider dans leur démarche. Le surpoids ne semble toutefois pas influencer la réponse aux régimes thérapeutiques composés d'AAD^{10, 92, 93}.

3.4.3. Sujet utilisateur de drogues par injection (UDI)

La population d'UDI est diverse. Certains utilisateurs sont bien intégrés dans leurs réseaux social, familial et occupationnel. D'autres UDI subissent, à divers degrés, une désorganisation sociale. Le traitement de l'hépatite C chez les personnes UDI, particulièrement celles qui vivent une désaffiliation sociale, pose un défi de taille en raison de barrières socioéconomiques, de l'itinérance, de comorbidités psychiatriques et d'un système de soins peu adapté à la réalité de cette population. Toutefois, l'usage de drogue par injection n'est pas une contre-indication en soi à une thérapie antivirale⁹⁴.

Afin de maximiser les chances de réussite du traitement et de favoriser la fidélité à celui-ci, plusieurs pistes d'intervention sont proposées :

- l'évaluation initiale globale du patient, qui porte sur la santé physique et mentale ainsi que sur des aspects psychosociaux (motivation, dépistage de la dépression et autres problèmes de santé mentale, situation psychosociale, accès à un logement adéquat, insécurité alimentaire) ;
- l'engagement du patient dans son traitement ;
- une relation soignant-patient respectueuse, à laquelle s'ajoutent une alliance thérapeutique et une compréhension mutuelle des buts du traitement⁹⁵ ;
- une équipe de soins qualifiée ayant de l'expérience auprès des personnes UDI ;
- le contrôle efficace des effets indésirables ;
- le soutien et l'accompagnement psychosocial ;

- l'accès à un programme de réduction des méfaits et de traitement de la dépendance par la méthadone ou la buprénorphine-naloxone afin de réduire la probabilité d'une réinfection après un traitement antiviral.

3.4.4. 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 répéter⁹⁶.

3.5. Préparation de la personne infectée par le VHC à la thérapie antivirale

Après la prise en compte et la gestion de cofacteurs de fibrose, la stabilisation de l'état psychiatrique et la mise en place, au besoin, d'un soutien psychosocial et organisationnel, le traitement peut commencer.

À l'ère de l'interféron, le succès thérapeutique était intimement lié à la fidélité au traitement, elle-même conditionnée aux nombreux effets secondaires de l'interféron^{10, 97, 98}. Si les arrêts prématurés d'un traitement par AAD sont exceptionnels, une éducation thérapeutique n'en reste pas moins essentielle. Elle vise à évaluer la motivation et la bonne compréhension du patient en ce qui a trait au traitement et à son déroulement, à le renseigner tant sur les effets indésirables que sur les interactions médicamenteuses et, enfin, à promouvoir la fidélité au traitement.

Considérant le peu de données sur l'innocuité des AAD chez les femmes enceintes, il est plus sécuritaire d'éviter la grossesse pendant la durée du traitement. Les femmes en âge de procréer devraient faire un test de grossesse avant le début de la thérapie et utiliser une méthode contraceptive durant le traitement antiviral.

Les femmes qui reçoivent de la ribavirine, de même que les partenaires sexuelles des hommes recevant de la ribavirine, ne doivent pas devenir enceintes durant le traitement et les six mois qui suivent l'arrêt de la ribavirine, compte tenu du potentiel tératogène de ce médicament. En plus d'un test de grossesse pré-traitement, les femmes en âge de procréer recevant de la ribavirine devraient faire un test de grossesse mensuellement jusqu'à six mois après la fin du traitement.

Le recours à divers médicaments et produits naturels est fréquent. Des interactions médicamenteuses peuvent nuire à l'efficacité du traitement antiviral. Il est nécessaire d'obtenir une liste exhaustive des médicaments prescrits, des médicaments en vente libre, des produits de santé naturels et des drogues récréatives que consomme un patient avant d'entreprendre la thérapie antivirale afin d'évaluer le risque d'interactions médicamenteuses (voir la [section 4.6](#)).

4. USAGE DES THÉRAPIES ANTIVIRALES

4.1. Médicaments utilisés pour traiter l'hépatite C

Au début des années 2000, le traitement de l'hépatite C consistait en l'association d'interféron alpha pégylé (Peg-IFN- α) et de ribavirine (RBV). De nouvelles molécules sont ensuite apparues dans l'arsenal thérapeutique : les inhibiteurs de la protéase virale NS3/4A en 2011, les inhibiteurs de la polymérase NS5B de l'ARN viral en 2013 et, enfin, les inhibiteurs du complexe de réplication NS5A en 2014. Ces nouvelles molécules ciblent précisément certaines structures moléculaires du virus ; ce sont des antiviraux à action directe (AAD). La première génération d'AAD (bocéprévir et télaprévir), en combinaison avec le Peg-IFN- α et la RBV, avait significativement augmenté le taux de guérison de l'hépatite C de génotype 1^{99, 100}. Cependant, leurs effets indésirables sévères nécessitaient une expertise importante pour leur encadrement. Ces AAD de première génération ne sont plus recommandés ; ils ont été remplacés par des AAD moins toxiques et plus efficaces. Depuis 2013, les molécules mises en marché, seules ou en combinaison, sont : le siméprévir, l'asunaprévir, le paritaprévir, le grazoprévir, le glécaprévir et le voxilaprévir, des inhibiteurs de la protéase virale ; le sofosbuvir et le dasabuvir, des inhibiteurs de la polymérase virale NS5B, nucléotidique et non nucléosidique respectivement ; le lédipasvir, l'ombitasvir, l'elbasvir, le velpatasvir, le daclatasvir et le pibrentasvir, des inhibiteurs du complexe de réplication NS5A (voir le tableau 3). Il existe désormais, pour tous les génotypes, des combinaisons thérapeutiques sans IFN- α , de durée courte, plus efficaces et mieux tolérées que les AAD de première génération. Le tableau 3 (page 33) présente les différents antiviraux anti-VHC vendus au Québec en avril 2019. Les médicaments contre l'hépatite C étant considérés comme des médicaments d'exception, leur remboursement par le régime public nécessite donc l'approbation préalable de la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ). Le médecin doit soumettre sa demande à la RAMQ (<http://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/professionnels/medecins-specialistes/medicaments/medicaments-patient-exception/Pages/sel-formulaires.aspx>). Les patients couverts par un régime d'assurance privé adresseront leur demande de remboursement à la compagnie d'assurance qui leur offre ce régime. Pour les membres inscrits des Premières Nations et les Inuits reconnus, la demande de remboursement doit être adressée au Programme des services de santé non assurés (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/services-sante-non-assures-pour-premieres-nations-et-inuits.html>). Pour les demandeurs d'asile et les réfugiés bénéficiant du Programme fédéral de santé intérimaire, le pharmacien communautaire doit, après réception de l'ordonnance

relative aux antiviraux anti-VHC, faire la demande de remboursement à Croix Bleu Medavie. Cet assureur fera ensuite les démarches auprès du médecin prescripteur pour obtenir les données cliniques lui permettant d'évaluer l'éligibilité du patient au traitement prescrit.

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 (Galaxos^{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, 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)¹⁰¹. 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^{102, 103}, à un arrêt de la progression de la fibrose hépatique, voire à une réversion de la cirrhose¹³, à une réduction du recours à la greffe hépatique et à une survie prolongée^{12, 14, 104}.

Une charge virale indétectable à la fin du traitement (*end of treatment response*, EOT) ne signifie pas la guérison car il existe un risque de rechute virologique (*relapse*) dans les mois qui suivent la fin du traitement. De plus, une personne guérie mais s'exposant à une conduite à risque peut être infectée par une nouvelle souche du VHC. Ainsi, la réapparition d'une virémie peut correspondre à une nouvelle infection ou à une rechute. Le choix et la durée du traitement antiviral subséquent varient selon le type d'échec thérapeutique au traitement par Peg-IFN- α antérieur, soit l'échappement, la réponse partielle, la réponse nulle ou la rechute (voir les définitions dans le tableau 4).

Tableau 4. Définitions des termes qui caractérisent la réponse virologique

Terme	Définition
Réponse virologique à la fin du traitement (EOT)	ARN du VHC non détecté à la fin du traitement
Réponse virologique soutenue (RVS)	ARN du VHC non détecté 12 semaines* après la fin du traitement (synonyme de guérison)
Rechute	Réapparition de l'ARN du VHC dans les trois mois* qui suivent la fin du traitement, après obtention d'une réponse virologique à la fin du traitement (EOT) et en l'absence de suspicion clinique de réinfection
Réponse nulle**	Déclin de l'ARN du VHC $< 2 \log_{10}$ après 12 semaines de traitement
Réponse partielle**	Déclin de l'ARN du VHC $\geq 2 \log_{10}$ après 12 semaines, mais toujours détecté à la semaine 24
Échappement	Réapparition de l'ARN du VHC pendant le traitement, après obtention d'une charge virale indétectable
* Avec les traitements antérieurs à base d'interféron, ce délai était de 24 semaines.	
** Ce terme a été défini pour les traitements à base de Peg-IFN- α et n'est plus d'actualité pour les traitements par AAD.	
Abréviations : ARN : acide ribonucléique ; VHC : virus de l'hépatite C.	

4.3. Efficacité des médicaments pour le traitement de l'hépatite C

Les régimes d'AAD sans IFN- α permettent d'atteindre des taux de guérison, ou réponse virologique soutenue (RVS), supérieurs à 90 % dans presque tous les groupes évalués. Les résultats des principales études pivots sont rapportés dans le [tableau DA2](#) du document annexe disponible en ligne ([Annexe – Thérapies antivirales recommandées pour le traitement de l'hépatite C](#)). Ces nouvelles combinaisons thérapeutiques entièrement orales, plus efficaces et mieux tolérées, ont remplacé les combinaisons qui comportaient de l'IFN- α ou du Peg-IFN- α .

Hormis pour le génotype 3, la présence d'une cirrhose, si elle est compensée, n'influence pas le taux de RVS avec les traitements par les AAD vendus actuellement (voir le [tableau DA2](#)).

Selon le génotype du VHC, des combinaisons d'AAD sans ribavirine associée peuvent être prescrites aux sujets atteints d'une insuffisance rénale terminale, dont les dialysés, les taux de RVS dépassant 90 %.

Des études ont été menées chez les personnes co-infectées par le VHC et le VIH afin d'évaluer l'efficacité et l'innocuité des combinaisons suivantes : sofosbuvir/lédipasvir¹⁰⁵, paritaprévir/ritonavir/ombitasvir/dasabuvir/ribavirine¹⁰⁶, sofosbuvir/daclatasvir¹⁰⁷, grazoprévir/elbasvir¹⁰⁸, sofosbuvir/velpatasvir¹⁰⁷, sofosbuvir/ribavirine¹⁰⁹ et glécaprévir/pibrentasvir¹¹⁰. Les résultats de ces études ont été publiés ou présentés. Toutes les combinaisons étudiées ont une efficacité et une innocuité comparables à celles qui ont été observées chez les personnes infectées par le VHC seulement.

Des souches virales présentant une ou plusieurs substitutions associées à une résistance (*resistance associated substitutions*) aux AAD ont été identifiées, avant le traitement, chez des sujets infectés par le VHC. Selon le niveau de barrière génétique à la résistance des AAD utilisés et la capacité de réplication des souches résistantes, ces substitutions peuvent conduire à l'émergence de souches virales dominantes et à un échec thérapeutique. Les souches résistantes aux inhibiteurs du complexe NS5A persistent longtemps après l'échec et la fin d'un régime comportant l'un de ces inhibiteurs.

Tableau 5. Médicaments utilisés actuellement pour le traitement de l'hépatite C, par type de molécules

Composante générique	Nom commercial	Posologie usuelle	Effets indésirables principaux	Commentaires
Section A – Inhibiteurs de la protéase virale				
Grazoprévir	Voir co-formulation Zepatier ^{MC}	100 mg die	Céphalées, fatigue et nausée	Indiqué pour le traitement du VHC des génotypes 1 et 4 (avec elbasvir ± RBV) et du génotype 3 (avec elbasvir et sofosbuvir). Interaction possible (si utilisé en combinaison avec le sofosbuvir) avec l'amiodarone, causant des arythmies : combinaison non recommandée.
Glécaprévir	Voir co-formulation Maviret ^{MC}	300 mg die	Céphalées et fatigue	Activité pangénotypique. La durée du traitement dépend du génotype du VHC, de la présence ou de l'absence de cirrhose et des antécédents de traitement.
Voxilaprévir	Voir co-formulation Vosevi ^{MC}	100 mg die	Céphalées, fatigue, diarrhée et nausée	Activité pangénotypique. Indiqué chez les patients ayant déjà reçu un traitement contre le VHC. Interaction possible (car utilisé en combinaison avec le sofosbuvir) avec l'amiodarone, causant des arythmies : combinaison non recommandée.
Section B – Inhibiteurs nucléotidiques de l'ARN polymérase virale				
Sofosbuvir	Sovaldi ^{MC} Voir aussi co-formulations Harvoni ^{MC} , Eplclusa ^{MC} et Vosevi ^{MC}	400 mg die	Fatigue Céphalées Hyperglycémie	Activité pangénotypique. Interaction possible avec l'amiodarone, causant des arythmies : combinaison non recommandée.

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

Section C – Inhibiteurs de la protéine virale NS5A				
Lédipasvir	Voir co-formulation Harvoni ^{MC}	90 mg die	Fatigue Céphalées Insomnie	<p>Toujours en combinaison avec le sofosbuvir.</p> <p>Nécessite un milieu gastrique acide pour son absorption.</p> <p>Espacer la prise d'antiacides d'au moins 4 heures.</p> <p>Donner les antagonistes-H2 (famotidine 40 mg BID ou équivalent) soit en même temps que le lédipasvir, soit 12 heures après, ou à ces deux moments.</p> <p>Si un inhibiteur de la pompe à protons est requis, donner au même moment que le lédipasvir un maximum d'oméprazole 20 mg DIE (ou équivalent).</p> <p>Le lédipasvir peut augmenter les concentrations de ténofovir (sous forme de ténofovir disoproxil) et augmenter le risque de toxicité rénale (faire un suivi étroit de la fonction rénale ou modifier la thérapie pour le ténofovir alafénamide, si possible).</p> <p>Interaction possible (car utilisé en combinaison avec le sofosbuvir) avec l'amiodarone, causant des arythmies : combinaison non recommandée</p>
Daclatasvir	Daklinza ^{MC}	60 mg die	Fatigue, céphalées, nausée, diarrhée	<p>Toujours en combinaison avec le sofosbuvir, auquel peuvent s'ajouter le Peg-IFN-α + la RBV.</p> <p>La posologie peut devoir être ajustée en cas d'interactions.</p> <p>Interaction possible (si utilisé en combinaison avec le sofosbuvir) avec l'amiodarone, causant des arythmies : combinaison non recommandée.</p>
Elbasvir	Voir co-formulation Zepatier ^{MC}	50 mg die	Céphalées, fatigue et nausée (La fréquence de ces effets indésirables était semblable dans le groupe qui a reçu le placebo.)	<p>Indiqué pour le traitement du VHC des génotypes 1 et 4 (avec grazoprévir \pm RBV) et du génotype 3 (avec grazoprévir et sofosbuvir).</p> <p>Le traitement est moins efficace contre les souches du génotype 1a porteuses de polymorphismes du NS5A en position 28, 30, 31 et 93.</p> <p>Interaction possible (si utilisé en combinaison avec le sofosbuvir) avec l'amiodarone, causant des arythmies : combinaison non recommandée.</p>

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

Velpatasvir	Voir co-formulations Epclusa ^{MC} et Vosevi ^{MC}	100 mg die	Céphalées, fatigue, nausée, diarrhée, insomnie	<p>Activité pangénotypique.</p> <p>Toujours en combinaison avec le sofosbuvir ± voxilaprévir ± RBV.</p> <p>Indiqué pour le traitement des génotypes 1 à 6. Le traitement est moins efficace contre les souches du génotype 3 porteuses du polymorphisme Y93H chez les patients ayant déjà reçu un traitement ou cirrhotiques.</p> <p>Nécessite un milieu gastrique acide pour être absorbé. Espacer la prise d'antiacides d'au moins 4 heures.</p> <p>Donner les antagonistes-H2 (famotidine 40 mg BID ou l'équivalent) soit en même temps que le velpatasvir, soit 12 heures après, ou à ces deux moments.</p> <p>Si un inhibiteur de la pompe à protons est prescrit, donner un maximum de 20 mg d'oméprazole 4 heures après le velpatasvir (celui-ci doit être pris avec de la nourriture pour minimiser l'interaction).</p> <p>Peut augmenter les concentrations de ténofovir (sous forme de ténofovir disoproxil) et augmenter le risque de toxicité rénale (faire un suivi étroit de la fonction rénale ou modifier la thérapie pour le ténofovir alafénamide, si possible).</p> <p>Interactions possibles (car utilisé en combinaison avec le sofosbuvir) avec l'amiodarone, causant des arythmies : combinaison non recommandée.</p>
Pibrentasvir	Voir co-formulation Maviret ^{MC}	120 mg die	Céphalée et fatigue	<p>Activité pangénotypique.</p> <p>La durée du traitement dépend du génotype du VHC, de la présence ou de l'absence de cirrhose et des antécédents de traitement.</p>

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

Section D – Ribavirine				
Ibavyr ^{MC} comprimés de 200 mg, 400 mg ou 600 mg	Ribavirine	Selon le poids : 1 000 mg/jour si < 75 kg ou 1 200 mg/jour si ≥ 75 kg En deux doses orales 400 mg le matin et 600 mg le soir ou 600 mg BID, avec de la nourriture	Effet tératogène Anémie Insomnie Prurit Éruption cutanée	Toujours administré en combinaison avec d'autres médicaments antiviraux. Ne jamais administrer à une femme enceinte ou qui prévoit le devenir dans les six prochains mois. Les femmes en âge de procréer recevant de la ribavirine devraient faire un test de grossesse pré-traitement et mensuellement jusqu'à six mois après la fin du 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

Nom commercial	Composition	Posologie	Commentaires
Section E – Trousses ou co-formulations contenant des AAD			
Eplusa ^{MC}	Sofosbuvir 400 mg et velpatasvir 100 mg, en comprimé co-formulé	1 comprimé par jour, avec ou sans nourriture	Activité pangénotypique. Interaction possible (car utilisé en combinaison avec le sofosbuvir) avec l'amiodarone, causant des arythmies : combinaison non recommandée. Parfois combiné à la ribavirine.
Harvoni ^{MC}	Sofosbuvir 400 mg et lédirpasvir 90 mg, en comprimé co-formulé	1 comprimé par jour, avec ou sans nourriture	Interaction possible (car utilisé en combinaison avec le sofosbuvir) avec l'amiodarone, causant des arythmies : combinaison non recommandée. Parfois combiné à la ribavirine.
Zepatier ^{MC}	Grazoprévir 100 mg et elbasvir 50 mg, en comprimé co-formulé	1 comprimé par jour, avec ou sans nourriture	Indiqué pour le traitement du VHC des génotypes 1 et 4 (± RBV) ainsi que du génotype 3 (en combinaison avec le sofosbuvir). Interaction possible (si utilisé en combinaison avec le sofosbuvir) avec l'amiodarone, causant des arythmies : combinaison non recommandée.
Maviret ^{MC}	Glécaprévir 100 mg et pibrentasvir 40 mg	3 comprimés une fois par jour, avec de la nourriture	Indiqué pour le traitement du VHC des génotypes 1, 2, 3, 4, 5 ou 6, chez des patients qui ne sont pas atteints de cirrhose ou qui présentent une cirrhose compensée, y compris les patients atteints d'une infection par le VHC de génotype 1 qui ont déjà été traités soit par un inhibiteur de la protéine NS5A, soit par un inhibiteur de la protéase NS3/4A, mais pas par ces deux classes d'inhibiteurs.
Vosevi ^{MC}	Sofosbuvir 400 mg, velpatasvir 100 mg et voxilaprévir 100 mg	1 comprimé par jour, avec de la nourriture	Indiqué pour le traitement du VHC chez des patients qui ne sont pas atteints de cirrhose ou qui souffrent d'une cirrhose compensée et qui présentent soit des génotypes 1, 2, 3, 4, 5 ou 6 après avoir reçu un traitement contre le VHC contenant un inhibiteur de la NS5A, soit des génotypes 1, 2, 3 ou 4 après avoir reçu un traitement contre le VHC contenant du sofosbuvir mais pas d'inhibiteur de la NS5A.

Abréviations : ALT : alanine aminotransférase ; AST : aspartate aminotransférase ; BID : deux fois par jour ; die : une fois par jour ; µg : microgramme ; mg : milligramme ; Peg-IFN-α : interféron alpha pégylé ; RBV : ribavirine ; VHC : virus de l'hépatite C.

4.4 Thérapies antivirales recommandées

La présente section fait l'objet d'un document annexe disponible en ligne ([Annexe – Thérapies antivirales recommandées pour le traitement de l'hépatite C](#)), 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)²⁰, 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>.

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

Avec l'arrêt de l'utilisation des traitements à base de Peg-IFN- α , s'ouvre la possibilité de traiter désormais des sujets au stade de cirrhose décompensée ou au stade terminal de l'insuffisance rénale avec des AAD ; il ne reste maintenant que très peu de situations où il est impossible de traiter l'hépatite C.

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^{106, 111-114}.

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 26). 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. Rappelons ici que la ribavirine (RBV) possède un effet tératogène connu. Son excrétion est lente et la molécule diffuse dans le liquide séminal. La RBV est donc contre-indiquée non seulement pour les femmes enceintes, mais aussi pour le partenaire de sexe masculin d'une femme enceinte ou désirant une grossesse¹¹⁵. Il est nécessaire de faire un test de grossesse avant de prescrire la RBV puis mensuellement jusqu'à six mois après la fin du traitement. Il est recommandé d'utiliser deux méthodes de contraception, dont une barrière, pendant cette période.

La présence d'une maladie coronarienne non contrôlée est une contre-indication relative à la RBV en raison du risque élevé d'anémie associé à celle-ci. La RBV est également contre-indiquée en cas d'anémie constitutionnelle ou acquise non traitée.

L'usage de l'IFN- α ou du Peg-IFN- α est souvent associé à des effets indésirables sévères et la liste des contre-indications à cette molécule est longue. Il est recommandé d'orienter vers une équipe expérimentée dans l'usage de l'IFN- α les rares patients pour qui le recours à ce médicament est jugé indispensable.

* 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>

L'usage d'alcool ou de drogue n'est pas une contre-indication à la thérapie antivirale⁹⁴, mais peut être associé à des comorbidités et à des comportements pouvant influencer la qualité de vie et la survie du patient.

Il est important de bien informer le patient qui recevra le traitement antiviral non seulement des objectifs, mais aussi des difficultés et des risques potentiels qui y sont associés. L'impossibilité de renseigner adéquatement une personne infectée sur les risques et les inconvénients des traitements antiviraux représente probablement une contre-indication additionnelle à la prescription de ceux-ci.

Le médecin devra faire usage de discernement avant de prescrire un traitement à une personne atteinte d'une co-morbidité sévère et dont l'espérance de vie est limitée.

Le tableau 6 recense les contre-indications au traitement antiviral en fonction de leur importance.

Tableau 6. Contre-indications aux antiviraux contre l'hépatite C et mises en garde

Antiviraux	Contre-indications*	Non recommandé (contre-indications relatives ou mises en garde)
Daclatasvir ^{117**}	<ul style="list-style-type: none"> • Allergie à une des composantes du produit • Inducteurs puissants du CYP3A et de la glycoprotéine-p 	<ul style="list-style-type: none"> • Grossesse • Allaitement • Déficience sévère en lactase ou malabsorption du glucose-galactose
Epclusa ^{MC} (sofosbuvir/velpatasvir) ^{118**}	<ul style="list-style-type: none"> • Allergie à une des composantes du produit 	<ul style="list-style-type: none"> • 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
Harvoni ^{MC} (sofosbuvir/lédipasvir) ^{119**}	<ul style="list-style-type: none"> • Allergie à une des composantes du produit 	<ul style="list-style-type: none"> • 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

<p>Maviret^{MC} (glécaprévir/ pibrentasvir)^{121**}</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Allergie à une des composantes du produit • Insuffisance hépatique grave (stade C de la classification de Child-Pugh) 	<ul style="list-style-type: none"> • 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
<p>Sofosbuvir^{123**}</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Allergie à une des composantes du produit 	<ul style="list-style-type: none"> • 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
<p>Vosevi^{MC} (sofosbuvir/velpatasvir/ voxilaprèvir)^{125**}</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Allergie à une des composantes du produit 	<ul style="list-style-type: none"> • 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

<p>Zepatier^{MC} (grazoprévir/elbasvir)^{126**}</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 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 	<ul style="list-style-type: none"> • Inducteurs modérés du CYP3A • Inhibiteurs puissants du CYP3A • Grossesse • Allaitement
<p>Interféron alpha pégylé^{127**}</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Allergie à une des composantes du produit • 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) 	<ul style="list-style-type: none"> • Maladie cardiaque sévère non contrôlée • Diabète non contrôlé • Grossesse • Greffe
<p>Ribavirine^{115**}</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Allergie à une des composantes du produit • Grossesse • Partenaire masculin d'une femme enceinte • Hémoglobinopathie 	<ul style="list-style-type: none"> • Maladie cardiaque sévère ou instable • Clairance de la créatinine < 50 mL/min • Allaitement
<p>* 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 ».</p>		

4.6. 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. Il est essentiel de connaître et de gérer ces interactions lorsqu'un patient commence un traitement contre l'hépatite C. 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 AAD sont absorbés, transportés au site de réplication virale et ensuite excrétés après une dégradation enzymatique. Des interactions médicamenteuses significatives impliquant les enzymes métaboliques ou les transporteurs, ou les deux en même temps, existent pour les AAD. Le lédipasvir et le velpatasvir nécessitent un milieu gastrique acide pour être absorbés. Ainsi, les agents modifiant l'acidité gastrique peuvent diminuer l'absorption de ces deux AAD. De plus, le lédipasvir et le velpatasvir augmentent de façon significative les concentrations de ténofovir lorsque celui-ci est administré sous forme de ténofovir disoproxil. Si possible, il est préférable de remplacer le ténofovir disoproxil par le ténofovir alafénamide ; autrement, un suivi étroit de la fonction rénale est recommandé. Des bradycardies très graves, et parfois fatales, ont été rapportées chez les patients traités par amiodarone et une combinaison antivirale comprenant du sofosbuvir. Le mécanisme de l'interaction n'est pas clair. Il n'est pas recommandé d'administrer le sofosbuvir – que ce soit sous la forme d'Harvoni^{MC}, d'Epclusa^{MC}, de Vosevi^{MC} ou de Sovaldi^{MC} –, quand il est associé à un autre AAD, aux personnes qui reçoivent de l'amiodarone¹²⁸.

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/.

Le tableau 6 (page 44) présente des consignes pour les interactions médicamenteuses les plus fréquentes.

Il faut être prudent dans l'interprétation des tableaux sur les interactions médicamenteuses et les sites Web car ils traitent généralement seulement de la combinaison de deux médicaments. En raison d'une polypharmacie importante, un patient peut prendre simultanément plusieurs inhibiteurs ou inducteurs métaboliques. De plus, la relation entre les concentrations plasmatiques et la réponse virologique aux antiviraux anti-VHC n'est pas claire. Compte tenu de cette complexité, il est toujours préférable de consulter un pharmacien expert qui pourra, avant le début d'un traitement, établir une histoire médicamenteuse complète, analyser les interactions médicamenteuses potentielles, suggérer la gestion des interactions et proposer un plan de suivi. Durant les heures ouvrables, les professionnels de la santé du Québec peuvent téléphoner à un pharmacien expert 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, au 1 800 363-4814.

4.7. Traitement et suivi durant le traitement avec des agents antiviraux à action directe (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 7 (page 51)^{58, 122, 129, 130}.

L'objectif du traitement est l'éradication du virus, laquelle sera constatée par une virémie indétectable douze semaines après la fin du traitement (RVS 12). Chez la vaste majorité des patients traités par des agents antiviraux à action directe, l'ARN du VHC est indétectable à la semaine 4 du traitement. Une mesure de la charge virale à la semaine 4 n'est pas obligatoire, mais elle permettra de vérifier l'adhésion au traitement. Toutefois, la détection de l'ARN du VHC à la semaine 4 n'est pas prédictive d'un échec thérapeutique et ne doit pas conduire à l'arrêt du traitement. Après obtention de la RVS 12, une recherche de l'ARN du VHC pourra être faite à nouveau si le patient continue à avoir des comportements à risque au regard de la réinfection.

L'évaluation régulière des traitements en cours, qu'il s'agisse de médicaments prescrits ou d'auto-médication, permettra de faire des recommandations pour éviter les interactions avec les AAD

(arrêt temporaire d'un traitement, remplacement d'une molécule par une autre ou ajustement de posologies, par exemple).

Les AAD sont généralement très bien tolérés. Fatigue, céphalées et nausées constituent les effets indésirables les plus fréquemment rapportés (voir le tableau 5, page 36). Les taux d'arrêt de traitement pour effets indésirables sévères varient de 0,1 % à 2,5 % selon les régimes thérapeutiques.

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 7, page 51). 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.

Une anémie peut survenir chez les patients recevant de la ribavirine (RBV). La dose totale de RBV sera diminuée de 200 mg si le taux d'hémoglobine chute à moins de 100 g/L. Cette diminution de posologie pourra être plus importante selon l'amplitude de la diminution du taux d'hémoglobine et sa rapidité d'apparition. Ainsi, le patient cessera de prendre la RBV si son taux d'hémoglobine est inférieur à 85 g/L.

Aucun ajustement de dose n'est nécessaire pour les sujets ayant une insuffisance rénale modérée, soit de stade 3 (taux de filtration glomérulaire estimé [TFGe] de 30-59 ml/min/1,73m²). Les combinaisons d'AAD comportant du sofosbuvir ne sont pas recommandées si le TFGe est < 30 ml/min/1,73m². Les régimes sécuritaires actuellement vendus pour traiter les personnes ayant une insuffisance rénale sévère (stades 4 et 5) sont glécaprévir/pibrentasvir et grazoprévir/elbasvir. La dose de ribavirine sera ajustée à la fonction rénale.

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 inexpliquée 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.

Tableau 7. 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^{ème} semaine du traitement.
- (h) 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.

4.8. Traitement de l'hépatite C aiguë

L'hépatite C aiguë est asymptomatique chez la majorité des patients. Son diagnostic peut être malaisé lorsque la notion d'exposition au risque d'infection n'est parfois pas retrouvée. Une clairance spontanée est observée dans 20 à 30 % des cas dans les six mois qui suivent l'infection. Certains facteurs sont associés à une probabilité plus élevée de guérison spontanée : une hépatite symptomatique avec ictère, le sexe féminin, l'acquisition dans l'enfance ou la jeunesse, la perte de l'ARN au cours des quatre semaines suivant le début des symptômes et le génotype CC de l'IL-28B¹³¹.

Le traitement antérieurement recommandé consistait en 24 semaines de Peg-IFN- α en monothérapie et était essentiellement instauré pour prévenir le passage à la chronicité, les taux de RVS obtenus étant de 90 % chez les patients fidèles au traitement¹³⁰. 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.

4.9. Professionnel de la santé infecté par le VHC

Quand un professionnel de la santé est infecté par le VHC, il ne doit pas pratiquer d'actes par lesquels il risque de transmettre des virus hématogènes. L'infection peut être chronique ou aiguë, et elle peut être le résultat d'un accident de travail antérieur. Les critères usuels de traitement devraient guider la décision de traiter ce professionnel. Toutefois, il peut être justifié de recourir rapidement à une thérapie antivirale afin de permettre un retour aux activités professionnelles après obtention d'une RVS. Si la personne atteinte est un professionnel de la santé ou un étudiant d'une profession de la santé, son médecin traitant doit l'informer de l'existence du Service d'évaluation des risques de transmission d'infections hématogènes (SERTIH). Des précisions concernant le SERTIH, le processus d'évaluation et le cheminement des demandes se trouvent sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ), au <https://www.inspq.qc.ca/sertih>. De plus, le Collège des médecins du Québec a publié, en 2004, un énoncé de position intitulé [Le médecin et les infections transmissibles par le sang](#)¹³⁴, sur les modalités de la prise en charge et les responsabilités individuelles par rapport à la transmission des infections hématogènes.

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 virus¹³⁵. 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 2, page 59). Le contrôle des facteurs associés à la progression de la fibrose doit en effet être maintenu pour prévenir une évolution défavorable de la maladie hépatique (progression au stade de cirrhose dans le premier cas et décompensation cirrhotique dans le second) après l'éradication du virus ; l'intensité du suivi sera adaptée aux besoins.

L'obtention d'une RVS chez le sujet cirrhotique réduit, mais n'élimine pas entièrement, le risque de carcinome hépatique^{13, 73}. Le dépistage semestriel du carcinome hépatocellulaire reste nécessaire chez les sujets cirrhotiques et les sujets au stade de fibrose sévère guéris d'une hépatite C.

Un taux de récurrence particulièrement élevé de carcinome après traitement par AAD chez les patients traités de façon curative pour un cancer du foie a été rapporté dans une étude rétrospective¹³⁶. Cependant, ces données n'ont pas été confirmées par les résultats d'études portant sur de larges échantillons de patients. En attendant des données prospectives

complémentaires, il est suggéré d'obtenir, pour les sujets cirrhotiques, une imagerie abdominale de qualité dans les trois mois qui précèdent l'instauration d'un traitement par AAD et dans les trois mois qui suivent la fin du traitement.

Enfin, le dépistage de varices œsophagiennes doit être effectué chez les sujets cirrhotiques, selon les recommandations en vigueur (voir l'annexe 2, page 59). Rappelons ici que l'œsophago-gastro-duodéoscopie (OGD) n'est pas nécessaire à cette fin si l'élasticité hépatique médiane mesurée par FibroScan[®] est inférieur à 20 kPa et que le taux de plaquettes est supérieur à $150 \times 10^9/L$ ⁸².

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 à action directe 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 1. RESSOURCES ET SITES WEB UTILES

Ressources et sites Web utiles	
Ressources	Téléphone ou adresse Internet
Cliniques spécialisées	
Services d'hépatologie	CHUM : 514 890-8000, poste 35705 CUSM : 514 843-1616
Services spécialisés dans les maladies virales chroniques des CHU	Service des maladies virales chroniques du CUSM : 514 843-2090 UHRESS du CHUM : 514 890-8000, poste 24720 UHRESS du CHUQ : 418 651-2485
Cliniques médicales spécialisées	Réseau intégré régional de suivi et de traitement pour les personnes atteintes par le virus de l'hépatite C du CIUSSS de Chicoutimi: 418 541-1234 Clinique de médecine urbaine du Quartier Latin : 514 285-5500 Clinique médicale l'Actuel : 514 524-1001 CIUSSS de la Capitale-Nationale (point de service CLSC Haute-Ville) : 418 641-2572, poste 35305
Autres ressources	
Programme de télémentorat ECHO® CHUM Hépatite C	Coordonnatrice : Jocelyne Parent Jocelyne.parent@umontreal.ca
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	1 800 363-4814

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

Programme national de mentorat sur le VIH et les hépatites	www.pnmvh.org
Institut national de santé publique du Québec (INSPQ)	https://www.inspq.gc.ca/formation/institut/itss/hepatite-c-se-mobiliser-pour-accroitre-depistage-et-traitement https://www.inspq.gc.ca/espace-itss
Sites Web ou applications spécialisés sur les interactions médicamenteuses	http://www.guidetherapeutiquevih.com/ http://www.hep-druginteractions.org http://app.hivclinic.ca/
Sites Web des divers guides de pratique	AASLD : http://www.hcvguidelines.org/ EASL : http://www.easl.eu/
Calculateur du score Fib-4	http://www.hepatitisc.uw.edu/page/clinical-calculators/fib-4
Calculateur du score APRI	http://www.hepatitisc.uw.edu/page/clinical-calculators/apri
Calculateur du score Child-Pugh	http://www.hepatitisc.uw.edu/page/clinical-calculators/ctp
Calculateur du score MELD	http://www.mdcalc.com/meld-score-model-for-end-stage-liver-disease-12-and-older/

ANNEXE 2.

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
<ul style="list-style-type: none"> • 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). 	<ul style="list-style-type: none"> • 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
<ul style="list-style-type: none"> • 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. 	<p>Éviter</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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. <p>Faire attention</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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 %. <p>Prendre au besoin, sans dépasser la dose sécuritaire</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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
<p>Vérifier les éléments suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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 <p>À faire</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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. 	<ul style="list-style-type: none"> • 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). <p>À faire</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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
<p>Vérifier les éléments suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • température, tension artérielle, fréquence cardiaque, poids, tour de taille (si surpoids) • ralentissement, confusion, astérisis • fonte musculaire, ictère • ascite, œdème des membres inférieurs <p>À faire</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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. 	<ul style="list-style-type: none"> • Demander une échographie abdominale aux fins du dépistage du cancer du foie (ou si doute sur la présence d'ascite). <p>Truc pratique</p> <ul style="list-style-type: none"> • Demander l'échographie six mois à l'avance en inscrivant sur le formulaire la date à laquelle l'examen devrait être effectué. <p>À faire</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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
<ul style="list-style-type: none"> • OGD chaque 3 ans** • OGD chaque 2 ans*** 	<ul style="list-style-type: none"> • 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.*

RÉFÉRENCES

1. WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Global Hepatitis Report, 2017*, Genève, World Health Organization, @2017, IX, 68 p. Également disponible en ligne : <http://www.who.int/hepatitis/publications/global-hepatitis-report2017/en/>.
2. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ. *Stratégie mondiale du secteur de la santé contre l'hépatite virale, 2016-2021 : vers l'élimination de l'hépatite virale*, Genève, Organisation mondiale de la santé, 2016, 53 p. Également disponible en ligne : <http://www.who.int/hepatitis/strategy2016-2021/ghss-hep/fr/>.
3. INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC. *Rapport intégré : épidémiologie des infections transmissibles sexuellement et par le sang au Québec*, Québec, Institut national de santé publique du Québec, 2012, XXVI, 183 p.
4. BLOUIN, K., S. VENNE et G. LAMBERT. *Portrait des infections transmissibles sexuellement et par le sang (ITSS) au Québec année 2015 (et projection 2016)*, Québec, Institut national de santé publique du Québec, c2016, IX, 117 p.
5. DROUIN, M.C., et autres. *Rapport sur la mise à jour des indications de dépistage des infections transmissibles sexuellement et par le sang : rapport de recherche*, Québec, [Québec], Institut national de santé publique du Québec, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, c2015, X, 154 p.
6. MYERS, R.P., et autres. « Burden of disease and cost of chronic hepatitis C infection in Canada », *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*, vol. 28, n° 5, mai 2014, p. 243-250. [Résumé en français]. PMID : PMC4049256.
7. SHEPARD, C.W., L. FINELLI et M.J. ALTER. « Global epidemiology of hepatitis C virus infection », *The Lancet Infectious Diseases*, vol. 5, n° 9, septembre 2005, p. 558-567. doi : 510.1016/S1473-3099(1005)70216-70214.
8. LECLERC, P., et autres. *Surveillance des maladies infectieuses chez les utilisateurs de drogue par injection : épidémiologie du VIH de 1995 à 2014, épidémiologie du VHC de 2003 à 2014*, [Québec], Institut national de santé publique du Québec, 2015, 125 p. Également disponible en ligne : https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/2105_maladies_infectieuses_utilisateurs_drogue_injection.pdf
9. INSTITUT CANADIEN D'INFORMATION SUR LA SANTÉ. *Traitement du stade terminal de l'insuffisance organique au Canada, de 2001 à 2010 – rapport annuel du Registre canadien des insuffisances et des transplantations d'organes*, Ottawa, Institut canadien d'information sur la santé, 2011, 132 p.
10. AFDHAL, N., et autres. « Ledipasvir and sofosbuvir for untreated HCV genotype 1 infection », *The New England Journal of Medicine*, vol. 370, n° 20, 15 mai 2014, p. 1889-1898. doi : 1810.1056/NEJMoa1402454.
11. POORDAD, F., et autres. « ABT-450/r-ombitasvir and dasabuvir with ribavirin for hepatitis C with cirrhosis », *The New England Journal of Medicine*, vol. 370, n° 21, 22 mai 2014, p. 1973-1982. doi : 1910.1056/NEJMoa1402869.

12. SIMMONS, B., et autres. « Long-term treatment outcomes of patients infected with hepatitis C virus: a systematic review and meta-analysis of the survival benefit of achieving a sustained virological response », *Clinical Infectious Diseases*, vol. 61, n° 5, 1^{er} septembre 2015, p. 730-740. doi : 710.1093/cid/civ1396.
13. PEARLMAN, B.L., et N. TRAUB. « Sustained virologic response to antiviral therapy for chronic hepatitis C virus infection: a cure and so much more », *Clinical Infectious Diseases* vol. 52, n° 7, 1^{er} avril 2011, p. 889-900. doi : 810.1093/cid/cir1076.
14. YOUNOSSI, Z.M., et autres. « Treatment with ledipasvir and sofosbuvir improves patient-reported outcomes: Results from the ION-1, -2, and -3 clinical trials », *Hepatology*, vol. 61, n° 6, 2015, p. 1798-1808. doi : 1710.1002/hep.27724.
15. COUSIEN, A., et autres. « Modelling the impact of improvements in the cascade of care for chronic hepatitis C among people who inject drugs (PWID) in Montréal, Canada », *Journal of the AIDS International Society*, vol. 18, n° suppl. 4, 22 juillet 2015, p 57-58. [8th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention, Vancouver, Canada, 19-22 July 2015]. doi : 10.7448/IAS.18.5.20552.
16. MARTIN, N.K., et autres. « Can antiviral therapy for hepatitis C reduce the prevalence of HCV among injecting drug user populations? A modeling analysis of its prevention utility », *Journal of Hepatology*, vol. 54, n° 6, juin 2011, p. 1137-1144. doi : 1110.1016/j.jhep.2010.1108.1029.
17. ROTERMANN, M., et autres. « Seroprevalence of hepatitis B and C virus infections: Results from the 2007 to 2009 and 2009 to 2011 Canadian Health Measures Survey », *Health Reports*, vol. 24, n° 11, 20 novembre 2013, p. 3-13. Également disponible en ligne : <http://www.statcan.gc.ca/pub/82-003-x/2013011/article/2011876-eng.htm>.
18. REMIS, R.S., *Modélisation de l'incidence et de la prévalence de l'hépatite C et de ses séquelles au Canada, 2017, rapport final*, 53 p. Également disponible en ligne : <http://www.phac-aspc.gc.ca/sti-its-surv-epi/model/pf/model07-fra.pdf>.
19. TRUBNIKOV, M. *Developing Estimates of Prevalent and Undiagnosed HCV Infections in Canada in 2011*, 3rd Canadian Symposium on HCV (CSHCV), Toronto (Ontario), 7 février 2014.
20. AMERICAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF LIVER DISEASES et INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA. *HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C*, version du 12 avril 2017, [En ligne]. [<http://www.hcvguidelines.org/full-report-view>] (Consulté le 16 septembre 2017).
21. MICALLEF, J.M., J.M. KALDOR et G.J. DORE. « Spontaneous viral clearance following acute hepatitis C infection: a systematic review of longitudinal studies », *Journal of Viral Hepatitis*, vol. 13, n° 1, janvier 2006, p. 34-41. doi: 10.1111/j.1365-2893.2005.00651.x.
22. SEEFF, L.B. « Natural history of chronic hepatitis C », *Hepatology*, vol. 36, n° suppl. 5B, novembre 2002, p. S35-S46. doi : 10.1053/jhep.2002.36806.

23. KAMAL, S.M. « Acute hepatitis C: a systematic review », *The American Journal of Gastroenterology*, vol. 103, n° 5, 2008, p. 1283-1297; quiz 1298. doi : 1210.1111/j.1572-0241.2008.01825.x.
24. GREBELY, J., G.V. MATTHEWS et G.J. DORE. « Treatment of acute HCV infection », *Nature reviews. Gastroenterology and Hepatology*, vol. 8, n° 5, 2011, p. 265-274. doi : 210.1038/nrgastro.2011.1032.
25. T. SANTANTONIO, J. WIEGAND et J.T. GERLACH. « Acute hepatitis C: current status and remaining challenges », *Journal of Hepatology*, vol. 49, n° 4, octobre 2008, p. 625-633. doi : 610.1016/j.jhep.2008.1007.1005.
26. DE LEDINGHEN, V. « Histoire naturelle de l'infection par le virus de l'hépatite C », *Gastroentérologie clinique et biologique*, vol. 26, n° HS 2, avril 2002, p. 9-22. doi : GCB-04-202-226-HS202-0399-8320-101019-ART101012.
27. FLAMM, S.L. « Chronic hepatitis C virus infection », *The Journal of the American Medical Association*, vol. 289, n° 18, mai 2003, p. 2413-2417. doi : 2410.1001/jama.2289.2418.2413.
28. POYNARD, T., P. BEDOSSA et P. OPOLON. « Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C », *The Lancet*, vol. 349, n° 9055, 22 mars 1997, p. 825-832. Également disponible en ligne : https://www.quantum-medical.com/sites/default/files/public/pdf/gynecologie/2007_2003_2014-Poynard_Lancet_1997.pdf.
29. MISSIHA, S.B., M. OSTROWSKI et E.J. HEATHCOTE. « Disease progression in chronic hepatitis C: modifiable and nonmodifiable factors », *Gastroenterology*, vol. 134, n° 6, mai 2008, p. 1699-1714. doi : 1610.1053/j.gastro.2008.1602.1069.
30. SETO, W.K., et autres. « Natural history of chronic hepatitis C: genotype 1 versus genotype 6 », *Journal of Hepatology*, vol. 53, n° 3, 2010, p. 444-448. doi : 410.1016/j.jhep.2010.1004.1009.
31. MATHURIN, P., et autres. « Slow progression rate of fibrosis in hepatitis C virus patients with persistently normal alanine transaminase activity », *Hepatology*, vol. 27, n° 3, mars 1998, p. 868-872. doi : 810.1002/hep.510270333.
32. PROBST, A., et autres. « Role of hepatitis C virus genotype 3 in liver fibrosis progression--a systematic review and meta-analysis », *Journal of Viral Hepatitis*, vol. 18, n° 11, 2011, p. 745-759. doi : 710.1111/j.1365-2893.2011.01481.x.
33. TRINCHET, J.C. « Histoire naturelle de l'infection par le virus de l'hépatite C », *Gastroentérologie clinique et biologique*, vol. 26, n° HS 2, avril 2002, p. 144-153. doi : GCB-04-202-226-HS202-0399-8320-101019-ART101016.
34. RAY, S.C., et D.L. THOMAS. « Hepatitis C », dans BENNETT, J.E., R. DOLIN et M.J. BLASER, sous la dir. de. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, Elsevier Sanders, Philadelphie (Pennsylvanie), 2015, pp. 1904-1927.
35. YANG, J.D., et L.R. ROBERTS. « Hepatocellular carcinoma: A global view », *Nature Reviews. Gastroenterology and Hepatology*, vol. 7, n° 8, août 2010, p. 448-458.

36. THOMPSON COON, J., et autres. « Surveillance of cirrhosis for hepatocellular carcinoma: systematic review and economic analysis », *Health Technology Assessment*, vol. 11, n° 34, septembre 2007, p. 1-206. doi : 210.3310/hta11340.
37. BARTOSCH, B., et autres. « Hepatitis C virus-induced hepatocarcinogenesis », *Journal of Hepatology*, vol. 51, n° 4, 2009, p. 810-820. doi : 810.1016/j.jhep.2009.1005.1008.
38. Cacoub, P., et autres. « Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C virus infection », *Digestive and Liver Disease*, vol. 46 n° suppl 5, 15 décembre 2014, p. S165-S173. doi : 110.1016/j.dld.2014.1010.1005.
39. LAULETTA, G., et autres. « Impact of cryoglobulinemic syndrome on the outcome of chronic hepatitis C virus infection: a 15-year prospective study », *Wolters Kluwer Health*, vol. 92, n° 5, 13 septembre 2013, p. 245-256. doi : 210.1097/MD.1090b1013e31829d31822abc.
40. MONACO, S., et autres. « Hepatitis C virus-associated neurocognitive and neuropsychiatric disorders: advances in 2015 », *World Journal of Gastroenterology*, vol. 21, n° 42, 2015, p. 11974-11983. doi : 11910.13748/wjg.v11921.i11942.11974.
41. NEGRO, F., et autres. « Extrahepatic morbidity and mortality of chronic hepatitis C », *Gastroenterology*, vol. 149, n° 6, p. 1345-1360. doi : 1310.1053/j.gastro.2015.1308.1035.
42. DEUFFIC-BURBAN, S., et autres. « Predicted effects of treatment for HCV infection vary among European countries », *Gastroenterology*, vol. 143, n° 4, octobre 2012, p. 974-985. doi : 910.1053/j.gastro.2012.1005.1054.
43. HULL, M., et autres. « CIHR Canadian HIV Trials Network Co-Infection and Concurrent Diseases Core: updated Canadian guidelines for the treatment of hepatitis C infection in HIV-hepatitis C coinfecting adults », *The Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology = Journal canadien des maladies infectieuses et de la microbiologie médicale*, vol. 25, n° 6, novembre-décembre 2014, p. 311-320. [Résumé en français]. doi : 310.1155/2014/251989.
44. BARIL, J.-G., et autres. *L'examen médical périodique de l'adulte vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) : guide pour les professionnels de la santé du Québec*, Québec, Ministère de la Santé et des Services sociaux, Direction des communications, 2014, xii, 129 p. Également disponible en ligne : <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-000161/>.
45. MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX DU QUÉBEC. *Guide québécois de dépistage des infections transmissibles sexuellement et par le sang : mise à jour 2017*, Québec, Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec, Direction des communications, 2019, xvii, 216 p. Également disponible en ligne : <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2016/16-308-03W.pdf>.
46. ALLARD, P.R., et R. PARENT, *Facteurs de risque pour l'hépatite C : analyse des enquêtes épidémiologiques faites lors de la déclaration des cas d'infection par le VHC au Québec – avril 2002 à mars 2004*, Québec, Institut national de santé publique du Québec, 2008, v, 73 p. Également disponible en ligne : https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/853_Rapport_FacteursRisques_VHC.pdf

47. SHERMAN, M., et autres. « Management of chronic hepatitis C: consensus guidelines », *Canadian Journal of Gastroenterology*, vol. 21 n° suppl. C, juin 2007, p. 25C-34C. [Résumé en français]. PMID : PMC2794457.
48. WORLD HEALTH ORGANIZATION. *WHO Guidelines on Hepatitis B and C Testing*, Genève, World Health Organization, ©2017, xxxii, 170 p.
49. THE POLARIS OBSERVATORY HCV COLLABORATORS. « Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: a modelling study », *The Lancet Gastroenterology and Hepatology*, vol. 2, n° 3, mars 2017, p. 161-176. doi : 110.1016/S2468-1253(1016)30181-30189.
50. GROUPE D'ÉTUDE CANADIEN SUR LES SOINS DE SANTÉ PRÉVENTIFS. *Recommandations sur le dépistage de l'hépatite C chez les adultes : FAQ pour cliniciens*, [Calgary], Université de Calgary, 2017, 2 p. Également disponible en ligne : https://canadiantaskforce.ca/wp-content/uploads/2017/04/CTFPHC_Hepatitis-C_Clinician-FAQ_v10_FINAL_FRENCH-1.pdf.
51. ROBERTS, E.A., et L. YEUNG. « Maternal-infant transmission of hepatitis C virus infection », *Hepatology*, vol. 36, n° suppl. S1, novembre 2002, p. S106-S113. doi : 110.1053/jhep.2002.36792.
52. INDOLFI, G., et M. RESTI. « Perinatal transmission of hepatitis C virus infection », *Journal of Medical Virology*, vol. 81, n° 5, mai 2009, p. 836-843. doi : 10.1002/jmv.21437.
53. POLIS, C.B., et autres. « Impact of maternal HIV coinfection on the vertical transmission of hepatitis C virus: a meta-analysis », *Clinical Infectious Diseases* vol. 44, n° 8, 15 avril 2007, p. 1123-1131. doi : 1110.1086/512815.
54. YEUNG, L.T., et autres. « Spontaneous clearance of childhood hepatitis C virus infection », *Journal of Viral Hepatitis*, vol. 14, n° 11, novembre 2007, p. 797-805. doi : 10.1111/j.1365-2893.2007.00873.x.
55. YAPHE, S., et autres. « Incidence of acute hepatitis C virus infection among men who have sex with men with and without HIV infection: a systematic review », *Sexually Transmitted Infection*, vol. 88, n° 7, novembre 2012, p. 558-564. doi : 10.1136/sextrans-2012-050566.
56. GARG, S. et autres. « Prevalent and incident hepatitis C virus infection among HIV-infected men who have sex with men engaged in primary care in a Boston community health center », *Clinical Infectious Diseases*, vol. 56, n° 10, mai 2013, p. 1480-1487. doi : 10.1093/cid/cit1054.
57. SMITH, B.D., et autres. « Recommendations for the identification of chronic hepatitis C virus infection among persons born during 1945-1965 », *Morbidity and Mortality Weekly Report: Recommendations and Reports*, vol. 61, n° RR4, 17 août 2012, p. 1-18. Également disponible en ligne : <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6104a6101.htm>.
58. Ghany, M.G., et autres. « Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update », *Hepatology*, vol. 49, n° 4, avril 2009, p. 1335-1374. doi : 10.1002/hep.22759.

59. LABBÉ, A.C., et autres. *Analyses de laboratoire recommandées pour le dépistage de l'infection par le virus de l'hépatite C*, [s. l.], Institut national de santé publique du Québec, 2015, VII, 53 p. [Avis scientifique]. Également disponible en ligne : https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1972_Analyses_Laboratoires_Hepatitis_C.pdf
60. BRUNEAU, A., et autres. *Guide pour la prophylaxie et le suivi après une exposition au VIH, au VHB et au VHC*, [En ligne], Québec, Ministère de la Santé et des Services sociaux, Direction des communications, 2019, XIII, 84 p. [<http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-000319/>].
61. ARORA, S., et autres. « Outcomes of treatment for hepatitis C virus infection by primary care providers », *The New England Journal of Medicine*, vol. 364, n° 23, 2011, p. 2199-2207. doi : 2110.1056/NEJMoa1009370.
62. ALAVIAN, S.M., et S.H. AALAEI-ANDABILI. « Education by a nurse increases the adherence to therapy in chronic hepatitis C patients », *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, vol. 10, n° 2, février 2012, p. 203. [Letters to the Editor]. doi : 10.1016/j.cgh.2011.08.004.
63. LARREY, D., et autres. « Impact de l'éducation thérapeutique systématique par une infirmière sur l'efficacité du traitement par Inf-Peg-a-2a (pegasys)-ribavirine chez des patients atteints d'hépatite chronique C (protocole PEGOBS) », *Gastroentérologie clinique et biologique*, n° abrégé CA 52, 2007.
64. HILL, A., et autres. *Five-Year Risk of Late Relapse or Reinfection With Hepatitis C After Sustained Virological Response: Meta-analysis of 49 Studies in 8534 Patients*, 22nd Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI), Seattle (Washington), 23-26 février 2015.
65. PALMATEER, N.E., et autres. « Rapid decline in HCV incidence among people who inject drugs associated with national scale-up in coverage of a combination of harm reduction interventions », *PLoS One*, vol. 9, n° 8, 11 août 2014, 14 p. doi : 10.1371/journal.pone.0104515.
66. HILL, A., et autres. *Five-Year Risk of Late Relapse or Reinfection with Hepatitis C after Sustained Virological Response: Meta-analysis of 49 Studies in 8534 Patients*, 22nd Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Seattle, 2015, Abrégé n° 654.
67. TURNER, K.M., et autres. « The impact of needle and syringe provision and opiate substitution therapy on the incidence of hepatitis C virus in injecting drug users: pooling of UK evidence », *Addiction*, vol. 106, n° 11, novembre 2011, p. 1978-1988. doi : 1910.1111/j.1360-0443.2011.03515.x.
68. HELLARD, M., R. SACKS-DAVIS et J. GOLD. « Hepatitis C treatment for injection drug users: a review of the available evidence », *Clinical Infectious Diseases* vol. 49, n° 4, 15 août 2009, p. 561-573. doi : 510.1086/600304.
69. BOJOVIC, K., et autres. « The comparison of chronic hepatitis C treatment outcome between intravenous drug users and non-intravenous drug users », *Biomedicine and Pharmacotherapy*, vol. 67, n° 6, juillet 2013, p. 517-520. doi : 510.1016/j.biopha.2013.1003.1010.

70. DE MONTE, A., et autres. « Direct-acting antiviral treatment in adults infected with hepatitis C virus: Reactivation of hepatitis B virus coinfection as a further challenge », *Journal of Clinical Virology*, vol. 78, mai 2016, p. 27-30. doi : 10.1016/j.jcv.2016.1002.1026.
71. WANG, C., et autres. « Hepatitis due to reactivation of hepatitis B virus in endemic areas among patients with hepatitis C treated with direct-acting antiviral agents », *Clinical gastroenterology and hepatology*, vol. 15, n° 1, janvier 2017, p. 132-136. doi : 110.1016/j.cgh.2016.1006.1023.
72. LIU, C.H., et autres. « Hepatitis B virus reactivation in patients receiving interferon-free direct-acting antiviral agents for chronic hepatitis C virus infection », *Open Forum Infectious Diseases*, vol. 4, n° 1, 1^{er} janvier 2017, 6 p. doi : 10.1093/ofid/ofx028.
73. EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER. « EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2016 », *Journal of Hepatology*, vol. 66, n° 1, janvier 2017, p. 153-194. doi : 110.1016/j.jhep.2016.1009.1001.
74. VERGNIOL, J., et autres. « Evolution of noninvasive tests of liver fibrosis is associated with prognosis in patients with chronic hepatitis C », *Hepatology*, vol. 60, n° 1, juillet 2014, p. 65-76. doi : 10.1002/hep.27069.
75. SHAHEEN, A.A., et R.P. MYERS. « Diagnostic accuracy of the aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index for the prediction of hepatitis C-related fibrosis: a systematic review », *Hepatology*, vol. 46, n° 3, septembre 2007, p. 912-921. doi : 910.1002/hep.21835.
76. STERLING, R.K., et autres. « Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection », *Hepatology*, vol. 43, n° 6, juin 2006, p. 1317-1325. doi : 1310.1002/hep.21178.
77. BÉLIVEAU, C., et autres. *Analyses de laboratoire recommandées pour le dépistage de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH)*, Québec, Institut national de santé publique du Québec, 2015, III, 9 p. [Avis scientifique]. Également disponible en ligne : <https://www.inspq.qc.ca/publications/1976>, 9 p.
78. BOURSIER, J., et autres. « A stepwise algorithm using an at-a-glance first-line test for the non-invasive diagnosis of advanced liver fibrosis and cirrhosis », *Journal of Hepatology*, vol. 66, n° 6, juin 2017, p. 1158-1165. doi : 1110.1016/j.jhep.2017.1101.1003.
79. WONG, G.L., et autres. « Assessment of fibrosis by transient elastography compared with liver biopsy and morphometry in chronic liver diseases », *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, vol. 6, n° 9, septembre 2008, p. 1027-1035. doi : 1010.1016/j.cgh.2008.1002.1038.
80. CASTERA, L. « Noninvasive methods to assess liver disease in patients with hepatitis B or C », *Gastroenterology*, vol. 142, n° 6, mai 2012, p. 1293-1302.e4. doi : 1053/j.gastro.2012.02.017.
81. BOTA, S., et autres. « Meta-analysis: ARFI elastography versus transient elastography for the evaluation of liver fibrosis », *Liver International* vol. 33, n° 8, septembre 2013, p. 1138-1147. doi : 1110.1111/liv.12240.

82. SU, L.N., et autres. « Diagnostic value of magnetic resonance elastography for detecting and staging of hepatic fibrosis: a meta-analysis », *Clinical Radiology*, vol. 69, n° 12, décembre 2014, p. e545-e552. doi : 510.1016/j.crad.2014.1009.1001.
83. D'AMICO, G., et autres. « The incidence of esophageal varices in cirrhosis », *Gastroenterology*, vol. 120, n° 5, suppl. 1, 2001, p. A2. doi : 10.1016/S0016-5085(08)80011-X.
84. R. DE FRANCHIS [ON BEHALF OF THE BAVENO VI FACULTY]. « Expanding consensus in portal hypertension: report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension », *Journal of Hepatology*, vol. 63, n° 3, septembre 2015, p. 743-752. doi : 710.1016/j.jhep.2015.1005.1022.
85. DEUFFIC-BURBAN, S., et autres. « Should we await IFN-free regimens to treat HCV genotype 1 treatment-naïve patients? A cost-effectiveness analysis (ANRS 95141) », *Journal of Hepatology*, vol. 61, n° 1, juillet 2014, p. 7-14. doi : 10.1016/j.jhep.2014.1003.1011.
86. DEUFFIC-BURBAN, S., et autres. « Cost-effectiveness and budget impact of interferon-free direct-acting antiviral-based regimens for hepatitis C treatment: the French case », *Journal of Viral Hepatitis*, vol. 23, n° 10, 2016, p. 767-779. doi : 710.1111/jvh.12546.
87. VANDENBULCKE, H., et autres. « Alcohol intake increases the risk of HCC in hepatitis C virus-related compensated cirrhosis: A prospective study », *Journal of Hepatology*, vol. 65, n° 3, septembre 2016, p. 543-551. doi : 510.1016/j.jhep.2016.1004.1031.
88. SANGIOVANNI, A., et autres. « The natural history of compensated cirrhosis due to hepatitis C virus: A 17-year cohort study of 214 patients », *Hepatology*, vol. 43, n° 6, juin 2006, p. 1303-1310. doi : 1310.1002/hep.21176.
89. CORRAO, G., et autres. « Attributable risk for symptomatic liver cirrhosis in Italy: Collaborative Groups for the Study of Liver Diseases in Italy », *Journal of Hepatology*, vol. 28, n° 4, avril 1998, p. 608-614.
90. CORRAO, G., et S. ARICO. « Independent and combined action of hepatitis C virus infection and alcohol consumption on the risk of symptomatic liver cirrhosis », *Hepatology*, vol. 27, n° 4, avril 1998, p. 914-919. doi : 910.1002/hep.510270404.
91. Dyal, H.K., et autres. « Concurrent obesity, diabetes, and steatosis increase risk of advanced fibrosis among HCV patients: a systematic review », *Digestive Diseases and Sciences*, vol. 60, n° 9, septembre 2015, p. 2813-2824. doi : 2810.1007/s10620-10015-13760-10623.
92. BRESSLER, B.L., et autres. « High body mass index is an independent risk factor for nonresponse to antiviral treatment in chronic hepatitis C », *Hepatology*, vol. 38, n° 3, 2003, p. 639-644. doi : 610.1053/jhep.2003.50350.
93. POS, S., et M. BOURLIÈRE. « Optimizing treatment outcomes in chronic hepatitis C: management of non-response », *Antiviral Therapy*, vol. 11, n° 8, 1^{er} février 2006, p. 955-970. Également disponible en ligne : <https://www.intmedpress.com/serveFile.cfm?sUID=f952a950c953e954-d958c957-943c953-8456-657790f655499b>.

94. GREBELY, J., et autres. « Recommendations for the management of hepatitis C virus infection among people who inject drugs », *The International Journal on Drug Policy*, vol. 26, n° 10, octobre 2015, p. 1028-1038. doi : 1010.1016/j.drugpo.2015.1007.1005.
95. CUSHING, A., et R. METCALFE. « Optimizing medicines management: from compliance to concordance », *Therapeutics and Clinical Risk Management*, vol. 3, n° 6, 2007, p. 1047-1058. PMID: PMC2387303.
96. COX, A.L., et autres. « Prospective evaluation of community-acquired acute-phase hepatitis C virus infection », *Clinical Infectious Diseases* vol. 40, n° 7, 1^{er} avril 2005, p. 951-958. doi : 910.1086/428578.
97. McHUTCHISON, J.G., et autres. « Adherence to combination therapy enhances sustained response in genotype-1-infected patients with chronic hepatitis C », *Gastroenterology*, vol. 123, n° 4, octobre 2002, p. 1061-1069. doi : 1010.1053/gast.1202.35950.
98. MULHALL, B.P., et Z. YOUNOSSI. « Impact of adherence on the outcome of antiviral therapy for chronic hepatitis C », *Journal of Clinical Gastroenterology*, vol. 39, n° suppl. 1, janvier 2005, p. S23-S27.
99. POORDAD, F., et autres. « Boceprevir for untreated chronic HCV genotype 1 infection », *The New England Journal of Medicine*, vol. 364, n° 13, 31 mars 2011, p. 1195-1206. doi : 10.1056/NEJMoa1010494.
100. JACOBSON, I.M., et autres. « Telaprevir for previously untreated chronic hepatitis C virus infection », *The New England Journal of Medicine*, vol. 364, n° 25, 23 juin 2011, p. 2405-2416. doi : 2410.1056/NEJMoa1012912.
101. SWAIN, M.G., et autres. « A sustained virologic response is durable in patients with chronic hepatitis C treated with peginterferon alfa-2a and ribavirin », *Gastroenterology*, vol. 139, n° 5, novembre 2010, p. 1593-1601. doi : 1510.1053/j.gastro.2010.1507.1009.
102. YOUNOSSI, Z.M., et autres. « Patient-reported outcomes assessment in chronic hepatitis C treated with sofosbuvir and ribavirin: the VALENCE study », *Journal of Hepatology*, vol. 61, n° 2, août 2014, p. 228-234. doi : 210.1016/j.jhep.2014.1004.1003.
103. MYERS, R.P., et autres. « Outcomes of chronic hepatitis C therapy in patients treated in community versus academic centres in Canada: final results of APPROACH (A Prospective Study of Peginterferon Alfa-2a and Ribavirin at Academic and Community Centres in Canada) », *Canadian Journal of Gastroenterology*, vol. 25, n° 9, septembre 2011, p. 503-510. [Résumé en français]. PMID : PMC3202358.
104. VAN DER MEER, A.J., et autres. « Life expectancy in patients with chronic HCV infection and cirrhosis compared with a general population », *The Journal of the American Medical Association*, vol. 312, n° 18, 12 novembre 2014, p. 1927-1928. doi : 1910.1001/jama.2014.12627.
105. NAGGIE, S., et autres. « Ledipasvir and sofosbuvir for HCV in patients coinfecting with HIV-1 », *The New England Journal of Medicine*, vol. 373, n° 8, 20 août 2015, p. 705-713. doi : 710.1056/NEJMoa1501315.

106. SULKOWSKI, M.S., et autres. « Ombitasvir, paritaprevir co-dosed with ritonavir, dasabuvir, and ribavirin for hepatitis C in patients co-infected with HIV-1: a randomized trial », *The Journal of the American Medical Association*, vol. 313, n° 12, 24-31 mars 2015, p. 1223-1231. doi : 1210.1001/jama.2015.1328.
107. WYLES, D.L., et autres. « Daclatasvir plus sofosbuvir for HCV in patients coinfectd with HIV-1 », *The New England Journal of Medicine*, vol. 373, n° 8, 20 août 2015, p. 714-725. doi : 710.1056/NEJMoa1503153.
108. ROCKSTROH, J.K., et autres. « Efficacy and safety of grazoprevir (MK-5172) and elbasvir (MK-8742) in patients with hepatitis C virus and HIV co-infection (C-EDGE CO-INFECTION): a non-randomised, open-label trial », *The Lancet. HIV*, vol. 2, n° 8, août 2015, p. e319-e327. doi : 310.1016/s2352-3018(1015)00114-00119.
109. MOLINA, J.M., et autres. « Sofosbuvir plus ribavirin for treatment of hepatitis C virus in patients co-infected with HIV (PHOTON-2): a multicentre, open-label, non-randomised, phase 3 study », *The Lancet*, vol. 385, n° 9973, 21 mars 2015, p. 1098-1106. doi : 1010.1016/s0140-6736(1014)62483-62481.
110. ZEUZEM, S., et autres. « Glecaprevir-pibrentasvir for 8 or 12 weeks in HCV genotype 1 or 3 infection », *The New England Journal of Medicine*, vol. 378, n° 4, 2018, p. 354-369.
111. KWO, P.Y., et autres. « An interferon-free antiviral regimen for HCV after liver transplantation », *The New England Journal of Medicine*, vol. 371, n° 25, 18 décembre 2014, p. 2375-2382. doi : 2310.1056/NEJMoa1408921.
112. OSINUSI, A., et autres. « Virologic response following combined ledipasvir and sofosbuvir administration in patients with HCV genotype 1 and HIV co-infection », *The Journal of the American Medical Association*, vol. 313, n° 12, 24-31 mars 2015, p. 1232-1239. doi : 1210.1001/jama.2015.1373.
113. FERENCI, P. « Treatment of hepatitis C in difficult-to-treat patients », *Nature Reviews. Gastroenterology and Hepatology*, vol. 12, n° 5, mai 2015, p. 284-292. doi : 210.1038/nrgastro.2015.1053.
114. CHARLTON, M., et autres. « Ledipasvir and sofosbuvir plus ribavirin for treatment of HCV infection in patients with advanced liver disease », *Gastroenterology*, n° 15 mai 2015, p. 649-659. doi: 610.1053/j.gastro.2015.1005.1010.
115. PENDOPHARM. *Ibavyr^{MC} (ribavirine) : monographie de produit*, Montréal (Québec), Pendopharm, 2015, 38 p.
116. BRISTOL-MYERS SQUIBB CANADA. *SUNVEPRA (asunaprévir) : monographie de produit, incluant les renseignements pour les patients sur les médicaments*, Montréal (Canada), Bristol-Myers Squibb Canada, 2016, révisé en 2017, 55 p. Également disponible en ligne : https://www.bmscanada.ca/static/products/en/pm_pdf/DAKLINZA_EN_PM.pdf.

117. BRISTOL-MYERS SQUIBB CANADA. *DAKLINZA^{MD} (dichlorhydrate de daclatasvir) : monographie de produit, incluant les renseignements pour les patients sur les médicaments*, Montréal (Canada), Bristol-Myers Squibb Canada, 2015, révisé en 2017, 61 p. Également disponible en ligne : https://www.bmscanada.ca/static/products/en/pm_pdf/DAKLINZA_EN_PM.pdf.
118. GILEAD SCIENCES CANADA. *EPCLUSA^{MC} (sofosbuvir/velpatasvir) : monographie de produit, incluant les renseignements pour les patients sur les médicaments*, Mississauga (Ontario), Gilead Sciences Canada, 2017, 69 p. Également disponible en ligne : http://www.gilead.ca/application/files/3415/0695/6820/Epclusa_English_PM_e186388_GS-002.pdf.
119. GILEAD SCIENCES CANADA. *HARVONI^{MD} (lédipasvir/sofosbuvir) : monographie de produit, incluant les renseignements pour les patients sur les médicaments*, Mississauga (Ontario), Gilead Sciences Canada, 2017, 89 p. Également disponible en ligne : http://www.gilead.ca/application/files/2114/9754/4229/harvoni_pm_french.pdf.
120. ABBVIE. *HOLKIRA[®] PAK (ombitasvir/paritaprevir/ritonavir et dasabuvir) : monographie de produit, incluant les renseignements pour les patients sur les médicaments*, Saint-Laurent (Québec), AbbVie, 2014, révisé le 10 août 2017, 97 p. Également disponible en ligne : https://www.abbvie.ca/content/dam/abbviecorp/ca/en/docs/HOLKIRA_PAK_PM_EN.pdf.
121. ABBVIE. « MAVIRET^{MC} (glécaprévir/pibrentasvir) : monographie avec les renseignements destinés aux patients », Saint-Laurent (Québec), AbbVie, 2017, 63 p.
122. JANSSEN. *Galexos^{MD} (siméprévir) : monographie de produit*, Toronto (Ontario), Janssen, 2013, révisé en 2017, 81 p. Également disponible en ligne : http://www.janssen.com/canada/sites/www_janssen_com_canada/files/prod_files/live/galexos_cpm.pdf.
123. GILEAD SCIENCES CANADA. *Sovaldi^{MD} (sofosbuvir) : monographie du produit*, Mississauga (Ontario), Gilead Sciences Canada, 2017, 66 p. Également disponible en ligne : http://www.gilead.ca/application/files/9714/9704/5557/sovaldi_pm_english.pdf.
124. ABBVIE. *TECHNIVIE^{MC} (ombitasvir/paritaprévir/ritonavir) : monographie de produit, incluant les renseignements pour les patients sur les médicaments*, Saint-Laurent (Québec), AbbVie, 2015, révisé le 10 août 2017, 73 p. Également en disponible en ligne : https://www.abbvie.ca/content/dam/abbviecorp/ca/en/docs/TECHNIVIE_PM_EN.pdf.
125. GILEAD SCIENCES CANADA. *VOSEVI^{MC} (sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprévir) : monographie de produit, incluant les renseignements pour les patients sur les médicaments*, Mississauga (Ontario), Gilead Sciences Canada, 2018, 59 p. Également en disponible en ligne : http://www.gilead.ca/application/files/1515/2589/3941/Vosevi_French_PM_e192340-GS-001.pdf.
126. MERCK CANADA. *Zepatier^{MC} (elbasvir et grazoprévir) : monographie de produit, incluant des renseignements pour les patients sur les médicaments*, Kirkland (Québec), Merck Canada, 2016, révisé en 2017, 67 p. Également disponible en ligne : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00036371.PDF.

127. HOFFMANN-LA ROCHE. *Pegasys® (perinterféron alfa-2a injectable) : monographie*, Mississauga (Ontario), Hoffmann-La Roche, 2016, 55 p. Également disponible en ligne : http://www.rochecanada.com/content/dam/roche_canada/fr_CA/documents/Research/ClinicalTrialsForms/Products/ConsumerInformation/MonographsandPublicAdvisories/Pegasys/Pegasys_PM_F.pdf.
128. U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. *FDA Drug Safety Communication: FDA warns of serious slowing of the heart rate when antiarrhythmic drug amiodarone is used with hepatitis C treatments containing sofosbuvir (Harvoni) or Sovaldi in combination with another Direct Acting Antiviral drug*, [En ligne], 24 mars 2015. [<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm439484.htm>] (Consulté le 26 juin 2015).
129. MYERS, R.P., et autres. « An update on the management of chronic hepatitis C: consensus guidelines from the Canadian Association for the Study of the Liver », *Canadian Journal of Gastroenterology*, vol. 26, n° 6, juin 2012, p. 359-375. [Résumé en français]. PMID : PMC3378284.
130. EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER. « EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection », *Journal of Hepatology*, vol. 55, n° 2, août 2011, p. 245-264. doi : 210.1016/j.jhep.2011.1002.1023.
131. BENNETT, J., R. DOLIN et B. MARTIN, sous la dir. de. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, 8^e édition, Philadelphie (Pennsylvanie), Elsevier Saunders, 2 vol, c2015.
132. INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC. *Recommandations concernant l'évaluation et le suivi des soignants infectés par le VHC*, Québec, Institut national de santé publique, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, 2014, III, 24 p. Également disponible en ligne : <https://www.inspq.qc.ca/publications/1872>.
133. INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC. *Complément à l'avis du SERTIH « Recommandations concernant l'évaluation et le suivi des soignants infectés par le VHC » – Traitements antiviraux à action directe*, Québec, Institut national de santé publique, 2016, 4 p. Également disponible en ligne : <https://www.inspq.qc.ca/publications/2261>.
134. COLLÈGE DES MÉDECINS. *Le médecin et les infections transmissibles par le sang. [Énoncé de position]*, Québec, Collège des médecins, 2004, 13 p. Également disponible en ligne : <http://www.cmq.org/publications-pdf/p-1-2004-04-01-fr-medecin-et-infections-transmissibles-par-le-sang.pdf?t=1513620868922>.
135. POORDAD, F., et autres. « Low relapse rate leads to high concordance of sustained virologic response (SVR) at 12 weeks with SVR at 24 weeks after treatment with ABT-450/ritonavir, ombitasvir, and dasabuvir plus ribavirin in subjects with chronic hepatitis C virus genotype 1 infection in the AVIATOR study », *Clinical Infectious Diseases*, vol. 60, n° 4, 15 février 2015, p. 608-610. doi : 610.1093/cid/ciu1865.
136. REIG, M., et autres. « Unexpected high rate of early tumor recurrence in patients with HCV-related HCC undergoing interferon-free therapy », *Journal of Hepatology*, vol. 65, n° 4, octobre 2016, p. 719-726. doi : 710.1016/j.jhep.2016.1004.1008.



L

a 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 ou 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. Une version résumée de ce document est aussi mise en ligne sur le site du ministère de la Santé et des Services sociaux.