

Mai 2022

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

**Résumé du 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 est utilisé sans aucune discrimination et dans le seul but d'alléger le texte.

Dépôt légal – 2022

Bibliothèque et Archives nationales du Québec

ISBN : 978-2-550-91980-3 (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, 2022

COMITÉ DE RÉDACTION

D^{re} Valérie Martel-Laferrière

Présidente du comité de rédaction

Microbiologiste-infectiologue
Clinique des infections virales chroniques,
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
(DPITSS),
Ministère de la Santé et des Services
sociaux

Dr Marc Deschênes

Hépatologue
Centre universitaire de santé McGill
(CSUM)

D^{re} Lucie Deshaies

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

Xavier Le Guyader

Chargé de rédaction et de diffusion
Programme national de mentorat sur le VIH
et les hépatites (PNMVH)

Laurence Mersilian

Directrice générale
Centre d'aide aux personnes atteintes
d'hépatite C (CAPAHC)

Dominic Martel

Pharmacien
Clinique des infections virales chroniques
Service d'hépatologie,
Centre hospitalier de l'Université de
Montréal

D^r Sébastien Poulin

Microbiologiste-infectiologue
CISSS des Laurentides
Clinique I.D., Saint-Jérôme
Clinique de médecine urbaine du
Quartier latin, Montréal

Julie Rivard

(membre observateur)
Professionnelle scientifique en
pharmacothérapie
Pharmacienne
Institut national d'excellence en santé et
en services sociaux (INESSS)

M^{me} Nancy Sheehan

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

Isabelle Thibeault

Infirmière praticienne spécialisée en
soins aux adultes
Coordonnatrice réseau intégré
régional VHC-VIH
CIUSSS du Saguenay–Lac-St-Jean /
Hôpital de Chicoutimi

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

TABLE DES MATIÈRES

Table des matières.....	III
Liste des tableaux et des figures	V
Liste des abréviations.....	VI
Introduction	1
1. Histoire naturelle et manifestations de l'infection par le virus de l'hépatite C	2
2. Identification des personnes infectées par le VHC.....	3
2.1. Qui tester pour l'hépatite C	3
2.2. Usage des tests diagnostiques	3
2.2.1. Test à privilégier : détection des anticorps anti-VHC	3
2.2.2. Interprétation des tests	3
3. Prise en charge de la personne infectée	6
3.1. Conseils à donner au patient	6
3.2. Évaluation initiale.....	7
3.3. Détermination du stade de fibrose hépatique.....	9
3.4. Évaluations additionnelles pour les personnes au stade de cirrhose.....	12
3.5. Indications thérapeutiques	13
3.6. Suivi de la personne infectée par le VHC mais non traitée.....	13
3.6.1. Réévaluation de l'indication thérapeutique.	14
4. Usage des thérapies antivirales.....	15
4.1. Médicaments utilisés pour traiter l'hépatite C	15
4.2. Objectifs du traitement et réponses virologiques	16
4.3. Thérapies antivirales recommandées	16
4.4. Contre-indications aux traitements antiviraux et situations thérapeutiques particulières	17
4.5. Interactions médicamenteuses	18

4.6. Traitement et suivi durant le traitement avec des agents antiviraux à action directe (AAD).....	18
4.7. L'approche simplifiée du traitement de l'hépatite C	22
4.7.1. Absence de cirrhose.....	22
4.7.2. Présence de cirrhose	23
4.8. Traitement de l'hépatite C aiguë	25
5. Suivi après obtention d'une réponse virologique soutenue	26
CONCLUSION	27
ANNEXE.....	28

LISTE DES TABLEAUX ET DES FIGURES

Tableaux

Tableau 1. Conseils à donner au patient après l'annonce du diagnostic d'hépatite C.....	6
Tableau 2. La classification de Child-Pugh.....	12
Tableau 3. Classes de médicaments vendus au Canada pour le traitement de l'hépatite C	15
Tableau 4. Suivi du patient durant et après un traitement par agents antiviraux à action directe	20

Figures

Figure 1. Représentation schématique de l'histoire naturelle de l'infection par le virus de l'hépatite C	2
Figure 2. Étapes à suivre relativement au diagnostic de l'infection par le virus de l'hépatite C	5
Figure 3. Évaluation de la personne virémique pour le VHC (test ARN du VHC positif).....	8
Figure 4. Algorithme pragmatique pour la détermination du stade de la fibrose hépatique .	11

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
ALT	Alanine aminotransférase
Anti-HBc	Anticorps anti-nucléocapside du virus de l'hépatite B
Anti-HBs	Anticorps contre l'antigène de surface du virus de l'hépatite B
APRI	Index du rapport AST-plaquettes (AST to Platelet Ratio Index)
ARN	Acide ribonucléique
AST	Aspartate aminotransférase
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
mg	Milligramme
MELD	<i>Model for End-Stage Liver Disease</i>
Peg-INF- α	Interféron alpha pégylé
PUDI	Personne qui utilise des drogues par injection
RNI	Rapport normalisé international
RT-PCR	Transcription inverse suivie d'une réaction en chaîne par polymérase (<i>reverse transcription - polymerase chain reaction</i>)
RVS	Réponse virologique soutenue
VHA	Virus de l'hépatite A
VHB	Virus de l'hépatite B
VHC	Virus de l'hépatite C
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine

INTRODUCTION

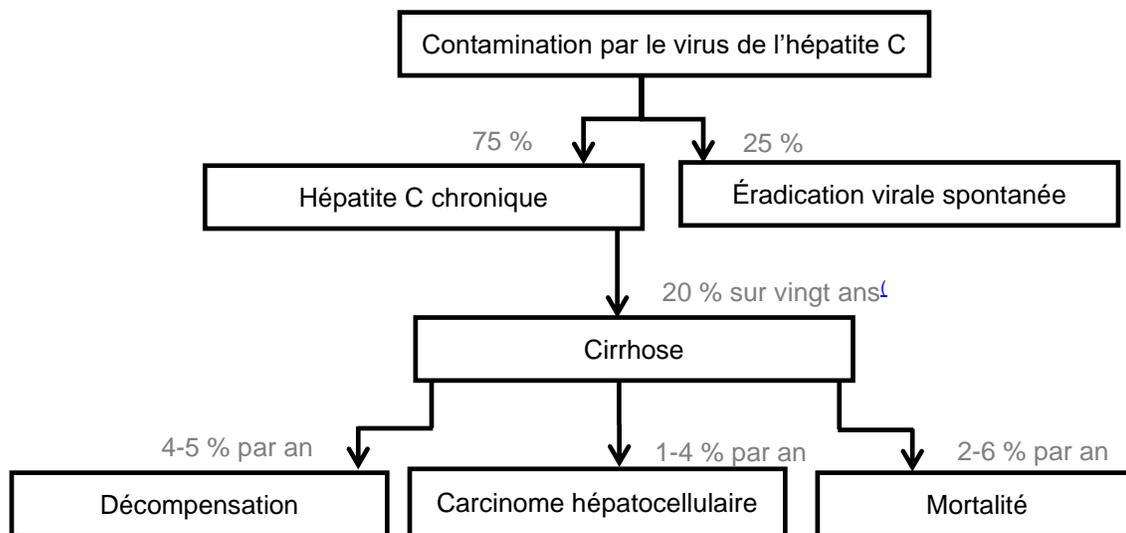
Ce document est un résumé du guide, [La prise en charge et le traitement des personnes infectées par le virus de l'hépatite C – Guide pour les professionnels de la santé du Québec](#), rédigé par un groupe de professionnels de la santé reconnus pour leur expertise dans le traitement de l'hépatite C,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

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

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

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

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



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

2. IDENTIFICATION DES PERSONNES INFECTÉES PAR LE VHC

2.1. Qui tester pour l'hépatite C

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](#).

De plus, un test de détection de l'hépatite C est indiqué dans les conditions cliniques suivantes :

- en présence d'une élévation inexplicée de l'aspartate aminotransférase (AST) ou de l'alanine aminotransférase (ALT), ou de ces deux transaminases ;
- 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.) ;
- en présence des manifestations extrahépatiques évocatrices déjà mentionnées (voir la section précédente).

2.2. Usage des tests diagnostiques

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

En général, 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.

2.2.2. Interprétation des tests

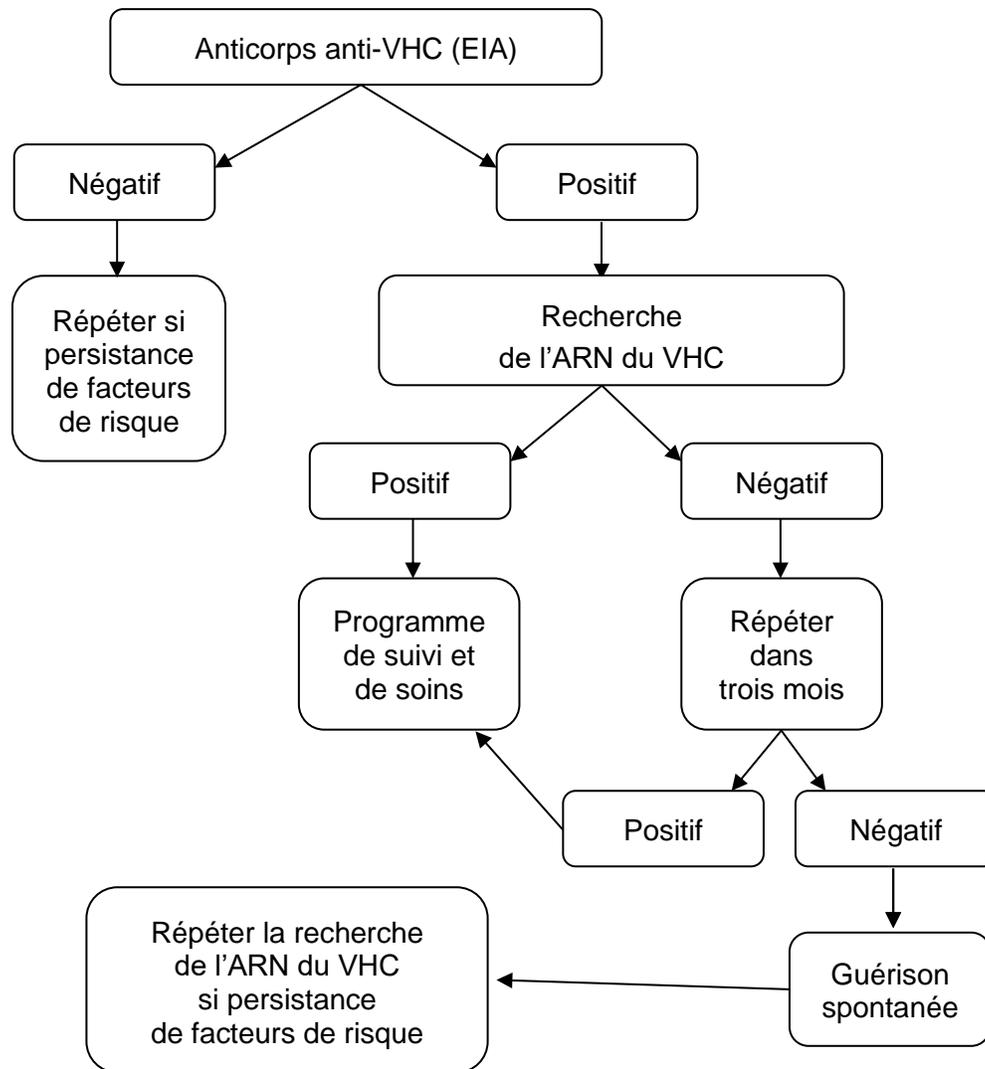
La présence d'anticorps anti-VHC ne permet pas de faire la distinction entre une personne guérie de son infection et celle qui a une infection chronique. En présence d'un résultat d'analyse positif pour les anti-VHC, la recherche de l'ARN du VHC permet de distinguer une hépatite C antérieure guérie (résultat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

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

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

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



3. PRISE EN CHARGE DE LA PERSONNE INFECTÉE

3.1. Conseils à donner au patient

Tableau 1. Conseils à donner au patient après l'annonce du diagnostic d'hépatite C

<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, pour maximiser sa protection vaccinale</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, connaître les risques plus importants de transmettre le VHC lors des relations anales sans condom avec des partenaires séropositifs pour le VIH. Pour ces cas, l'usage du condom est recommandé. • S'assurer de conditions stériles au moment du tatouage ou du perçage 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. • Si la date présumée d'infection est antérieure à un accouchement, envisager de faire tester l'enfant pour le VHC.

3.2. Évaluation initiale

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

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

- l'état de santé général ;
- le mode d'acquisition probable de l'infection ;
- la durée probable de l'infection : date de l'acquisition du VHC, date du début de l'utilisation de drogues, etc. ;
- 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 ;
- le profil vaccinal, incluant la vaccination contre le virus de l'hépatite A (VHA), le VHB, le pneumocoque et l'influenza (cette information peut notamment être obtenue dans le carnet de vaccination personnel ou le Registre de vaccination du Québec) ;
- 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.

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

Figure 3. Évaluation de la personne virémique pour le VHC (test ARN du VHC positif)

BILAN INITIAL
<ul style="list-style-type: none">• Annonce du diagnostic (voir le tableau 1)• 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, P. alc.Ag HBs, Ac anti-HBc, Ac anti-HBs, Ac anti-VIH, Ac anti-VHAGénotypage et sous-type du VHC (si le résultat influence le traitement)• Détermination du stade de fibrose par scores biologiques de fibrose APRI et Fib-4 et/ou mesure de l'élasticité hépatique par Fibroscan® (voir la figure 4), ou par un ou deux des tests non invasifs pouvant être effectués localement.
POURSUITE DE L'INVESTIGATION 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 le contexte (cirrhose, symptômes ou 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 pour le dépistage d'un hépatocarcinome tous les six mois^(a)– Endoscopie œsogastroduodénale pour le dépistage de varices œsophagiennes, au besoin (voir la section 3.4.)– Calcul du score MELD (se référer à un centre de transplantation hépatique si ≥ 15 ; voir la section 3.4.)• Détection de polymorphismes NS5A uniquement pour des personnes chez qui un traitement par AAD a échoué et dans certains contextes seulement (se référer à un expert dans le traitement du VHC). <p>(a) Certains spécialistes couplent le dosage de l'alphafœtoprotéine à l'échographie.</p> <p>Abréviations : AAD : antiviral à action directe ; Ac : anticorps ; Ag HBs : antigène de surface du virus de l'hépatite B ; ALT : alanine aminotransférase ; anti-HBc : anticorps anti-nucléocapside du virus de l'hépatite B ; anti-HBs : anticorps contre l'antigène de surface du virus de l'hépatite B ; APRI : (<i>AST to Platelet Ratio Index</i>) index du rapport AST-plaquettes ; AST : aspartate aminotransférase ; Fib-4 : index Fib-4 ; FSC : formule sanguine complète ; GGT : gamma-glutamyltranspeptidase ; IgA : immunoglobulines A ; IgG : immunoglobulines G ; IgM : immunoglobulines M ; LKM : (<i>liver kidney microsomes</i>) microsomes hépatiques et rénaux ; MELD : <i>model for end-stage liver disease</i> ; P. alc. : phosphatase alcaline ; RNI : rapport normalisé international ; VHA : virus de l'hépatite A ; VHC : virus de l'hépatite C ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine.</p>

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

3.3. Détermination du stade de fibrose hépatique

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

En ce qui a trait aux scores de fibrose, les tests de première génération présentés ici (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 \(APRI\)](#), ou index du rapport AST-plaquettes : La valeur prédictive négative d'un test APRI inférieur à 1 est de 91 % pour le diagnostic de cirrhose (pour une prévalence estimée de la cirrhose de 15 % dans la population) . Sa performance diagnostique pour la fibrose modérée, soit de stade F2 (seuils de 0,5 et de 1,5), est sous-optimale.
- [Test de fibrose Fib-4](#) : Pour le diagnostic d'une fibrose sévère (stade F3) ou d'une cirrhose (stade F4), la valeur prédictive négative d'un score inférieur à 1,45 varie de 90 à 94,7 % tandis que la valeur prédictive positive d'un résultat supérieur à 3,25 est moindre, variant de 65 à 82 %. Le Fib-4 permet d'éliminer, avec un bon degré de certitude, une fibrose avancée (stade F3) ou une cirrhose si son résultat est inférieur à 1,45. Cependant, il tend à être faussement positif chez les sujets âgés de plus de 60 ans et la proportion des patients dont le résultat se situe en zone non contributive, soit entre 1,45 et 3,25, est d'environ 30 %.

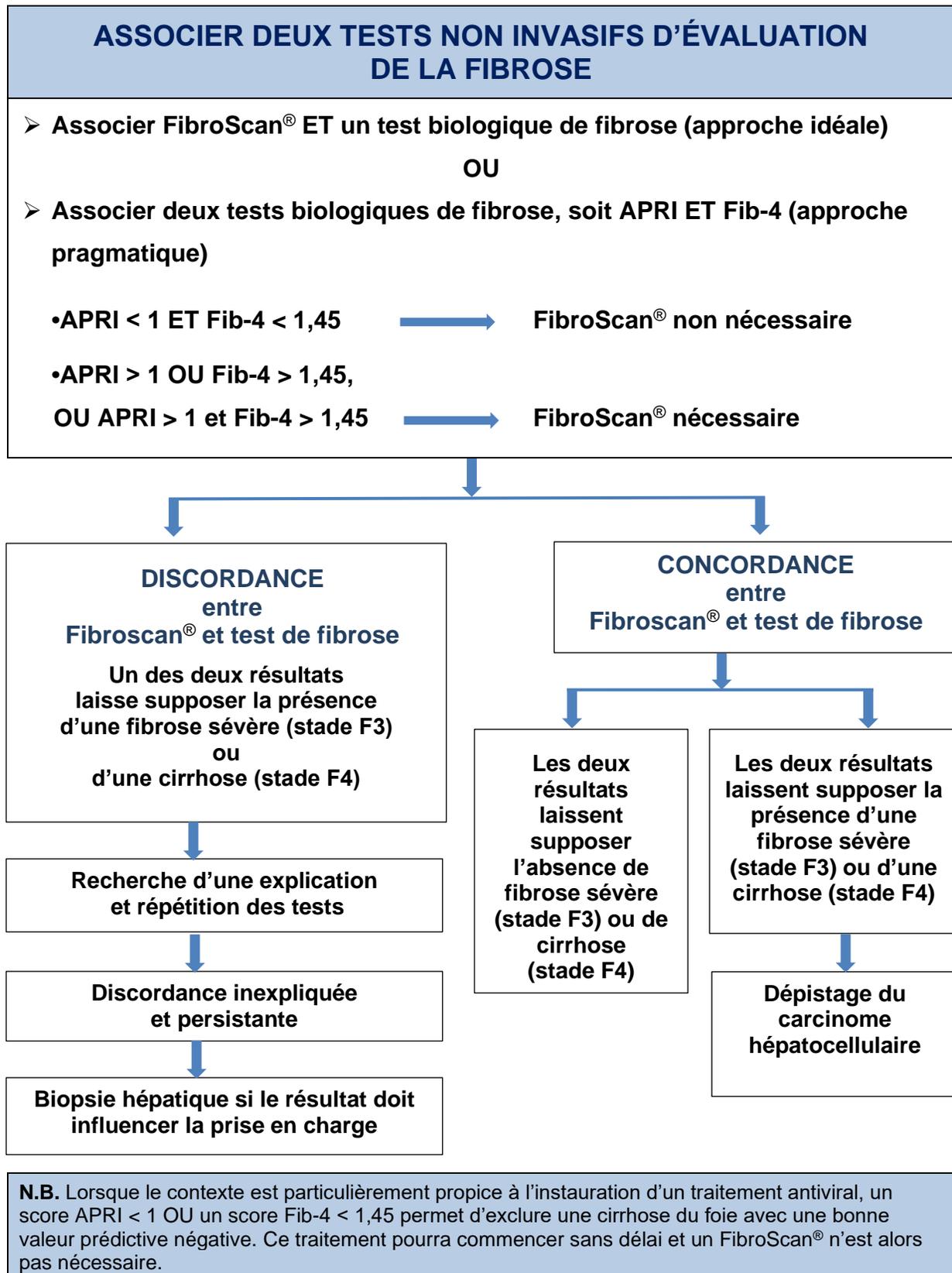
Quant à l'élastométrie impulsionnelle (FibroScan[®]), elle permet de mesurer l'élasticité hépatique, exprimée en kilopascals (kPa), laquelle est corrélée à la fibrose hépatique. Les seuils d'élasticité déterminés pour les différents stades de fibrose diffèrent selon les études. Ils sont de 7,1 ou 8,6 kPa pour le stade de fibrose significative F2, de 9,5 ou 9,6 kPa pour le diagnostic de fibrose sévère (stade F3) et, enfin, de 12,6 ou 14,6 kPa pour le diagnostic de cirrhose (stade F4). L'examen doit être effectué chez un sujet à jeun depuis deux heures. Il est indolore et dure moins de cinq minutes. Les résultats doivent être interprétés par un médecin formé à cette technique et prendre en compte les facteurs pouvant augmenter l'élasticité hépatique, tels

qu'une cholestase, une congestion ou une inflammation aiguë (hépatite alcoolique ou virale). Ainsi, l'interprétation d'un résultat d'élasticité ne peut être considérée comme fiable si le taux d'ALT est supérieur à cinq fois la limite supérieure de la normale. Le FibroScan® est un excellent examen pour éliminer une cirrhose, avec une valeur prédictive négative supérieure à 90 % ; sa valeur prédictive positive pour affirmer le diagnostic de cirrhose est moindre, inférieure à 80 %. Il existe également des méthodes d'élastographie qui font appel aux ultrasons, soit l'ARFI (*acoustic radiation force impulse* en anglais, ou imagerie par impulsion de force de rayonnement acoustique) et la SSI (*supersonic shear wave imaging* en anglais, ou imagerie par ondes de cisaillement supersoniques). Ces techniques commencent à être utilisées dans certaines régions du Québec. Enfin, la mesure de l'élasticité hépatique au moyen de l'imagerie par résonance magnétique est en voie de perfectionnement.

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

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

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



3.4. Évaluations additionnelles pour les personnes au stade de cirrhose

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

Le score 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 ou TP	< 1,7 > 50 %	1,7-2,2 40-50 %	> 2,2 < 40 %
Encéphalopathie	Absente	De légère à modérée	Sévère (grade 3-4)

Le pronostic de la cirrhose est établi en fonction du nombre total de points (ou score) :

Child-Pugh, stade A (5-6 points) : survie à 1 an de 100 % ;

Child-Pugh, stade B (7-9 points) : survie à 1 an de 80 % ;

Child-Pugh, stade C (10-15 points) : survie à 1 an de 45 %.

(a) Aussi appelée classification de Child-Turcotte-Pugh.

Abréviations : g/L : gramme par litre ; RNI : rapport normalisé international ; µmol/L : micromole par litre ; TP : taux de prothrombine.

3.5. Indications thérapeutiques

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 rapidement 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 autre maladie sévère qui lui laisse une courte espérance de vie. Un taux normal d'ALT ne signifie pas l'absence de maladie significative du foie et ne doit pas empêcher un patient de recevoir un traitement antiviral.

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

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

3.6.1. Réévaluation de l'indication thérapeutique

Pour les personnes qui n'ont jamais reçu de traitement contre l'hépatite C, soit parce qu'elles l'ont refusé ou parce qu'un tel traitement était temporairement contre-indiqué pour elles (ex. : grossesse), une évaluation annuelle permet de déterminer si le recours aux AAD devient davantage indiqué ou possible.

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

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

4. USAGE DES THÉRAPIES ANTIVIRALES

4.1. Médicaments utilisés pour traiter l'hépatite C

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

Antiviraux à action directe			Médicaments non spécifiques	
Inhibiteurs de la protéase NS3/4A (... <i>prévir</i>)	Inhibiteurs de la protéine NS5A (... <i>asvir</i>)	Inhibiteurs de la polymérase NS5B (... <i>buvir</i>)		
Grazoprévir ^(a) Glécaprévir ^(c) Voxilaprévir ^(d)	Lédipasvir ^(b) Elbasvir ^(a) Velpatasvir ^(e) Pibrentasvir ^(e)	Sofosbuvir	Interférons pégylés : alpha-2a	Ribavirine
<p>(a) Se présente en co-formulation grazoprévir/elbasvir (Zepatier^{MD}).</p> <p>(b) Se présente en co-formulation sofosbuvir/lédipasvir (Harvoni^{MD}).</p> <p>(c) Se présente en co-formulation glécaprévir/pibrentasvir (Maviret^{MC}).</p> <p>(d) Se présente en co-formulation sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprévir (Vosevi^{MC}).</p> <p>(e) Se présente en co-formulation sofosbuvir/velpatasvir (Epclusa^{MC}) et sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprévir (Vosevi^{MC}).</p> <p>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}), le daclatasvir (Daklinza) et l'interféron pégylé alpha-2b ont été retirés du marché canadien.</p>				

Source : Adapté de Avik MAJUMDAR, Matthew T. KITSON et Stuart K. 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. doi : 10.1007/s40265-015-0401-2.

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

4.3. Thérapies antivirales recommandées

Il est indiqué d'envisager un traitement antiviral pour toute personne infectée par le VHC. Les traitements recommandés figurent dans le supplément au présent guide ([Thérapies antivirales recommandées pour le traitement de l'hépatite C](#)) qui, nous l'avons déjà dit, sera mis à jour de façon régulière.

Ce supplément contient essentiellement des tableaux. Dans le [tableau S1](#), on trouve les choix d'AAD à privilégier selon une approche simplifiée du traitement du VHC. Quant aux [tableaux S2, S3 et S4](#), ils regroupent les recommandations relatives aux premiers choix de l'AASLD et celles des monographies canadiennes lorsqu'elles contiennent 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 ces tableaux, mais on peut s'en informer sur le site Web de l'Association, au <https://www.hcvguidelines.org/contents>.

Par ailleurs, la [Liste des médicaments disponibles au Canada et remboursés au Québec par la RAMQ](#), produite par l'INESSS, sera, elle aussi, mise à jour régulièrement.

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

Les personnes présentant l'une des conditions suivantes devraient être orientées vers les équipes d'experts : cirrhose décompensée, hépatite C récidivante après une greffe du foie, hépatite C à laquelle s'ajoute une infection par le VHB (co-infection) et échec antérieur à un régime composé d'AAD.

Les combinaisons d'AAD comportant des inhibiteurs de la protéase du VHC sont contre-indiquées ou non recommandées en cas d'antécédent de décompensation hépatique ou en présence d'une cirrhose décompensée (score Child-Pugh ≥ 7 ; voir le [tableau 2](#)). Des cas de détérioration de la fonction hépatique ont été rapportés chez des sujets cirrhotiques compensés (score Child-Pugh A de 5 ou 6). L'évaluation initiale et un suivi rapproché sont recommandés pour 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 milligrammes (mg) par jour, notamment chez les sujets ayant atteint le stade C de la classification de Child-Pugh. Cette dose pourra être augmentée lentement par la suite jusqu'à la dose usuelle, selon la tolérance du patient.

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

Le tableau 6 du guide, [La prise en charge et le traitement des personnes infectées par le virus de l'hépatite C – Guide pour les professionnels de la santé du Québec](#), recense les contre-indications au traitement antiviral en fonction de leur importance.

* Voir l'alerte intitulée *FDA warns about rare occurrence of serious liver injury with use of hepatitis C medicines Mavyret, Zepatier, and Vosevi in some patients with advanced liver disease*, mise en ligne par la Food and Drug Administration des États-Unis le 28 août 2019, au <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-warns-about-rare-occurrence-serious-liver-injury-use-hepatitis-c-medicines-mavyret-zepatier-and>.

4.5. Interactions médicamenteuses

Les interactions médicamenteuses entre les agents antiviraux contre l'hépatite C et les médicaments concomitants sont complexes. Elles peuvent concerner les médicaments prescrits, les médicaments en vente libre, les produits de santé naturels et les drogues récréatives. Une histoire médicamenteuse exhaustive sera exigée avant toute thérapie. 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 connaissances sur les interactions médicamenteuses évoluent trop rapidement pour les intégrer dans le présent guide ; le lecteur est donc invité à toujours consulter la monographie du produit ainsi que des sites Web ou des applications spécialisés sur ces interactions, notamment : <http://www.guidetherapeutiquevih.com/>, <http://www.hep-druginteractions.org> et app.hivclinic.ca/.

4.6. Traitement et suivi durant le traitement avec des agents antiviraux 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 4](#).

Le traitement de l'hépatite C par les AAD a été associé à des taux de glycémie réduits, particulièrement chez les patients diabétiques. Ces derniers devraient être informés du risque d'hypoglycémie symptomatique durant et après un traitement avec des AAD. Ils devraient mesurer plus fréquemment leur glycémie et leur thérapie antidiabétique devrait être adaptée,

au besoin. De même, le traitement de l'hépatite C par des AAD, par amélioration de la fonction hépatique, peut modifier le rapport normalisé international (RNI) chez les patients qui reçoivent de la warfarine, menant potentiellement à une anticoagulation sous-thérapeutique. Les mesures du RNI devraient être suivies de près pour ajuster au besoin la dose de warfarine.

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 4](#)). Un suivi rapproché est particulièrement important chez les sujets présentant une maladie hépatique sévère ou des facteurs de risque de détérioration tels que le cancer du foie ou des troubles de l'usage d'alcool.

Chez les sujets Ag HBs positifs n'ayant pas commencé de traitement antiviral contre l'hépatite B avant un traitement par des AAD, 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 du VHB sera évoquée en cas d'augmentation inexplicite 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 4. Suivi du patient durant et après un traitement par agents antiviraux à action directe^(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	Si RBV ou PRN ^(c)	Si RBV ou PRN ^(c)	Si RBV ou PRN ^(c)	PRN ^(c)
RNI ^{(b), (d)}	X		PRN ^(c)	PRN ^(c)	PRN ^(c)	PRN ^(c)
Bilirubine totale et libre ^(b)	X		PRN ^(c)	PRN ^(c)	PRN ^(c)	PRN ^(c)
AST	X		PRN ^(c)	PRN ^(c)	PRN ^(c)	PRN ^(c)
ALT ^(b)	X		PRN ^(c)	PRN ^(c)	PRN ^(c)	X
P. alc ^(b)	X		PRN ^(c)	PRN ^(c)	PRN ^(c)	PRN ^(c)
Albumine	X		PRN ^(c)	PRN ^(c)	PRN ^(c)	PRN ^(c)
Débit de filtration glomérulaire estimé	X		PRN ^(c)	PRN ^(c)	PRN ^(c)	PRN ^(c)
Créatinine	X		PRN ^(c)	PRN ^(c)	PRN ^(c)	PRN ^(c)
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 ^(e)			X ^(f)
ADN du VHB			PRN ^(g)	PRN ^(g)	PRN ^(g)	PRN ^(g)
Visite clinique	PRN ^(h)		X	PRN ⁽ⁱ⁾	PRN ⁽ⁱ⁾	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'alpha-fœtoprotéine) 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) Si anomalie à contrôler ou cliniquement indiqué. Suivi mensuel du bilan hépatique souhaitable durant le traitement, puis à 4 et à 12 semaines post-traitement en cas de 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.
- (d) Le traitement par AAD peut modifier le RNI chez les patients qui reçoivent de la warfarine, menant potentiellement à une anticoagulation sous-thérapeutique. Les mesures du RNI devraient être suivies de près pour ajuster, au besoin, la dose de warfarine.
- (e) Si adhésion sous-optimale anticipée. L'American Association for the Study of the Liver Diseases recommande la mesure de la charge virale quantitative du VHC à la 4^e semaine du traitement.
- (f) Contrôle au besoin, ensuite, si le patient continue à avoir des conduites à risque au regard de l'infection.
- (g) Pour les patients chez qui le résultat de l'Ag HBs est négatif et celui des Ac anti-HBc est positif, il faut mesurer le taux des transaminases une fois par mois et effectuer un dosage de l'ADN du VHB en cas d'augmentation. Les patients chez qui le résultat de l'Ag HBs est positif devraient être traités par un médecin expert. Au minimum, la présence d'ADN du VHB devrait être vérifiée une fois par mois.
- (h) 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.

- (i) 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 le cancer du foie ou des troubles de l'usage d'alcool.

Abréviations : Ac anti-HBc : anticorps anti-nucléocapside du virus de l'hépatite B ; ADN : acide désoxyribonucléique ; Ag HBs : antigène de surface du virus de l'hépatite B ; 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.

4.7. L'approche simplifiée du traitement de l'hépatite C

En 2019, l'American Association for the Study of the Liver Diseases (AASLD) a présenté une approche simplifiée du traitement de l'hépatite C modulée en fonction de l'absence ou de la présence de cirrhose.

4.7.1. Absence de cirrhose

Chez les patients non cirrhotiques, une approche simplifiée du traitement de l'hépatite C est recommandée pour ceux dont l'infection chronique n'a jamais été traitée et qui n'ont aucune des conditions suivantes :

- une infection à VHB ;
- une grossesse en cours ;
- un carcinome hépatocellulaire ;
- une histoire de transplantation du foie.

En absence de cirrhose, un traitement peut être entrepris après un counseling sur la prise des médicaments, l'adhésion au traitement et la prévention de la réinfection, auquel s'ajoutent une évaluation de la médication du patient – incluant les produits de santé naturels – et des potentielles interactions ainsi qu'un bilan de base qui inclut :

- une formule sanguine complète, la détermination du stade de fibrose ainsi qu'un bilan hépatique (albumine, bilirubine totale et indirecte, ALT et AST) et rénal (créatinine et calcul du débit de filtration glomérulaire estimé [DFGe]), datant de moins de six mois ;
- un dosage de l'ARN du VHC, un test anti-VIH et une recherche de l'Ag HBs, faits sans limite de temps avant le traitement ;
- juste avant le début du traitement, un test de grossesse chez les femmes en âge de procréer et un counseling sur les risques du traitement antiviral pendant la grossesse.

On peut envisager les options de traitement simplifié contenues dans le tableau S1, « [Approche simplifiée du traitement de l'hépatite C pour les patients jamais traités auparavant](#) », du supplément.

Durant le traitement, le suivi peut se limiter au soutien des patients au regard de l'adhésion à leur traitement, à la gestion des interactions médicamenteuses – laquelle inclut le suivi de l'hypoglycémie chez les diabétiques dont le diabète est traité ou le suivi du RNI chez les patients recevant de la warfarine – ainsi qu'à la gestion des effets secondaires du traitement.

Douze semaines après la fin du traitement, un seul test de quantification de l'ARN du VHC sera effectué, pour vérifier s'il s'est négativé (cure virologique), et un seul bilan hépatique sera fait pour s'assurer de la normalisation des transaminases. En l'absence de celle-ci malgré la cure virologique, d'autres causes de maladies hépatiques doivent être recherchées.

4.7.2. Présence de cirrhose

La présence d'une cirrhose peut être présumée, après le calcul du score de fibrose selon l'index FIB-4, si ce score est supérieur à 3,25 ou si l'historique du patient comporte l'un des éléments suivants (voir la [section 3.3](#)) :

- une élastométrie impulsionnelle (FibroScan®) indiquant la présence d'une cirrhose (résultat supérieur à 12,5 kPa) ;
- un examen par une autre méthode non effractive permettant de déterminer un stade de cirrhose en fonction d'un seuil de score biologique de fibrose ;
- des signes cliniques évidents de cirrhose (par exemple, des nodules hépatiques, une splénomégalie ou une diminution du nombre de plaquettes sanguines en dessous de 150 000/mm³) ;
- une biopsie antérieure ayant démontré une cirrhose.

Chez les patients qui ont une cirrhose compensée, une approche simplifiée similaire est recommandée pour ceux dont l'infection chronique n'a jamais été traitée et qui n'ont aucune des conditions suivantes :

- une cirrhose décompensée (actuelle ou passée) telle que définie par un score de Child-Pugh ≥ 7 ;
- une infection à VHB ;
- une grossesse en cours ;
- un carcinome hépatocellulaire ;
- une histoire de transplantation du foie.

Un traitement peut être entrepris après un counseling sur la prise des médicaments, l'adhésion au traitement et la prévention de la réinfection, auquel s'ajoutent une évaluation de la médication du patient – incluant les produits de santé naturels – et des potentielles interactions ainsi qu'un bilan de base qui inclut :

- le calcul du score de fibrose selon l'index FIB-4 ;
- le calcul du score de Child-Pugh ;
- une échographie du foie récente, soit de moins de six mois ;
- une formule sanguine, un RNI ainsi qu'un bilan hépatique (albumine, bilirubine totale et indirecte, ALT et AST) et rénal (créatinine et DFG_e), datant de moins de trois mois ;
- un dosage de l'ARN du VHC, un test anti-VIH et une recherche de l'Ag HBs, faits sans limite de temps avant le traitement ;
- juste avant le début du traitement, un test de grossesse chez les femmes en âge de procréer et un counseling sur les risques du traitement antiviral pendant la grossesse.

En présence d'une cirrhose compensée, on peut envisager les options de traitement simplifié contenues dans le tableau S1, « [Approche simplifiée du traitement de l'hépatite C pour les patients jamais traités auparavant](#) », du supplément.

Le suivi durant le traitement doit inclure un suivi du bilan hépatique et des anomalies, la recherche de symptômes de décompensation hépatique, le soutien des patients au regard de l'adhésion à leur traitement, la gestion des interactions médicamenteuses – laquelle inclut le suivi de l'hypoglycémie chez les diabétiques dont le diabète est traité ou le suivi du RNI chez les patients recevant de la warfarine – ainsi que la gestion des effets secondaires.

Un seul test de quantification de l'ARN du VHC, pour déterminer s'il s'est négativé (cure virologique), sera effectué au moins 12 semaines après la fin du traitement. Un bilan hépatique sera aussi fait, au même moment, pour s'assurer de la normalisation des transaminases. En l'absence de celle-ci malgré la cure virologique, d'autres causes de maladies hépatiques doivent être recherchées.

Un suivi post-traitement pour la cirrhose est aussi requis après la fin du traitement.

4.8. Traitement de l'hépatite C aiguë

Les AAD permettant maintenant d'atteindre un taux de guérison supérieur à 90 % de l'hépatite au stade 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, un test de quantification de l'ARN du VHC sera effectué toutes les quatre semaines. L'hépatite pourra être traitée par AAD de façon usuelle chez les patients toujours virémiques six mois après le premier test.

5. SUIVI APRÈS OBTENTION D'UNE RÉPONSE VIROLOGIQUE SOUTENUE

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

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

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

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

CONCLUSION

L'hépatite C est un important problème de santé au Québec. Avec un taux de guérison de plus de 90 % dans la majorité des cas, les agents antiviraux à action directe approuvés depuis 2013 représentent un progrès remarquable pour le traitement de cette infection. Les combinaisons thérapeutiques comportant de l'interféron pégylé ne sont plus recommandées. 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. Le choix du régime thérapeutique est fondé essentiellement sur la présence ou non d'une cirrhose décompensée, le risque d'interactions médicamenteuses, l'historique d'un traitement antérieur et, dans certains cas, le génotype viral. 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. Il est recommandé aux professionnels et aux équipes de soins qui choisiront d'offrir à leurs patients une prise en charge de l'hépatite C, d'établir un lien avec un centre spécialisé dans les maladies du foie, à qui ils pourront faire appel pour les situations problématiques. Ils pourront également communiquer avec le Service spécialisé de consultation téléphonique sur le VIH/sida, les hépatites B et C et les autres ITSS à l'intention des professionnels de la santé, au 1 800 363-4814.

ANNEXE.

FICHE DE SUIVI DU PATIENT CIRRHOTIQUE

CONSEILS À DONNER AUX PERSONNES ATTEINTES D'UNE CIRRHOSE HÉPATIQUE

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

HABITUDES DE VIE	ALIMENTATION
<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).• Vacciner une fois contre les infections à pneumocoque (Pneumovax® et Prevnar®).• 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

TOUS LES 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 au regard des 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*



u Québec, l'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) affecte divers groupes de la population comme les personnes appartenant à certaines cohortes d'âges, celles provenant de pays où l'infection est endémique et les personnes qui consomment des drogues.

Le ministère de la Santé et des Services sociaux, le réseau de la santé et des services sociaux, les organismes communautaires et le milieu de la recherche collaborent étroitement afin d'offrir des services accessibles et de qualité aux personnes infectées par l'hépatite C.

Les outils diagnostiques non effractifs et les traitements par agents antiviraux directs sont très bien tolérés et permettent de guérir la vaste majorité des personnes infectées par le VHC en deux à trois mois. Il est important de les faire connaître aux professionnels de la santé. En effet, l'utilisation optimale des outils diagnostiques et thérapeutiques requiert la collaboration de tous et n'appartient plus uniquement aux services tertiaires. Le suivi des patients doit prendre en compte les aspects cliniques, socioéconomiques et culturels, et se déployer notamment auprès des populations carcérales et des personnes qui consomment des drogues, pour qui les risques d'infection ou de réinfection sont élevés.

Avec une approche pragmatique, le guide, le résumé et le supplément recensent les recommandations de traitement pour l'infection par le VHC. Ils donnent aux professionnels de la santé un portrait de l'ensemble des éléments nécessaires à la prise en charge globale des personnes infectées par le VHC.

Les professionnels de la santé peuvent contacter la Clinique des infections virales chroniques (CIVC) au 1 800 363-4814 (extérieur de Montréal) ou au 514 849-5520 (Montréal). Il est aussi possible de communiquer avec le Programme national de mentorat sur le VIH et les hépatites (PNMVH). Le PNMVH offre des activités (symposiums, webinaires, conférences, rencontres d'experts, stages cliniques, centre de documentation, infolettre, etc.) qui permettent de répondre aux besoins des professionnels sur des plateformes de diffusion adaptées.

Pour en savoir plus : www.pnmvh.org.