



RECOMMANDATION

Recommandations de prise en charge des personnes infectées par le virus de l'hépatite C

Juliette Foucher
Centre Expert Hépatites Virales Aquitaine

Validé par le Collège le 11 janvier 2024

Mis à jour en janvier 2024

- L'Organisation mondiale de la Santé a fixé comme objectif l'élimination de l'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) pour 2030, correspondant à une diminution de plus de 90% des nouvelles infections et une réduction de la mortalité liée au VHC de 65%
- **Intensifier** la politique de **dépistage** et avoir les moyens de **traiter les populations dites « difficiles »** en termes d'accès aux soins, de compréhension et d'adhésion (migrants, malades psychiatriques, prisonniers, usagers de drogues...).
- **Réactualisation** de la prise en charge des personnes infectées par le Virus de l'Hépatite C, par rapport à celles de 2016.

Actualisation 2024

- Il est recommandé de proposer un ECG pré-thérapeutique avant tout traitement par AAD, à la recherche d'un trouble du rythme ou de la conduction. (AE) [2024]

FIN

2. Comment faire le dépistage ?

- Il est recommandé de tester **tous les patients suspects** d'infection chronique par le VHC
 - en effectuant une recherche des anticorps totaux anti-VHC en première intention.
 - si les anticorps anti-VHC sont positifs, rechercher l'ARN du VHC dans le sérum et/ou le plasma. (Grade A)
- Il est recommandé de proposer un **test réflexe** (notifier sur l'ordonnance « faire de principe l'ARN du VHC si les anticorps anti VHC sont positifs ») pour la recherche de l'ARN du VHC chez les patients ayant nouvellement une sérologie VHC positive afin de raccourcir les délais de prise en charge. (Grade B)

4. Quels patients doit-on traiter ?

- Il est recommandé de traiter **tous les patients** ayant une hépatite C. (Grade A)
- Il n'est pas recommandé de proposer le traitement antiviral chez des personnes dont l'espérance de vie est limitée par des comorbidités non hépatiques. (Grade A)

Quel est le bilan pré-thérapeutique ?

- initier un traitement antiviral **pan-génotypique sans rechercher le génotype** chez un patient naïf de traitement
- déterminer le génotype et le sous-type viral pour identifier les patients qui peuvent bénéficier d'un traitement adapté:
 - Migrants venant de pays (Chine, Asie du Sud-Est, Afrique subsaharienne) où la prévalence de sous-types moins sensibles au traitement est élevée, (sous types 1l, 4r, 3b, 3g, 6u, 6v ou autres) afin d'éviter des échecs virologiques. (AE)
 - Patients en échec d'AADs. (AE)
- Déterminer le génotype et sous type viral chez les patients à **haut risque de recontamination** (HSH, UDIV) mais sans retarder le traitement de la 1ère infection. (AE)

Prise en charge de la maladie hépatique

- **Evaluer la sévérité** de la maladie hépatique avant le traitement. (Grade A)
- Déterminer les **stades de fibrose** par des méthodes non invasives incluant une mesure de l'élasticité hépatique (Fibroscan®) ou des marqueurs biologiques (Fibrotest®, Fibromètre®). (Grade A)
- Réserver la PBH en cas de suspicion de facteurs de risque additionnels. (Grade A)
- Identifier les patients ayant une fibrose F4 (cirrhose) car certains traitements antiviraux doivent être ajustés et un programme de dépistage du CHC et de l'hypertension portale doit être institué. (Grade A)
- **Dépister le CHC** chez les patients ayant une **fibrose avancée** . (Grade A)

Test	Fibrose F3 F4
Fibroscan®	≥ 10 kPa
Fibromètre®	> 0,786
Fibrotest®	> 0,58

Traitement

- Privilégier les schémas thérapeutiques simplifiés, pan-génotypiques
- Adultes ou adolescent 12-17 ans

Fibrose	Expérience de traitement antérieur	SOF/VEL	GLE/PIB	SOF/VEL/VOX
Non cirrhotiques	Naïfs	12 semaines	8 semaines	
Non cirrhotiques	Prétraités	12 semaines	8 semaines	
Cirrhose compensée Child-pugh A	Naïfs	12 semaines	8 semaines	
Cirrhose compensée Child-Pugh A	Prétraités	12 semaines	12 semaines*	

- En cas de cirrhose décompensée

Génotypes	Expérience de traitement antérieur	SOF/VEL + RBV 1000-1200 mg*	SOF/VEL	GLE/PIB	SOF/VEL/VOX
Tous génotypes	Naïfs Prétraités	12 semaines	24 semaines		

* La RBV peut être débuté à 600 mg et augmentée selon la tolérance (Grade B)

Quels patients **SANS** RCP ?

- patients naïfs d'AAD,
- n'ayant pas de fibrose avancée (F3) ni de cirrhose (F4) selon une évaluation non invasive
- Pas de co-infection par le VHB ou le VIH,
- Pas d'insuffisance rénale sévère (DFGe > 30 ml/min/1,73m²),
- Pas de comorbidité mal contrôlée telle qu'une consommation d'alcool à risque ou un diabète de type 2 déséquilibré
- ne venant pas de zones géographiques (Chine, Asie du Sud-Est, Afrique subsaharienne) à risque d'infection par des génotypes non usuels. (Grade A)

Co-infection par le VIH

- Il est recommandé de **traiter tous les patients** co-infectés par le VHC et le VIH par AADs selon les mêmes indications et selon les mêmes recommandations que dans la population générale après discussion en RCP. (Grade A)
- Il est recommandé d'évaluer les **interactions** potentielles entre AADs et anti-rétroviraux. (Grade A)
- Il est recommandé de réaliser des modifications thérapeutiques, en cas d'interactions médicamenteuses, avant de débiter le traitement par AADs, après discussion en RCP. (Grade A)

En cas d'échec de traitement

- Réaliser des **tests de résistance génotypique** avant le retraitement, si cela est possible, pour guider le traitement selon le profil de résistance. (Grade B)

En cas d'hépatite aiguë

- **Traiter** les patients qui ont une hépatite C de novo récemment acquise, dès leur diagnostic par SOF/VEL pendant 12 semaines ou GLE/PIB pendant 8 semaines. (Grade B)

Hépatite B

Quel bilan faire ?

- Ag HBe, Ac anti-HBe, ADN VHB quantitatif
 - **Sérologies VHC, VHD, VIH**
 - **Numération formule-sanguine, plaquettes, ASAT, ALAT, TP, albumine**
 - **Clairance de la créatinine**
 - **Echographie-Doppler hépatique pour évaluation de la morphologie hépatique, recherche de signes d'hypertension portale et de nodule hépatique**
 - **Elastométrie hépatique pour évaluation de la fibrose hépatique**
-
- dépister les **co-infections VHC, VHD et VIH** au moins annuellement chez les personnes présentant des facteurs de risque persistants d'exposition à ces virus (UDIV, rapports sexuels non protégés, séjours en pays de forte endémie) ou en cas d'élévation des transaminases inexplicables (grade A).

Quand traiter ?

- Toutes les hépatites AgHBe + et AgHBe-
- Si carcinome hépatocellulaire (CHC), quels que soient le stade de l'infection virale B, le stade de fibrose hépatique et le stade du CHC
- **Manifestations extra-hépatiques liées au VHB**
- **Co-infection par le VHD ou le VIH.**
- en cas d'**antécédent familial de cirrhose ou de carcinome hépatocellulaire**, si l'Ag HBs est positif (grade C).
- discuter chez les patients au stade d'infection chronique VHB Ag HBe + (ADN VHB > 1 000 000 UI/mL et ALAT normales : le traitement peut être proposé au-delà de l'âge de 30 ans (grade C).
- **pas recommandé chez les patients au stade d'infection chronique VHB Ag HBe –, défini par un ADN VHB < 2 000 UI/mL et des ALAT normales (grade A).**

Traitement, cas particuliers

- Chez les **femmes enceintes** le traitement antiviral est recommandé en cas **d'ADN VHB > 200 000 UI/mL**, dès le début du troisième trimestre de grossesse et jusqu'à 12 semaines après l'accouchement, (grade A).
- Un traitement antiviral doit être proposé chez toute personne ayant un ADN VHB positif et un **risque élevé de transmission du VHB** (professionnels de santé, usagers de drogues intraveineuses, personnes à risque de transmission sexuelle) (grade B).

Surveillance

- Chez les patients Ag HBe - et avec ADN VHB < 2 000 UI/mL : dosage d'ALAT et ADN VHB tous les 6 à 12 mois et réévaluation de la fibrose tous les 3 ans.
- L'échographie hépatique de dépistage du CHC est recommandée tous les 6 mois chez les patients à risque (cirrhose, antécédent familial au premier degré de CHC, score PAGE-B \geq 10 ou durée prolongée d'exposition au virus) (grade A).
 - Homme >40 ans, Femme > 70 ans

Co-Infection VIH

- Les patients co-infectés par le VHB et le VIH ont une indication à un traitement antiviral contre le VHB, **quel que soit le stade de l'infection VHB** (grade A).
- Le traitement antirétroviral doit contenir une molécule active contre le VHB, en première intention le tenofovir (tenofovir disoproxil fumarate (TDF) ou tenofovir alafenamide (TAF)), et être prescrit quotidiennement (grade A).
- Le TAF doit être préféré au TDF en cas de risque de maladie rénale ou osseuse (grade A).
- Chez les patients ayant un profil de guérison fonctionnelle (Ag HBs –, Ac anti-HBc +) traités pour le VIH, l'interruption du traitement actif sur le VHB est à risque de réactivation VHB et doit conduire à un dépistage régulier d'une réactivation VHB (grade B).

Hépatite delta

Dépistage

- rechercher **chez tous les patients AgHBs positif** une co-infection par le VHD, idéalement au moment de la découverte de l'antigène HBs positif
- **renouveler ce dépistage** en cas d'exposition à un risque de sur-infection ou en cas de modification inexplicée du bilan hépatique (Grade A).
- proposer un **dépistage annuel** du VHD en cas d'exposition répétée ou persis-tante à un risque de sur-infection (ex : **voyages réguliers** en zone d'endémie, usagers de drogues, **populations à risque sexuel**, ...) (AE).

Quel bilan initial effectuer ?

- En cas d'ARN VHD négatif sur le bilan initial, il est recommandé de contrôler l'ARN VHD à 3 et 6 mois, ainsi qu'en cas d'anomalie inexplicée du bilan hépatique (AE).
- la **biopsie hépatique** reste recommandée comme la méthode diagnostique la plus fiable (Grade B).
- d'effectuer de façon concomitante une **mesure d'élastométrie** qui, si elle est concordante avec le résultat de la biopsie, pourra être utilisée dans le suivi du patient (AE)

Quel traitement et pour qui ?

- Traiter tous les patients ayant une **réplication active** du VHD (ARN VHD positif) associée à une activité et/ou une **fibrose hépatique significative** constatée par une biopsie hépatique (score Metavir \geq A2 et/ou F2), ou une cirrhose Child-Pugh A (Grade A).
- Décider du choix du traitement anti-VHD lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) (AE).
- Toujours associer un traitement anti-VHB par analogue nucléos(t)idique (NA) au traitement du VHD (AE).

- Chez un **patient naïf**, en l'absence de cirrhose décompensée Child-Pugh B ou C, traitement par bithérapie **BLV 2mg/jour + pegIFN α 180 μ g/sem** (AE).
- Chez les patients **répondeurs/rechuteurs ou non répondeurs** après un traitement par pegIFN α , une bithérapie **BLV + pegIFN** est recommandée (AE).
- En cas de contre-indication ou d'intolérance au pegIFN α , il est recommandé d'envisager une **monothérapie par BLV** (AE).
- **Education thérapeutique** est recommandée pour une utilisation optimale du BLV (AE).

Quel suivi ?

- Observance et tolérance des traitements par un suivi clinique et biologique 1 fois/mois pendant 3 mois puis **tous les 3 mois** pendant toute la durée du traitement (AE).
- En l'absence de règles d'arrêt du traitement clairement définies, il est recommandé de **prolonger** le traitement en cas de réponse partielle (diminution mais non négativation de l'ARN du VHD) (AE).
- Une durée d'indélectabilité de l'ARN du VHD d'au moins 6 mois est recommandée avant d'envisager un arrêt du traitement et/ou un passage en monothérapie, après discussion en RCP (AE).
- **Traiter les patients infectés par le VIH** contrôlés sur le plan immunovirologique et présentant une infection VHD répliquative selon les mêmes indications et modalités que les patients séronégatifs pour le VIH (AE).

Recommandations de prise en charge

- Mise au point
- Hépatite C : aucune nouveauté
- Hépatite B : ne pas oublier le delta
- Hépatite D : dépister, biopsier et traiter