



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

FICHE MÉMO

# Hépatite C : prise en charge simplifiée chez l'adulte

RAPPORT D'ÉLABORATION

**Mars 2019 – Mise à jour septembre 2019**

Ce document n'est pas le texte de recommandations

La méthode d'élaboration des fiches mémo est une méthode pour produire des recommandations ou messages-clés dans un temps court (6 mois environ) et dans un format court (recto-verso).

Les fiches mémo s'inscrivent dans un objectif d'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins

Les fiches mémo ne sauraient dispenser le professionnel de santé de faire preuve de discernement dans la prise en charge du patient qui doit être celle qu'il estime la plus appropriée, en fonction de ses propres constatations et des préférences du patient.

Cette fiche mémo a été élaborée selon la méthode décrite dans le guide méthodologique de la HAS disponible sur son site : [Méthode d'élaboration des fiches mémo et des fiches pertinence](#). La recherche documentaire est précisée en annexe 1.

**Tableau 1.** Grade des recommandations

|           |   |
|-----------|---|
| <b>A</b>  | <b>Preuve scientifique établie</b><br>Fondée sur des études de fort niveau de preuve (niveau de preuve 1) : essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur ou méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées.  |
| <b>B</b>  | <b>Présomption scientifique</b><br>Fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve (niveau de preuve 2), comme des essais comparatifs randomisés de faible puissance, des études comparatives non randomisées bien menées, des études de cohorte.  |
| <b>C</b>  | <b>Faible niveau de preuve</b><br>Fondée sur des études de moindre niveau de preuve, comme des études cas-témoins (niveau de preuve 3), des études rétrospectives, des séries de cas, des études comparatives comportant des biais importants (niveau de preuve 4).   |
| <b>AE</b> | <b>Accord d'experts</b><br>En l'absence d'études, les recommandations sont fondées sur un accord entre experts du groupe de travail, après consultation du groupe de lecture. L'absence de gradation ne signifie pas que les recommandations ne sont pas pertinentes et utiles. Elle doit, en revanche, inciter à engager des études complémentaires. |

La fiche mémo est téléchargeable sur  
[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

**Haute Autorité de Santé**

Service communication – information

5, avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex

Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

## Table des matières

|   |           |
|---|-----------|
| Abréviations et acronymes .....   | 4         |
| Préambule .....   | 5         |
| <b>1. Données issues de la recherche documentaire .....</b>   | <b>6</b>  |
| 1.1 Généralités .....   | 6         |
| 1.2 Recommandations publiées .....  | 6         |
| 1.3 Dépistage de l'hépatite C selon les recommandations françaises et internationales.....            | 13        |
| 1.4 Prise en charge .....   | 23        |
| <b>2. Version soumise aux parties prenantes.....</b>  | <b>40</b> |
| <b>3. Avis des parties prenantes .....</b>  | <b>43</b> |
| <b>4. Version soumise aux parties prenantes – Mise à jour .....</b>                                   | <b>60</b> |
| <b>5. Avis des parties prenantes – Mise à jour .....</b>  | <b>63</b> |
| <b>6. Validation .....</b>  | <b>65</b> |
| 6.1 Collège délibératif du 13 mars 2019 .....   | 65        |
| 6.2 Collège d'orientation et d'information du 12 septembre 2019 .....                                 | 65        |
| 6.3 Collège délibératif du 18 septembre 2019 .....  | 65        |
| Annexe 1. Recherche documentaire.....   | 66        |
| Annexe 2. Recommandations de la HAS pour la stratégie de dépistage de l'infection VIH en France ..... | 68        |
| Annexe 3. Recommandations de la HAS pour la stratégie de dépistage biologique de l'hépatite B .....   | 69        |
| Annexe 4. Outils diagnostiques de la cirrhose non compliquée : principes, avantages et limites .....  | 70        |
| Annexe 5. Seuils des méthodes non invasives de mesure de la fibrose hépatique.....                    | 71        |
| Annexe 6. Liste des structures médico-sociales d'accompagnement des personnes vulnérables.....        | 72        |
| Annexe 7. Associations de patients et usagers du système de santé.....                                | 74        |
| Annexe 8. Liste des actes et prestations – Affection de longue durée.....                             | 75        |
| Références .....  | 81        |
| Participants .....  | 84        |
| Fiche descriptive .....   | 85        |

## Abréviations et acronymes

|              |   |
|--------------|---|
| <b>AAD</b>   | Antiviraux à action directe   |
| <b>Afef</b>  | Association française pour l'étude du foie                          |
| <b>ANSM</b>  | Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé |
| <b>ARN</b>   | Acide ribonucléique   |
| <b>CHC</b>   | Carcinome hépatocellulaire  |
| <b>HAS</b>   | Haute Autorité de Santé   |
| <b>OMS</b>   | Organisation mondiale de la santé                                   |
| <b>Spilf</b> | Société de pathologie infectieuse de langue française               |
| <b>TROD</b>  | Tests rapides d'orientation diagnostique                            |
| <b>VHB</b>   | Virus de l'hépatite B   |
| <b>VHC</b>   | Virus de l'hépatite C   |
| <b>VIH</b>   | Virus de l'immunodéficience humaine                                 |

## Préambule

### Contexte d'élaboration

La fiche mémo « Hépatite C : prise en charge simplifiée chez l'adulte » a été réalisée, à la demande de la Ministre des Solidarités et de la Santé qui a saisi la Haute Autorité de Santé (HAS), en vue de l'élaboration de recommandations sur ce thème.

Cette demande est justifiée dans la saisine par :

- des actions de contributions à l'élimination de l'hépatite C d'ici 2025, inscrites dans le Plan national de santé publique (1) et dans le Plan d'appui à la transformation du système de santé 2018-2022 (2) ;
- l'évolution épidémiologique, à la suite de l'accès aux antiviraux à action directe (AAD) et la disponibilité de traitements simplifiés, qui impliquent de reconsidérer le modèle de prise en charge hospitalier spécialisé de l'hépatite C, au profit de parcours de proximité.

Elle va de pair avec l'ouverture de la prescription des AAD à tous les médecins, par une décision de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM).

### Objectif de la fiche mémo

L'objectif de ce travail est l'élaboration de recommandations pour la prise en charge simplifiée des patients adultes ayant une infection chronique par le virus de l'hépatite C, en l'absence de fibrose et de comorbidités.

## 1. Données issues de la recherche documentaire

### 1.1 Généralités

Après une infection par le VHC, un petit nombre de personnes peuvent développer une hépatite aiguë (3). Cependant, chez la plupart des personnes nouvellement infectées, cette infection est asymptomatique. Ces infections, aiguë ou asymptomatique, peuvent évoluer vers des infections chroniques. Ainsi, certaines infections vont évoluer vers l'élimination spontanée du virus, mais la plupart vont évoluer vers une infection chronique (qui persiste plus de 6 mois). Une personne peut être infectée pendant 30 ans ou plus, avant de développer des signes cliniques de la maladie. En fonction de l'espérance de vie, 20 % ou plus des personnes ayant une infection chronique vont développer une cirrhose ou un carcinome hépatocellulaire (CHC). Des facteurs tels que l'alcool, une infection au VIH peuvent accélérer la progression de la maladie.

#### 1.1.1 Épidémiologie

D'après une revue systématique, la prévalence estimée de l'infection par le VHC en Europe de l'Ouest serait de 0,9 % [IC : 0,7 – 1,5] (présence d'anticorps anti-VHC indiquant une exposition au virus) et la prévalence d'une infection chronique serait de 0,6 % [IC : 0,5 – 1,0] (présence d'ARN du VHC) (4).

La prévalence des anticorps (Ac) anti-VHC a été estimée, en 2011, en France métropolitaine, à 0,75 % de la population générale des 18 à 80 ans, correspondant à 344 500 personnes ayant été infectées par le VHC. La prévalence de l'ARN du VHC a été estimée à 0,42 %, correspondant à 192 700 personnes ayant une infection chronique (5).

En France, le nombre de personnes de 18-80 ans, non diagnostiquées pour une hépatite C chronique, parmi la population atteinte, a été estimé, en 2014, à 74 102 *versus* 100 868 en 2004 (6).

#### 1.1.2 État des lieux sur les pratiques et l'organisation de la prise en charge

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a fixé pour objectif l'élimination de l'infection par le VHC, en tant que menace pour la santé publique en 2030 (définie comme une diminution de 90 % des nouvelles infections, associée à une réduction de la mortalité liée au VHC de 65 %) (7). L'élimination de l'infection par le VHC, en tant que menace pour la santé publique, nécessite que 90 % des personnes infectées soient diagnostiquées et que 80 % des personnes diagnostiquées soient traitées (8).

En France, les antiviraux d'action directe (AAD), indiqués dans le traitement de l'hépatite C, relèvent d'une prescription hospitalière et réservée à des spécialistes (hépatogastroentérologues, internistes, infectiologues), en cohérence avec les exigences de l'AMM européenne qui les soumet à une prescription médicale restreinte.

À l'étranger, l'expérience de prescription de traitement antiviral, par tous les médecins, a montré une augmentation significative du nombre de patients traités (9).

### 1.2 Recommandations publiées

L'Association française pour l'étude du foie (AfeF) a publié, en 2018, avec le soutien de la Société de pathologie infectieuse de langue française (Spilf), des « Recommandations pour l'élimination de l'infection par le virus de l'hépatite C en France » (10).

Les recommandations publiées depuis 2012 sur le dépistage, le diagnostic ou le traitement de l'hépatite C sont celles :

- de l'*European Association for the Study of the Liver* (EASL) en 2018 (11) ;
- d'un consensus australien publié par la *Gastroenterological Society of Australia* (GESA) en 2018 (12) ;
- de la *Canadian Task Force on Preventive Health Care* (CTFPHC) en 2017 (13) ;
- de la *British Association for Sexual Health and HIV* (BASHH) en 2017 (14) ;
- de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en 2016-2018 (7, 8, 15) ;
- de l'*American Association for the Study of Liver Diseases* (AASLD) et de l'*Infectious Diseases Society of America* (IDSA) en 2016 (16) ;
- de la *Korean Association for the Study of the Liver* (KASL) en 2016 (17) ;
- de la *Canadian Association for the Study of the Liver* (CASL) en 2015 (18) ;
- du *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN) en 2013 (19) ;
- de l'*U.S. Preventive Services Task Force* (USPSTF) en 2013 (20) ;
- des *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) en 2012 (21).

Ces recommandations sont présentées dans le Tableau 2.

L'Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales (ANRS), conjointement à l'Afep, a publié, en 2014, un rapport abordant la prise en charge des patients ayant une hépatite C, mis à jour en 2016 (22, 23). La méthode d'élaboration a comporté 22 groupes d'experts chargés d'un thème spécifique ; un comité indépendant a validé et synthétisé les textes des experts, en veillant à leur homogénéité. Des recommandations ont été émises pour chacun des thèmes.

Les recommandations suivantes n'ont pas été retenues :

- celles de l'*Asian-Pacific Association for the Study of the Liver* (APASL) de 2016 « *APASL consensus statements and recommendation on treatment of hepatitis C* » qui ont porté sur les progrès des traitements sans interféron, pour les patients de pays d'Asie et du Pacifique, ayant une hépatite C chronique ;
- celles de la *New Zealand Society of Gastroenterology* (NZSG) de 2016 « *NZ Society of Gastroenterology HCV treatment guidelines* » dont la méthode d'élaboration n'est pas décrite ;
- celles de la *World Gastroenterology Organisation* (WGO) de 2017 « *Diagnosis, management, and prevention of hepatitis C* » dont la méthode d'élaboration n'est pas décrite.

**Tableau 2. Présentation des recommandations françaises et internationales**

| Promoteur, année, référence, pays  | Titre - Méthode  | Principales questions abordées  | Recherche systématique de la littérature | Gradation                | Groupe d'experts pluridisciplinaire                       | Relecture (R) Validation externe (V)   | Liens ou conflit d'intérêts des experts   |
|--|--|---|--|--------------------------|---|--|---|
| Association française pour l'étude du foie, 2018 (10)<br>France              | Recommandations pour l'élimination de l'infection par le virus de l'hépatite C en France | Dépistage, diagnostic, traitement<br>Parcours simplifié<br>Parcours spécialisé  | Non décrite                              | Oui<br>(celle de la HAS) | Groupe d'experts hépatologues, virologues, infectiologues | R : 3 médecins généralistes<br>V : non | 10/11 experts ont des liens d'intérêts avec les laboratoires pharmaceutiques.<br>Conflits d'intérêts non précisés<br>Gestion des liens d'intérêts non décrite |
| <i>European Association for the Study of the Liver</i> , 2018 (11)<br>Europe | <i>EASL recommendations on treatment of hepatitis C 2018</i>                             | Prise en charge optimale des patients ayant une infection à VHC<br>Diagnostic de l'hépatite C aiguë et chronique<br>Dépistage de l'hépatite C chronique<br>Objectifs et critères de jugement d'un traitement anti-VHC<br>Évaluation pré-thérapeutique<br>Contre-indications du traitement<br>Indications du traitement : qui traiter ?<br>Médicaments disponibles en Europe en 2018<br>Traitement de l'hépatite C chronique des patients sans cirrhose et des patients ayant une cirrhose compensée ( <i>Child-Pugh A</i> )<br>Traitement simplifié de l'hépatite C chronique avec les médicaments pangénotypiques des patients sans cirrhose et des patients ayant | Non                                      | Oui<br>GRADE             | Groupe d'experts<br>Disciplines non précisées             | R : non<br>V : non                     | 9/9 experts ont des conflits d'intérêts avec les laboratoires pharmaceutiques.<br>Gestion des liens d'intérêts non décrite                                    |



Hépatite C : prise en charge simplifiée chez l'adulte

| Promoteur, année, référence, pays   | Titre - Méthode   | Principales questions abordées  | Recherche systématique de la littérature | Gradation    | Groupe d'experts pluridisciplinaire   | Relecture (R) Validation externe (V)  | Liens ou conflit d'intérêts des experts                        |
|---|---|---|--|--------------|---|---|--|
|   |   | <p>une cirrhose compensée (<i>Child-Pugh A</i>)</p> <p>Traitement des patients ayant une maladie hépatique sévère</p> <p>Traitement de groupes spécifiques</p> <p>Surveillance du traitement (efficacité, tolérance)</p> <p>Suivi des patients</p>  |  |              |   |   |  |
| <i>Gastroenterological Society of Australia</i> , 2018 (12)<br>Australie        | <i>Australian recommendations for the management of hepatitis C virus infection: a consensus statement (september 2018)</i> | <p>Épidémiologie du VHC en Australie</p> <p>Modèles de soins pour le traitement de l'hépatite C en Australie</p> <p>Dépistage et diagnostic</p> <p>Évaluation pré-thérapeutique</p> <p>Traitement de l'hépatite C chronique</p> <p>Surveillance du traitement</p> <p>Suivi après le traitement</p> <p>Populations spécifiques</p> | Non                                      | Oui<br>GRADE | Comité de pilotage et groupes de travail multidisciplinaire   | R : non<br>V : non  | Non précisés   |
| <i>Canadian Task Force on Preventive Health Care</i> , 2017 (13)<br>Canada      | <i>Recommendations on hepatitis C screening for adults</i>  | Dépistage de l'hépatite C   | Oui<br>multibase                         | Oui<br>GRADE | 7 membres de la <i>Canadian Task Force on Preventive Health Care</i> (cliniciens et méthodologistes) ont participé au groupe de travail | R : oui<br>V : recommandations revues et approuvées par l'ensemble de la <i>Canadian Task Force on Preventive Health Care</i> | Aucun conflit d'intérêts déclaré                               |
| <i>British Association for Sexual Health and HIV</i> , 2017 (14)<br>Royaume-Uni | <i>2017 interim update of the 2015 BASHH national guidelines for the management of the viral hepatitis</i>                  | <p>Quels patients asymptomatiques doivent être dépistés dans les centres de santé sexuelle ?</p> <p>Que faire si le patient a un</p>  | Oui<br><i>Medline, Cochrane database</i> | Oui<br>GRADE | Sous-groupe du Comité de rédaction des recommandations  | R : par consultation publique et parties  | 4/12 experts ont des conflits d'intérêts avec les laboratoires |

Hépatite C : prise en charge simplifiée chez l'adulte

| Promoteur, année, référence, pays                               | Titre - Méthode   | Principales questions abordées   | Recherche systématique de la littérature | Gradation                                     | Groupe d'experts pluridisciplinaire           | Relecture (R) Validation externe (V)       | Liens ou conflit d'intérêts des experts  |
|---|---|--|--|---|---|--|--|
|   |   | diagnostic d'hépatite C aiguë ?<br>Que faire si le patient a un diagnostic d'hépatite C chronique ?  |  |   | de 2015<br>Disciplines non précisées          | prenantes<br>V : non                       | pharmaceutiques  |
| World Health Organization, 2018 (8)                             | <i>Guidelines for the care and treatment of persons diagnosed with chronic hepatitis C virus infection</i><br>Mise à jour des recommandations de 2016 | Soins<br>Traitement des patients ayant une infection chronique par le virus de l'hépatite C :<br>Quand traiter ?<br>Quel traitement utiliser chez l'enfant, l'adolescent, l'adulte ?                               | Oui                                      | Oui<br>GRADE                                  | Oui   | R : oui<br>V : non                         | 4/24 experts ont des liens d'intérêts avec les laboratoires pharmaceutiques. Gestion des liens d'intérêts décrite (experts exclus de la rédaction des recommandations sur le traitement) |
| World Health Organization, 2017 (7)                             | <i>Guidelines on hepatitis B and C testing</i><br>Complément des recommandations de 2016  | Approche : à qui faire un dépistage hépatite B et C chroniques ?<br>Stratégie : comment dépister les hépatites B et C ?<br>Interventions pour promouvoir le dépistage de l'hépatite et articulation avec les soins | Oui                                      | Oui<br>GRADE                                  | Oui   | R : oui<br>V : non                         | 14 experts sans conflits d'intérêts  |
| World Health Organization, 2016 (15)                            | <i>Guidelines for the screening, care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection</i><br>Mise à jour des recommandations de 2014      | Dépistage<br>Soins<br>Traitement des patients ayant une hépatite C chronique   | Oui                                      | Oui<br>GRADE                                  | Groupe d'experts<br>Disciplines non précisées | R : oui<br>V : non                         | 3/19 experts ont des liens d'intérêts avec les laboratoires pharmaceutiques. Gestion des liens d'intérêts décrite (experts exclus de la rédaction des recommandations)                   |
| American Association for the Study of Liver Diseases/Infectious | <i>Recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C</i>  | Dépistage, prise en charge et traitement de l'hépatite C   | Oui<br>Multibase                         | Oui. Adaptée de l' <i>American College of</i> | Groupe d'experts d'hépatologie et maladies    | R : non<br>V : approbation du texte par le |  |

Hépatite C : prise en charge simplifiée chez l'adulte

| Promoteur, année, référence, pays  | Titre - Méthode   | Principales questions abordées  | Recherche systématique de la littérature         | Gradation   | Groupe d'experts pluridisciplinaire                       | Relecture (R) Validation externe (V)   | Liens ou conflit d'intérêts des experts |
|--|---|---|--|---|---|--|---|
| <i>Diseases Society of America</i> , 2016 (16)<br>États-Unis                     |   |   | À partir de 2010                                 | <i>Cardiology</i> et de l' <i>American Heart Association Practice Guidelines</i>  | infectieuses et représentants des patients                | bureau des deux sociétés savantes  |   |
| <i>Korean Association for the Study of the Liver</i> , 2016 (17)<br>Corée du Sud | <i>KASL clinical practice guidelines: management of hepatitis C</i>   | Épidémiologie, diagnostic, traitement, suivi  | Oui<br>Multibase                                 | Oui<br>GRADE  | Groupe d'experts monodisciplinaire (hépatologues)         | R : oui (par 14 membres de la KASL), exposées lors d'un symposium de la KASL et amendées<br>V : approbation par le Conseil d'administration de la KASL |   |
| <i>Canadian Association for the Study of the Liver</i> , 2015 (18)<br>Canada     | <i>An update on the management of chronic hepatitis C: 2015 Consensus guidelines</i>                              | Épidémiologie de l'hépatite C au Canada<br>Traitement des patients ayant une infection chronique<br>Approches pour réduire le fardeau de l'hépatite C au Canada | Non précisé                                      | Oui. Adaptée de l' <i>American College of Cardiology</i> et de l' <i>American Heart Association Practice Guidelines</i> | Groupe d'experts canadiens du VHC                         | R : par les membres de la CASL<br>V : approbation par le bureau de la CASL   |   |
| <i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network</i> , 2013 (19)<br>Écosse         | <i>Management of hepatitis C</i>  | Dépistage, test de dépistage, diagnostic, orientation, traitement, soins et suivi des enfants et adultes avec ou exposés à une infection par le VHC             | Oui<br>Multibase<br>2006-2012                    | Oui   | Groupe d'experts multidisciplinaire et pluriprofessionnel | R : oui par consultation publique et revue de pairs<br>V : par le <i>SIGN editorial group</i>  |   |
| <i>U.S. Preventive Services Task Force</i> , 2013 (20)<br>États-Unis             | <i>Screening for hepatitis C virus infection in adults</i><br>Une mise à jour de ces recommandations est en cours | Dépistage de l'hépatite C chez l'adulte   | Oui par un <i>Evidence-based practice center</i> | Oui   | Membres de l'USPSTF                                       | R : consultation publique<br>V : non   |   |

Hépatite C : prise en charge simplifiée chez l'adulte

| Promoteur, année, référence, pays                                   | Titre - Méthode  | Principales questions abordées  | Recherche systématique de la littérature | Gradation | Groupe d'experts pluridisciplinaire   | Relecture (R) Validation externe (V)   | Liens ou conflit d'intérêts des experts |
|---|--|---|--|-----------|---|--|---|
| Centers for Disease Control and Prevention, 2012 (21)<br>États-Unis | <i>Recommendations for the identification of chronic hepatitis C virus infection among persons born during 1945-1965</i> | Dépistage ponctuel de l'hépatite C chez les personnes nées dans la période 1945-1965 n'ayant pas connaissance de leur statut infectieux | Oui                                      | Oui       | Représentants des organisations en population dans le domaine de l'hépatite C, patients infectés par le VHC, hépatologues, économistes, spécialistes des maladies infectieuses, méthodologistes | Retour du public par conférences, réunions avec les parties prenantes et consultation publique<br>R : par des experts en hépatite virale |   |

## 1.3 Dépistage de l'hépatite C selon les recommandations françaises et internationales

### 1.3.1 Populations à dépister

En 2016, le Collège de la HAS a recommandé « une réévaluation prochaine de la stratégie actuelle du dépistage de l'hépatite C en France, fondée sur un dépistage ciblé en fonction des facteurs de risque (24) qui présente des limites et qui contribue à la persistance d'une épidémie cachée de l'infection par le VHC. L'arrivée des AAD, efficaces et bien tolérés, selon les données actuellement disponibles, interroge, en effet, sur la nécessité de définir de nouvelles stratégies de dépistage du VHC en France (meilleur ciblage, actualisation des populations à cibler, etc.) et sur leur efficience ».

Une évaluation médico-économique des stratégies de dépistage des personnes infectées par le VHC est actuellement en cours à la HAS.

#### ► Synthèse des recommandations

Dans les recommandations identifiées depuis 2012, trois formes de dépistage sont envisagées : le dépistage ciblé des personnes ayant un risque d'infection, le dépistage en population générale, le dépistage d'une cohorte de naissance.

Le **dépistage ciblé des populations ayant un risque d'infection à VHC** inclut :

- en France, les personnes ayant **eu, avant 1992**, une transfusion, une greffe de tissu, de cellules ou d'organe (25). La transfusion n'étant pas toujours connue, il convient de dépister le VHC chez les **patients ayant pu être transfusés du fait de la gravité des traitements médicaux ou chirurgicaux effectués** (25, 26) :
  - ▶ intervention chirurgicale lourde (cardiaque, vasculaire, cérébrale, digestive, pulmonaire, gynéco-obstétricale, rachidienne, prothèse de hanche ou de genou, etc.),
  - ▶ séjour en réanimation,
  - ▶ accouchement difficile,
  - ▶ hémorragie digestive, etc.Une attention particulière doit être portée à repérer les sujets qui ont pu être transfusés du fait de **soins en néonatalogie ou en pédiatrie** :
  - ▶ anciens grands prématurés,
  - ▶ enfants nés avec une pathologie grave,
  - ▶ antécédents d'exsanguinotransfusion, etc. ;
- **patients hémodialysés** (13, 16, 20, 25, 26) ;
- **personnes ayant utilisé au moins une fois dans leur vie des drogues par voie intraveineuse** (7, 12-14, 16, 19, 20, 25, 26) ; **ou pernasale** (13, 16, 20, 25) (partage du matériel de préparation et d'injection, partage de paille). Les toxicomanes qui restent actifs doivent être dépistés régulièrement (26) ;
- **enfants nés de mère séropositive pour le VHC** (7, 12, 16, 19, 20, 25, 26) ;
- **partenaires sexuels de personnes contaminées par le VHC** (12, 14, 25, 26) ; les travailleurs du sexe (7, 14) ; ceux ayant des comportements sexuels à risque (13) ; des hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (7) admissibles pour un dépistage trimestriel du VIH (au Royaume-Uni) et ceux éligibles à un traitement prophylactique du VIH (14, 16) ;
- **membres de l'entourage familial des patients contaminés** du fait du risque d'exposition au VHC par le partage d'objets souillés de sang (objets de toilette, notamment) (13, 19, 25, 26) ;
- **personnes incarcérées ou ayant été incarcérées** (7, 12-14, 16, 20, 25, 26), du fait des antécédents possibles de toxicomanie et des risques possibles liés à la promiscuité (partage d'objets de toilette, par exemple) ;

- **personnes ayant eu un tatouage** (12, 14) dans des circonstances où les mesures de prévention de l'infection ne sont pas, ou sont suspectées de ne pas être, optimales (19), avec du matériel non à usage unique (20, 25, 26) ;
- **personnes ayant eu un *piercing*** (12, 13) dans des circonstances où les mesures de prévention de l'infection ne sont pas, ou sont suspectées de ne pas être, optimales (19), avec du matériel non à usage unique (25, 26) ;
- **personnes ayant eu de la mésothérapie sans matériel à usage unique ou de l'acupuncture sans utilisation d'aiguilles personnelles ou à usage unique** (26) ;
- **les personnes originaires** (25, 26), ayant travaillé ou habité (13) **ou ayant reçu des soins dans des pays réputés ou présumés à forte prévalence du VHC** (7, 19), (**Égypte, Pakistan, Europe de l'Est et méditerranéenne, Afrique et Asie**) (12), (Asie du Sud-Est, Moyen-Orient, Afrique, Amérique du Sud) (26) ;
- les personnes sans abri (13) ;
- **patients ayant un taux élevé d'alanine aminotransférase (ALAT) sans cause connue** (12, 16, 19, 25, 26) ; ceux donnant lieu à une suspicion clinique d'hépatite virale chronique (symptômes, signes, examens de laboratoire) (7) ; ceux ayant une maladie hépatique chronique inexplicite (7, 16) ; les personnes ayant une consommation d'alcool à risque (14) ;
- **patients séropositifs pour le VIH** (7, 12, 14, 16, 19, 25, 26) ; **ou porteurs du VHB** (12, 25) ;
- les personnes ayant eu une blessure par piqûre d'aiguille (12, 13), si le statut VHC de la personne est positif ou inconnu (14).

**Les professionnels de santé doivent être dépistés en cas d'accident d'exposition au sang** (16, 26).

Dans les recommandations nord-américaines, un dépistage annuel du VHC est préconisé pour les utilisateurs de drogues injectables, ainsi que pour les hommes séropositifs pour le VIH qui ont des rapports non protégés avec des hommes ; et un dépistage périodique est recommandé pour les autres personnes ayant des facteurs de risque permanents d'exposition au VHC (16), tandis que, dans les recommandations australiennes et écossaises, il est recommandé de dépister annuellement le VHC chez les personnes séronégatives pour le VHC, ayant des facteurs de risque d'infection par le VHC (12, 19).

Selon l'Afef, le dépistage du VHC, du VHB et du VIH<sup>1</sup> doit être combiné (10).

Dans ses recommandations sur la stratégie de dépistage de l'infection VIH en France, publiées en 2017 (27), la HAS considérait que la proposition conjointe de tests de dépistage de l'infection à VIH, VHB et VHC, en fonction des facteurs de risque (Annexe 2), pouvait permettre de faciliter la recherche de l'infection à VIH et d'inscrire cette démarche dans une approche plus globale de santé sexuelle.

Le **dépistage en population générale** est recommandé dans les régions où la séroprévalence des Ac anti-VHC est intermédiaire à élevée ( $\geq 2\%$  -  $5\%$ ) (7, 11). En France, l'Afef recommande un dépistage universel, correspondant au dépistage de chaque adulte au moins une fois dans sa vie (10). La *Canadian Task Force on Preventive Health Care* recommande de ne pas dépister le VHC chez les adultes canadiens asymptomatiques incluant les *baby-boomers* qui ne sont pas à risque d'infection par le VHC (13).

Le **dépistage d'une cohorte de naissance** (11) correspond au dépistage des personnes âgées ayant un risque d'infection et de maladie, issues d'une population ayant une prévalence globale faible (7). Dans les recommandations nord-américaines, il est préconisé un dépistage des adultes nés dans la période 1945-1965 n'ayant pas eu de détermination antérieure du risque d'infection par le VHC (16, 20, 21). Il s'agit d'un dépistage ponctuel. Selon les recommandations sud-coréennes, le dépistage de l'infection par le VHC pouvait être envisagé chez les personnes de 40 ans ou plus (pour lesquelles la prévalence de l'infection par le VHC est augmentée) (17).

---

<sup>1</sup> Les recommandations de la HAS pour le dépistage de l'infection à VIH et à VHB sont en annexes 2 et 3.

**Tableau 3. Dépistage de l'hépatite C selon les recommandations françaises et internationales : les populations à dépister**

| Promoteur, année, référence  | Recommandations   |
|--|---|
| Association française pour l'étude du foie, 2018 (10)<br>France              | Le dépistage de chaque adulte au moins une fois dans sa vie est recommandé. (AE)<br>Le dépistage du VHB, du VHC et du VIH doit être combiné. (AE)   |
| <i>European Association for the Study of the Liver</i> , 2018 (11)<br>Europe | Les stratégies de dépistage d'une infection à VHC peuvent inclure le dépistage des populations à risque d'infection, le dépistage d'une cohorte de naissance, et le dépistage de la population générale dans les régions de séroprévalence intermédiaire à élevée ( $\geq 2\%$ - 5%). (B2)  |
| <i>Gastroenterological Society of Australia</i> , 2018 (12)<br>Australie     | Il est recommandé de dépister annuellement le VHC chez les personnes séronégatives pour le VHC ayant des facteurs de risque d'infection par le VHC. (1A)<br>Les populations à considérer pour le dépistage sont : <ul style="list-style-type: none"> <li>• les personnes utilisatrices actuelles ou anciennes de drogues injectables ;</li> <li>• les personnes qui ont été incarcérées ;</li> <li>• les personnes ayant des tatouages ou un <i>piercing</i> ;</li> <li>• les personnes ayant eu une transfusion sanguine ou une transplantation d'organe avant 1990 ;</li> <li>• les personnes ayant un trouble de la coagulation qui ont reçu des produits dérivés du sang ou du plasma (facteurs de coagulation) avant 1993 ;</li> <li>• les enfants nés de mères infectées par le VHC ;</li> <li>• les partenaires sexuels d'une personne contaminée par le VHC (les sujets à plus haut risque de transmission sexuelle incluent les hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes et les sujets ayant une co-infection VHC-VIH) ;</li> <li>• les sujets infectés par le VIH ou le virus de l'hépatite B ;</li> <li>• les sujets ayant une maladie hépatique (élévation persistante des ALAT) ;</li> <li>• les sujets qui ont eu une blessure par piqûre d'aiguille ;</li> <li>• les migrants de régions de forte prévalence (Égypte, Pakistan, Europe de l'Est et méditerranéenne, Afrique et Asie).</li> </ul> |
| <i>Canadian Task Force on Preventive Health Care</i> , 2017 (13)<br>Canada   | Il est recommandé <u>de ne pas dépister</u> le VHC chez les adultes qui ne sont pas à risque (recommandation forte, qualité des preuves très faible).<br>Cette recommandation ne s'applique pas aux personnes à risque d'hépatite C telles que : <ul style="list-style-type: none"> <li>• les personnes utilisatrices actuelles ou anciennes de drogues injectables ;</li> <li>• les personnes qui ont été incarcérées ;</li> <li>• les personnes qui sont nées, ont travaillé ou ont habité dans des pays d'endémie du VHC ;</li> <li>• les personnes qui ont reçu des soins là où les précautions universelles sont inadéquates ;</li> <li>• les receveurs de transfusions sanguines, ou de produits du sang ou de transplantation d'organe avant 1992 au Canada ;</li> <li>• les patients hémodialysés ;</li> </ul>  |



## Hépatite C : prise en charge simplifiée chez l'adulte

| Promoteur,<br>année, référence   | Recommandations   |
|--|---|
|  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• les personnes qui ont eu une blessure par piqûre d'aiguille ;</li> <li>• les personnes ayant d'autres risques parfois associés à une exposition au VHC, tels que les comportements sexuels à risque, les personnes sans abri, l'utilisation de drogues intranasales ou par inhalation, le tatouage, le <i>piercing</i> ou le partage d'instruments pointus ou d'affaires de toilette avec une personne VHC positive ;</li> <li>• quiconque ayant des signes cliniques faisant suspecter une infection à VHC (et les facteurs de risque ci-dessus).</li> </ul>  |
| <p><i>British Association for Sexual Health and HIV, 2017 (14)</i><br/>Royaume-Uni</p> | <p>Quels patients asymptomatiques dépister dans les centres de santé sexuelle ?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Proposer un dépistage de l'hépatite C aux personnes qui utilisent des drogues injectables, aux personnes VIH positives, aux hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes admissibles pour un dépistage trimestriel du VIH et ceux éligibles à un traitement prophylactique du VIH, aux personnes ayant une hémophilie ou aux autres patients qui ont reçu du sang ou des produits dérivés du sang avant 1990 non dépistés antérieurement et chez les personnes ayant eu une blessure par piqûre d'aiguille si le statut VHC de la personne est positif ou inconnu. (1A).</li> <li>• Les autres groupes à dépister sont les partenaires de personnes VHC positives, les travailleurs du sexe, les personnes ayant eu un tatouage, les migrants de pays d'endémie de l'hépatite C, les patients alcooliques, les personnes ayant été incarcérées. (1A).</li> </ul>  |
| <p><i>World Health Organization, 2017 (7)</i></p>                                      | <p>À qui faire un dépistage d'hépatite C chronique ?</p> <p>- <b>Dépistage ciblé</b> des populations les plus atteintes</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dans tous les contextes, il est recommandé qu'un dépistage sérologique des Ac anti-VHC soit proposé en lien avec la prévention, les soins et le traitement chez les personnes suivantes (recommandation forte, qualité des preuves faible) :             <ul style="list-style-type: none"> <li>▸ adultes et adolescents des populations les plus affectées par l'infection par le VHC (c'est-à-dire : une population ayant une séroprévalence élevée pour le VHC, des antécédents d'exposition, et/ou des comportements à haut risque d'infection par le VHC) :                 <ul style="list-style-type: none"> <li>- inclut ceux qui appartiennent à une population avec une plus grande séroprévalence (par exemple : des populations migrantes venant de pays d'endémie élevée ou intermédiaire et certaines populations indigènes) ou qui ont des antécédents d'exposition ou de comportements à risque d'infection par le VHC (par exemple : les sujets utilisant des drogues injectables, les sujets incarcérés et dans d'autres espaces fermés, les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes et les travailleurs du sexe, les personnes infectées par le VIH, les enfants de mères ayant une infection par le VHC chronique en particulier si elles sont co-infectées par le VIH),</li> <li>▸ adultes, adolescents et enfants donnant lieu à une suspicion clinique d'hépatite virale chronique (symptômes, signes, examens de laboratoire) :                 <ul style="list-style-type: none"> <li>- les signes qui peuvent indiquer une infection chronique par le VHC incluent les manifestations cliniques d'une maladie hépatique existante, tels qu'une cirrhose ou un carcinome hépatocellulaire (CHC), ou s'il existe une maladie hépatique inexpliquée, incluant des tests montrant une fonction hépatique perturbée ou une échographie hépatique anormale.</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> <p>Un dépistage périodique doit être envisagé pour ceux ayant un risque continu d'infection ou de réinfection.</p> <p>- Dépistage en <b>population générale</b></p> <p>En cas de séroprévalence des Ac anti-VHC <math>\geq 2\%</math> ou <math>5\%</math> dans la population générale, il est recommandé que tous les adultes aient accès à et que leur soit proposé un dépistage sérologique du VHC en lien avec la prévention, les soins et le traitement (recommandation conditionnelle, qualité des preuves faible).</p> <p>- Dépistage d'une <b>cohorte de naissance</b></p> <p>Cette approche peut être appliquée à des cohortes de naissance spécifiques identifiées de personnes âgées ayant un risque d'infection et de maladie, qui sont issues de</p> </li></ul> |



## Hépatite C : prise en charge simplifiée chez l'adulte

| Promoteur,<br>année, référence  | Recommandations   |
|---|---|
|   | populations ayant une prévalence générale globale faible (recommandation conditionnelle, qualité des preuves faible).   |
| <i>World Health Organization, 2016 (15)</i>   | <p>Il est recommandé qu'un dépistage sérologique du VHC soit proposé aux personnes appartenant à une population ayant une prévalence élevée de VHC ou qui ont une exposition ou un comportement à risque d'infection par le VHC (recommandation forte, qualité de la preuve modérée).</p> <p>Il s'agit des :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• personnes qui ont reçu des soins médicaux ou dentaires dans des contextes où les pratiques de contrôle de l'infection sont en dessous du standard ;</li> <li>• personnes qui ont reçu des transfusions sanguines avant l'instauration d'un contrôle sérologique du donneur pour le virus de l'hépatite C dans les pays où ce contrôle existe ;</li> <li>• personnes qui utilisent des drogues injectables ;</li> <li>• personnes qui ont des tatouages, un <i>piercing</i> ou des scarifications réalisés dans un contexte où les pratiques de contrôle de l'infection sont en dessous du standard ;</li> <li>• enfants nés de mères infectées par le VHC ;</li> <li>• personnes ayant une infection VIH ;</li> <li>• personnes qui utilisent des drogues par voie intranasale ;</li> <li>• personnes incarcérées ou ayant été incarcérées.</li> </ul>  |
| <i>American Association for the Study of Liver Diseases/Infectious Diseases Society of America, 2016 (16)</i><br>États-Unis | <p>Un dépistage ponctuel du VHC est recommandé chez les personnes nées entre 1945 et 1965, sans détermination antérieure du risque infectieux. (Grade B)</p> <p>Chez les autres personnes, il est recommandé un dépistage des facteurs de risque de l'infection par le VHC, et un dépistage ponctuel devrait être réalisé chez toutes les personnes ayant des comportements, des expositions et des maladies associés à une augmentation du risque d'infection à VHC. (Grade B)</p> <p>Comportements à risque :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• utilisation de drogue injectable (actuelle ou de tout temps, y compris ceux qui n'ont eu qu'une seule injection) ;</li> <li>• utilisation de drogue intranasale.</li> </ul> <p>Expositions à risque :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• patients hémodialysés ;</li> <li>• personnes ayant eu une exposition percutanée/parentérale avec du matériel non à usage unique ;</li> <li>• professionnels de santé, des services d'urgences médicales et de la sécurité civile après blessures par aiguille, objets tranchants, ou contact des muqueuses avec du sang contaminé par le VHC ;</li> <li>• enfants nés de mère infectée par le VHC ;</li> <li>• receveurs de transfusions sanguines ou de transplantation d'organe incluant les personnes qui :             <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ ont reçu du sang d'un donneur qui a été testé par la suite positif pour une infection à VHC,</li> <li>▶ ont reçu une transfusion de sang ou de composants du sang ou ont eu une transplantation d'organe avant 1992,</li> <li>▶ ont reçu des concentrés de facteurs de la coagulation produits avant 1987,</li> <li>▶ ont été incarcérées.</li> </ul> </li> </ul> <p>Autres :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• infection VIH ;</li> </ul> |

## Hépatite C : prise en charge simplifiée chez l'adulte

| Promoteur,<br>année, référence  | Recommandations  |
|---|--|
|   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• personnes sexuellement actives sur le point de débiter une prophylaxie pré-exposition (PreP) au VIH ;</li> <li>• maladie hépatique chronique inexplicée ou hépatite chronique comportant une augmentation des ALAT ;</li> <li>• donneurs d'organes solides vivants ou décédés.</li> </ul> <p>Un dépistage annuel du VHC est recommandé pour les utilisateurs de drogues injectables et pour les hommes séropositifs pour le VIH qui ont des rapports non protégés avec des hommes. Il est recommandé de proposer un dépistage périodique aux autres personnes ayant des facteurs de risque permanents d'exposition au VHC. (Grade C)</p>  |
| <i>Korean Association for the Study of the Liver, 2016 (17)</i><br>Corée du Sud | Le dépistage de l'infection par le VHC peut être envisagé dans les populations à risque ainsi que dans la population des 40 ans ou plus qui ont une prévalence de l'infection par le VHC augmentée.  |
| <i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2013 (19)</i><br>Écosse         | <p>Il est recommandé que les groupes suivants aient un test de dépistage du VHC (D) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• les donneurs de sang ;</li> <li>• les patients hémodialysés ;</li> <li>• les professionnels de santé ayant l'intention de poursuivre une carrière dans une spécialité où ils ont à réaliser des actes sujets à des expositions.</li> </ul> <p>Il est recommandé de proposer un test de dépistage du VHC aux groupes suivants (D) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• patients ayant un taux élevé d'ALAT sans cause connue ;</li> <li>• sujets ayant des antécédents d'utilisation de drogues injectables ;</li> <li>• sujets VIH positif ;</li> <li>• sujets ayant reçu des concentrés de facteurs de la coagulation avant 1987 ;</li> <li>• sujets ayant reçu du sang et des composants du sang avant septembre 1991 et/ou une transplantation d'organe ou de tissu au Royaume-Uni avant 1992 ;</li> <li>• enfants nés de mère infectée par le VHC ;</li> <li>• professionnels de santé ayant eu une exposition percutanée ou des muqueuses à du sang qui est, ou est suspecté d'être, infecté par le VHC ;</li> <li>• sujets qui ont reçu des soins médicaux ou dentaires dans un pays où le VHC est répandu et la prévention de l'infection est faible ;</li> <li>• sujets qui ont eu des tatouages ou un <i>piercing</i> dans des circonstances où les mesures de prévention de l'infection ne sont pas, ou sont suspectées de ne pas être, optimales ;</li> <li>• sujets qui ont un partenaire sexuel ou un proche infecté par le VHC.</li> </ul> <p>Il est recommandé de proposer annuellement un test de dépistage du VHC aux sujets ayant un test négatif mais qui restent exposés à un risque d'infection. (D)<br/>Un test de dépistage du VHC devrait être proposé aux migrants venant de pays où la prévalence du VHC est moyenne ou élevée. (D)</p> |
| <i>U.S. Preventive Services Task Force, 2013 (20)</i>                           | <p>Il est recommandé (grade B) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• de dépister une infection à VHC chez les personnes à haut risque d'infection ;</li> </ul>  |

## Hépatite C : prise en charge simplifiée chez l'adulte

| Promoteur,<br>année, référence   | Recommandations   |
|--|---|
| <p>États-Unis</p>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• de proposer un dépistage ponctuel (<i>1-time screening</i>) de l'hépatite C aux adultes nés entre 1945 et 1965.</li> </ul> <p>Le facteur de risque le plus important d'infection à VHC est l'injection de drogue actuelle ou passée.</p> <p>Les autres facteurs de risque incluent :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• avoir reçu une transfusion sanguine avant 1992 ;</li> <li>• être hémodialysé ;</li> <li>• être né d'une mère infectée par le VHC ;</li> <li>• une incarcération ;</li> <li>• l'utilisation de drogue par voie intranasale ;</li> <li>• avoir eu un tatouage avec du matériel non à usage unique ;</li> <li>• autres expositions percutanées.</li> </ul>  |
| <p><i>Centers for Disease Control and Prevention</i>, 2012 (21)<br/>États-Unis</p>     | <p>Il est recommandé un dépistage ponctuel (<i>one-time testing</i>) du VHC chez les adultes nés dans la période 1945-1965 n'ayant pas eu de détermination antérieure du risque d'infection par le VHC.*</p>  |
| <p>Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé, 2001 (26)<br/>France</p> | <p>Il n'apparaît pas justifié de recommander le dépistage systématique du VHC dans la population générale.</p> <p>Populations à dépister :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sujets exposés à des actes médicaux ou ayant des comportements à risque de contamination quantifié et élevé (prévalence &gt; 2 %)             <ul style="list-style-type: none"> <li>▸ sujets ayant reçu des produits sanguins stables avant 1988 ou des produits sanguins labiles avant 1992 ou une greffe de tissu, de cellules ou d'organe avant 1992.</li> </ul> <p>La transfusion n'étant pas toujours connue, il convient de dépister le VHC chez les sujets ayant pu être transfusés du fait de la gravité des traitements médicaux ou chirurgicaux effectués :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- intervention chirurgicale lourde,</li> <li>- séjour en réanimation,</li> <li>- accouchement difficile,</li> <li>- hémorragie digestive, etc.</li> </ul> <p>Une attention particulière doit être portée à repérer les sujets qui ont pu être transfusés du fait de soins en néonatalogie ou en pédiatrie :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- anciens grands prématurés,</li> <li>- enfants nés avec une pathologie grave,</li> <li>- antécédents d'exsanguinotransfusion, etc. ;</li> </ul> </li> <li>▸ sujets ayant utilisé au moins une fois dans leur vie des drogues par voie intraveineuse ; les toxicomanes qui restent actifs doivent être dépistés régulièrement ;</li> <li>▸ enfants nés de mère séropositive pour le VHC ;</li> <li>▸ patients hémodialysés ;</li> <li>▸ sujets découverts séropositifs pour le VIH.</li> </ul> |

## Hépatite C : prise en charge simplifiée chez l'adulte

| Promoteur,<br>année, référence   | Recommandations   |
|--|---|
|  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Les sujets ayant un facteur d'exposition avec un risque non quantifié ou faible (prévalence &lt; 2 %)               <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ partenaires sexuels de sujets contaminés par le VHC ;</li> <li>▶ membres de l'entourage familial des patients contaminés du fait du risque d'exposition au VHC par le partage d'objets souillés de sang (objets de toilette notamment) ;</li> <li>▶ sujets incarcérés ou ayant été incarcérés, du fait des antécédents possibles de toxicomanie et des risques possibles liés à la promiscuité (partage d'objets de toilette, par exemple) ;</li> <li>▶ sujets ayant eu un tatouage ou un <i>piercing</i> avec du matériel non à usage unique ;</li> <li>▶ sujets ayant eu de la mésothérapie sans matériel à usage unique ou de l'acupuncture sans utilisation d'aiguilles personnelles ou à usage unique ;</li> <li>▶ sujets chez lesquels est trouvé un taux élevé d'ALAT sans cause connue ;</li> <li>▶ sujets originaires ou ayant reçu des soins dans des pays réputés ou présumés à forte prévalence du VHC (Asie du Sud-Est, Moyen-Orient, Afrique, Amérique du Sud).</li> </ul> </li> </ul> <p>Les professionnels de santé doivent être dépistés en cas d'accident d'exposition au sang.</p> |
| <p>*: Aux États-Unis, les personnes nées entre 1945 et 1965 représentaient 27 % de la population, mais comptaient pour les ¾ des infections par le VHC et pour 73 % de la mortalité associée au VHC.</p> |   |

### 1.3.2 Tests de dépistage et annonce du résultat

En 2011, la HAS a publié une recommandation en santé publique sur les « Stratégies de dépistage biologique des hépatites virales B et C » (mise à jour en 2012) (28).

Pour le dépistage de l'hépatite C, la HAS recommande la détection des Ac anti-VHC chez les personnes à risque.

**En cas d'Ac anti-VHC négatifs**, le résultat du dépistage doit être annoncé de la façon suivante : absence de contact avec le VHC sauf :

- infection récente avant séroconversion : dans ce cas, la HAS recommande de refaire le dosage des Ac anti-VHC 3 mois après ;
- immunodépression sévère : dans ce cas, la HAS recommande de réaliser une recherche de l'ARN du VHC par PCR (*polymerase chain reaction*) sur le même prélèvement.

**En cas d'Ac anti-VHC positifs**, la HAS recommande le contrôle de la sérologie par un nouveau test immuno-enzymatique (EIA) avec un autre réactif sur un deuxième prélèvement, comme prévu dans la Nomenclature des actes de biologie médicale (NABM - acte 3785).

En cas de sérologie de contrôle positive sur le deuxième prélèvement, le résultat à annoncer est : contact avec le VHC. Dans cette situation, la HAS recommande la recherche de l'ARN du VHC par PCR qualitative ou quantitative sur ce même deuxième prélèvement.

Selon les recommandations de l'ANRS/Afef, le médecin généraliste informera le patient sur sa maladie et répondra à ses principales questions, s'agissant notamment des facteurs de risque de l'infection, des risques de transmission à d'autres personnes et des possibilités thérapeutiques. Il aidera le patient à informer sa famille proche ou son entourage, notamment sur le risque possible de transmission (23).

En 2014, la HAS a publié une recommandation en santé publique sur la « Place des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) dans la stratégie de dépistage de l'hépatite C »<sup>2</sup> (25).

Compte tenu de leurs moindres sensibilité et spécificité par rapport au test de dépistage par méthode immuno-enzymatique (Elisa de 3<sup>e</sup> génération) qui reste la méthode de référence, la HAS rappelle que le dépistage par TROD ne vise pas à concurrencer ou remplacer les dispositifs traditionnels de dépistage, mais plutôt à compléter le modèle de dépistage classique de l'infection à VHC, dès lors qu'il peut se révéler plus adapté pour atteindre certains individus au sein de la population cible du dépistage du VHC.

La HAS distingue deux catégories de population pouvant bénéficier en priorité des TROD dans le dépistage de l'hépatite C :

- en priorité, les personnes à risque les plus isolées et éloignées du système de soins et/ou les plus précaires, vulnérables socialement et qui ne fréquentent pas les structures de soins traditionnelles. Il s'agit des usagers de drogues parmi lesquels se situe le réservoir viral, notamment les plus marginaux non suivis dans le dispositif commun (y compris en médecine générale) et n'arrivant pas jusqu'aux dispositifs spécialisés, les migrants provenant d'une zone de forte endémicité (Égypte, Pakistan, Géorgie et pays de l'Europe de l'Est, etc.), et les personnes cumulant plusieurs facteurs de risque (consommation de drogues, antécédents de transfusion sanguine, personne vivant avec le VIH - PVVIH) ;
- les individus à risque qui ne se font pas ou pas suffisamment dépister par rapport à leur exposition à risque, fréquentant les structures de soins de proximité, par exemple, les usagers de drogues suivis dans le dispositif commun (notamment en médecine générale) ou dans des centres spécialisés, les personnes en milieu carcéral suivies en unités de consultations et de

<sup>2</sup> Étaient exclus du champ des recommandations les autres méthodes alternatives de prélèvement (ex. : papier buvard) et les autotests. L'article 39 de la loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé encadre l'utilisation des TROD et des autotests.

soins ambulatoires (UCSA), ou les personnes vivant avec le VIH et chez qui les avantages des TROD (simplicité de l'usage, rapidité du rendu des résultats, absence de prélèvement veineux initial en cas d'accès veineux difficile) arriveraient plus facilement à convaincre de l'intérêt d'un dépistage dans l'immédiat.

L'interprétation des résultats du TROD doit tenir compte du contexte clinique et épidémiologique.

**Un résultat négatif du TROD** peut être considéré comme excluant une infection par le VHC, sauf en cas d'exposition récente datant de moins de 3 mois. En cas de suspicion d'infection récente, un nouveau dosage des Ac anti-VHC est recommandé 3 mois après, soit par TROD, soit par test biologique.

**En cas de résultat positif du TROD**, un contrôle systématique de la sérologie par un test immuno-enzymatique (Elisa de 3<sup>e</sup> génération) devra être réalisé à partir d'un prélèvement veineux unique afin d'éliminer un éventuel faux-positif.

En cas de résultat invalide (TROD ininterprétable), un second TROD ou une sérologie au moyen d'un test Elisa pourront être réalisés.

Conformément aux recommandations sur le dépistage biologique de l'hépatite C de la HAS en 2011 (28), en cas d'Ac anti-VHC négatifs, le résultat du dépistage doit être annoncé de la façon suivante : absence de contact avec le VHC, sauf infection récente avant séroconversion ou immunodépression sévère.

En cas d'Ac anti-VHC positifs, et s'agissant d'un test à visée confirmatoire, la HAS ne recommande plus un contrôle de la sérologie par un nouveau test immuno-enzymatique avec un autre réactif sur un deuxième prélèvement, comme prévu dans la Nomenclature des actes de biologie médicale.

En cas d'Ac anti-VHC positifs, la détermination du caractère actif de l'infection par recherche de l'ARN du VHC **sur le même prélèvement veineux**, à l'initiative du biologiste, est nécessaire.

En cas de négativité de la PCR, un suivi régulier est nécessaire.

**En 2017**, la HAS a publié une actualisation des actes de biologie médicale relatifs au diagnostic et à la prise en charge des hépatites B, C et D (29).

En ce qui concerne le VHC :

- la HAS est favorable au maintien de la recherche des Ac anti-VHC qui trouve sa place dans le dépistage de ce virus ;
- la HAS est favorable à la suppression de la répétition de la recherche des Ac anti-VHC sur le deuxième prélèvement après un résultat positif de cette recherche sur un premier prélèvement, cette répétition de la recherche des Ac anti-VHC n'ayant ni base réglementaire, ni fondement technique, ni utilité clinique ;
- la HAS est favorable à l'inscription de la détection-quantification de l'ARN du VHC qui trouve sa place dans le diagnostic (avec la sérologie), le choix de prise en charge, le suivi du traitement et le suivi post-traitement ;
- la HAS est favorable à la suppression du sérotypage et de la recherche qualitative de l'ARN du VHC.

En conclusion :

- Dans le cas d'un dépistage par sérologie :
  - ▶ en cas d'Ac anti-VHC négatifs, le résultat à annoncer est l'absence de contact avec le VHC, sauf :
    - infection récente avant séroconversion : dans ce cas, refaire le dosage des Ac anti-VHC 3 mois après,
    - immunodépression sévère : dans ce cas, réaliser une recherche de l'ARN du VHC par PCR (*polymerase chain reaction*) sur le même prélèvement ;
  - ▶ en cas d'Ac anti-VHC positifs, une recherche quantitative de l'ARN du VHC doit être prescrite. Si la recherche est négative, un suivi régulier est nécessaire.
- Dans le cas d'un dépistage par TROD :
  - ▶ un résultat négatif du TROD exclut une infection par le VHC, sauf en cas de suspicion d'infection récente : dans ce cas, nouvelle détection des Ac anti-VHC 3 mois après, soit par TROD, soit par test biologique ;
  - ▶ si le résultat est positif, un contrôle systématique de la sérologie par un test immuno-enzymatique (EIA) devra être réalisé à partir d'un prélèvement veineux unique. En cas d'Ac anti-VHC positifs, la recherche de l'ARN du VHC par PCR pourra être faite sur ce même prélèvement.
- Le médecin informera le patient sur sa maladie, en particulier sur les risques de transmission à d'autres personnes.

## 1.4 Prise en charge

En 2016, l'OMS pointait les systèmes de santé comme un frein à l'accès au traitement contre le VHC, le traitement contre le VHC étant dispensé dans des centres spécialisés par des hépatologues ou d'autres spécialistes. Selon l'OMS, pour que le traitement contre le VHC soit répandu, il était nécessaire qu'il soit administré par des médecins généralistes et d'autres professionnels de santé des centres de soins primaires (15).

L'AFEF promeut un parcours simplifié qui doit pouvoir être réalisé au plus proche du lieu de vie du patient ou dans un lieu où le patient est déjà suivi (centre de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA), unité sanitaire en milieu pénitentiaire (USMP), maison de santé pluridisciplinaire, cabinets médicaux, etc.) (10).

L'éducation thérapeutique doit être associée à la prise en charge de l'hépatite C chronique. La décision médicale doit être conjointe avec une préparation du patient au bilan pré-thérapeutique et à envisager le traitement. L'éducation thérapeutique doit être faite auprès du patient selon des modalités adaptées à la pratique des médecins généralistes et des infirmiers libéraux.

### 1.4.1 Bilan initial

L'évaluation pré-thérapeutique comporte la recherche de comorbidités (10, 12), en particulier d'autres causes de maladies hépatiques et l'évaluation de la sévérité de l'atteinte hépatique (11, 12).

#### ▶ Examen clinique et examens de laboratoire

Il est recommandé d'identifier les manifestations extra-hépatiques de l'infection par le VHC en cas de symptômes (11).

Il est recommandé de documenter les expériences antérieures de traitement anti-VHC (nature et réponse) (12).

Les examens de laboratoire à prescrire sont les suivants (selon les recommandations nord-américaines, dans les 12 semaines précédant l'instauration du traitement antiviral (16)) :



- NFS plaquettes (10), *international normalized ratio* (INR), évaluation de la fonction rénale (créatinine (11) / calcul du débit de filtration glomérulaire (DFG) (10-12, 16)), bilan de la fonction hépatique (bilirubine, ALAT, ASAT (10), albumine, phosphatases alcalines (16), gamma glutamyl transférase (10)).

► **Recherche des comorbidités**

### **Co-infection par le VHB ou le VIH**

Il y a un risque, incertain, de réactivation du VHB pendant ou après la clairance du VHC (7). Aussi, avant d'instaurer un traitement par AAD, le dépistage d'une co-infection par le VHB est conseillé pour évaluer l'indication d'un traitement d'une hépatite B (7, 10). La sérologie comprend : antigène HBs, anticorps anti-HBs, anticorps anti-HBc (10, 12, 16, 28).

Le dépistage du VIH fait également partie de l'évaluation pré-thérapeutique dans les recommandations européennes et celles de l'Afef (10, 11). D'après l'argumentaire scientifique des recommandations du SIGN (19), se fondant sur des études publiées au début des années 2000, il y aurait, chez les patients co-infectés par le VHC et le VIH, une augmentation du taux de progression vers une maladie hépatique terminale, et un délai plus court d'apparition d'une cirrhose, comparé aux patients infectés uniquement par le VHC ; les patients infectés par le VHC ayant une immunodépression légère liée au VIH auraient également une maladie hépatique plus sévère que ceux infectés uniquement par le VHC. Une étude française récente, à partir de données de deux cohortes prospectives, n'a pas retrouvé d'augmentation du risque de carcinome hépatocellulaire ni de décompensation hépatique chez des patients co-infectés par le VHC et le VIH par rapport à des patients infectés par le VHC (30).

En cas de dépistage d'une infection par le virus de l'hépatite B ou le VIH, le patient doit être orienté vers un médecin spécialiste de cette infection (10).

Il est recommandé de proposer une vaccination contre l'hépatite B et l'hépatite A aux patients ayant une infection par le VHC qui ne sont pas protégés (11, 12, 17, 19).

### **Consommation d'alcool**

Une évaluation de la consommation d'alcool est recommandée par l'OMS pour toutes les personnes infectées par le VHC (15). L'Afef préconise que la consommation d'alcool soit évaluée avec des questionnaires spécifiques standardisés (10) (comme par exemple l'AUDIT, le CAGE-DETA – forme française du CAGE –, le FACE) (31). D'après l'argumentaire scientifique des recommandations du SIGN, une forte consommation d'alcool chez les patients ayant une hépatite C chronique est associée à une maladie hépatique plus sévère, incluant cirrhose, insuffisance hépatique terminale et carcinome hépatocellulaire. Même des consommations d'alcool modérées ont été associées à une augmentation de la fibrose hépatique comparé à l'abstinence (19). Aussi, le SIGN recommande d'informer les patients ayant une hépatite C chronique que la consommation d'alcool, même modérée, peut accélérer la progression de la maladie hépatique (grade B).

### **Obésité et diabète de type 2**

D'après l'argumentaire scientifique des recommandations de l'OMS, l'obésité est associée à une progression de la maladie hépatique et à une augmentation du risque de carcinome hépatocellulaire chez les patients infectés par le VHC (15). De plus, le VHC serait fortement associé au diabète de type 2 et la résistance à l'insuline (15). L'Afef recommande de rechercher systématiquement un surpoids, une obésité<sup>3</sup>, un diabète (10) (par un dosage de la glycémie à jeun).

<sup>3</sup> Le diagnostic de surpoids et d'obésité repose sur l'indice de masse corporelle (IMC) calculé à partir du poids (en kilos) et de la taille (en mètres) (poids/taille au carré). Pour un IMC égal ou supérieur à 25 kg/m<sup>2</sup> et inférieur à 35 kg/m<sup>2</sup>,



## Insuffisance rénale

Il est recommandé que tous les patients ayant une hépatite C chronique et une insuffisance rénale (DGF<sub>e</sub> < 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) (10), (DFG < 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) (12) soient orientés vers un spécialiste pour l'évaluation et la prise en charge de l'hépatite C et de la maladie rénale.

### ► Recherche d'ARN du VHC et détermination du génotype

La recherche d'ARN du VHC avant l'initiation du traitement fait consensus. La présence d'ARN du VHC dans le sérum ou le plasma doit être déterminée pour identifier les patients ayant une infection en cours (11). Ainsi, il est recommandé une détection d'ARN du VHC (18) qualitative ou quantitative (7) ou une analyse quantitative de l'ARN du VHC (16) (également appelée mesure de la charge virale (10)) par PCR quantitative (12).

Si la détermination du génotype du VHC et du sous-type est préconisée dans certaines recommandations (12, 16, 18, 19), elle n'est pas recommandée de façon unanime. En effet, des traitements antiviraux d'action directe permettent de simplifier les analyses biologiques, car ils sont efficaces sur tous les génotypes (AAD pan-génotypiques) et peuvent être instaurés sans connaître le génotype et le sous-type du virus (11), évitant le recours à la recherche du génotype du VHC (10, 15).

La recherche du génotype du VHC n'est pas nécessaire dans le cadre d'une prise en charge simplifiée puisque des stratégies thérapeutiques pangénotypiques sont utilisées dans ce cas.

### ► Évaluation de la sévérité de l'atteinte hépatique

L'infection par le VHC peut évoluer vers une maladie hépatique sévère avec risque de cirrhose<sup>4</sup> et de ses complications : hypertension portale, carcinome hépatocellulaire (10).

Aussi, l'évaluation de la fibrose hépatique est capitale pour la prise en charge des patients ayant une hépatite C chronique (10, 18), avant de débiter le traitement antiviral (16, 17).

Selon les recommandations de la HAS, la mesure de la fibrose/cirrhose hépatique peut être réalisée avec cinq techniques (la ponction biopsie hépatique, le FibroScan®, le score Fibrotest®, le score FibroMètre V® et le score Hépascore)<sup>5</sup> (33). Les principes et limites de ces tests sont présentés en annexe 4 et les seuils des méthodes de mesure non invasive de la fibrose hépatique en annexe 5.

En cas d'hépatite chronique C isolée, non traitée et sans comorbidité, la HAS recommande d'utiliser (33) :

- en 1<sup>re</sup> intention, un test non invasif : le Fibrotest®, le FibroMètre®, l'Hépascore ou l'élastométrie impulsionnelle ultrasonore (FibroScan®) ;
- en 2<sup>e</sup> intention (s'il n'y a pas de concordance entre la clinique et le résultat de la technique réalisée en 1<sup>re</sup> intention, ou si ce résultat est non interprétable), un second test non invasif (parmi les trois autres techniques non invasives) et/ou la ponction biopsie hépatique.

---

l'examen clinique devra être complété par la mesure du tour de taille à mi-distance entre la dernière côte et le sommet de la crête iliaque. Le tour de taille est un indicateur simple de l'excès de graisse au niveau abdominal chez l'adulte (obésité abdominale). L'excès de graisse abdominale est associé, indépendamment de l'IMC, au développement des complications métaboliques et vasculaires de l'obésité (32).

<sup>4</sup> La cirrhose résulte d'un processus diffus, qui se caractérise par une fibrose mutilante détruisant l'architecture normale du foie et isolant des nodules hépatocytaires de structure anormale (33).

<sup>5</sup> Il existe d'autres techniques d'élastométrie ultrasonore associées à des échographes. Cependant, ces techniques n'ont pas été évaluées par la HAS et elles ne sont pas remboursées.

D'après les recommandations de l'Afep, le diagnostic de maladie hépatique sévère est écarté si les valeurs sont inférieures aux seuils suivants (10) :

- FibroScan® < 10 kPa<sup>6</sup> ;
- ou Fibrotest® ≤ 0,58<sup>7</sup> ;
- ou FibroMètre® ≤ 0,786<sup>8</sup>.

Dans le cas de suspicion de maladie hépatique sévère, un parcours spécialisé est nécessaire (10). Dans les recommandations australiennes, il est préconisé d'orienter tous les sujets ayant une cirrhose vers un spécialiste connaissant bien la prise en charge de cette affection (12).

En résumé, une prise en charge simplifiée des patients ayant une hépatite C est possible en l'absence de (10) :

- co-infection VHB et/ou VIH ;
- insuffisance rénale sévère (DGF<sub>e</sub> < 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) ;
- comorbidités (consommation d'alcool à risque, diabète, obésité) mal contrôlées ;
- maladie hépatique sévère (identifiée avec des tests non invasifs - Fibrotest®, FibroMètre®, FibroScan®) ;
- traitement antiviral anti-VHC antérieur.

<sup>6</sup> Selon les recommandations du *Baveno VI Consensus Workshop*, une valeur d'élastométrie impulsionnelle < 10 kPa en l'absence d'autres signes cliniques élimine une maladie chronique hépatique avancée compensée.

<sup>7</sup> Ce qui correspond à un stade METAVIR ≤ F2.

<sup>8</sup> Le seuil a été fourni par le concepteur du test.

**Tableau 4. Évaluation pré-thérapeutique de l'infection par le VHC selon les recommandations françaises et internationales**

| Promoteur,<br>année, référence, pays                                    | Recommandations  |
|---|--|
| Association française pour<br>l'étude du foie, 2018 (10)<br>France      | <p>Bilan initial : charge virale du VHC, antigène HBs, anticorps anti-HBs, anticorps anti-HBc, sérologie VIH, NFS plaquettes, ASAT, ALAT, GGT, bilirubine, débit de filtration glomérulaire (DFG).</p> <p>La mesure de la charge virale est indispensable avant l'initiation du traitement (A).</p> <p>Les conditions pour un parcours simplifié sont (AE) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• absence de co-infection VHB et/ou VIH ;</li> <li>• absence d'insuffisance rénale sévère (DGFe &lt; 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) ;</li> <li>• absence de comorbidité (consommation d'alcool à risque, diabète, obésité) mal contrôlée ;</li> <li>• absence de maladie hépatique sévère (définie sur les tests non invasifs – Fibrocan®, Fibrotest® et FibroMètre®) ;</li> <li>• absence de traitement antiviral C antérieur.</li> </ul> <p>Des combinaisons pangénotypiques sont recommandées dans le parcours simplifié sans nécessité de déterminer préalablement le type ou le sous type viral.</p>  |
| European Association for the<br>Study of the Liver, 2018 (11)<br>Europe | <p>Si des anticorps anti-VHC sont détectés, la présence d'ARN du VHC dans le sérum ou le plasma doit être déterminée pour identifier les patients ayant une infection en cours. (A1)</p> <p>La contribution des comorbidités à la progression de la maladie hépatique doit être évaluée et des mesures appropriées doivent être mises en œuvre. (A1)</p> <p>La sévérité de la maladie hépatique doit être évaluée avant l'instauration du traitement. (A1)</p> <p>Le stade de fibrose doit être évalué par des méthodes non invasives initialement, et la biopsie hépatique réservée à des cas pour lesquels il existe une incertitude ou d'autres étiologies potentielles. (A1)</p> <p>L'évaluation de la fonction rénale (créatinine/estimation de la filtration glomérulaire) est recommandée. (A1)</p> <p>Il est recommandé de rechercher les manifestations extra-hépatiques de l'infection par le VHC en cas de symptômes. (A1)</p> <p>Il est recommandé de proposer une vaccination contre l'hépatite B et l'hépatite A aux patients qui ne sont pas protégés. (A1)</p> <p>Des stratégies thérapeutiques pangénotypiques peuvent être instaurées, sans connaître le génotype et le sous-type du virus, dans les régions où la détermination n'est pas disponible ou non abordable financièrement, ou pour simplifier l'accès au traitement. (B1)</p> <p>En cas de traitement simplifié, l'évaluation pré-thérapeutique peut être limitée à la preuve de la réplication du VHC (présence d'ARN du VHC ou d'Ag capsidique dans le sérum ou le plasma) et l'évaluation d'une cirrhose au moyen d'un test simple non invasif (tel que le FIB-4 ou APRI) qui détermine si le patient nécessite un suivi post-thérapeutique. (B1)</p> |
| Gastroenterological Society<br>of Australia, 2018 (12)<br>Australie     | <p>Il est recommandé de rechercher des comorbidités et des co-facteurs de maladie hépatique (incluant une infection par le VHB et le VIH), avant de commencer le traitement par antiviraux à action directe (AAD), et ces affections devraient être explorées avant ou parallèlement au traitement par AAD.</p> <p>Une détection de l'ARN du VHC (PCR quantitative) est recommandée. Il est recommandé d'envisager une identification du génotype du VHC avant de décider du traitement anti-VHC.</p> <p>Il est recommandé de documenter les expériences antérieures de traitement anti-VHC (nature et réponse).</p> <p>Détecter une cirrhose est essentiel pour identifier les personnes qui nécessitent une prise en charge à long terme d'une maladie hépatique chronique, et aussi pour déterminer la durée du traitement par plusieurs AAD.</p>   |

## Hépatite C : prise en charge simplifiée chez l'adulte

| Promoteur,<br>année, référence, pays  | Recommandations   |
|---|---|
|   | <p>Une évaluation non invasive de la fibrose hépatique convient pour une majorité de sujets.</p> <p>Il est recommandé d'orienter tous les sujets ayant une cirrhose vers un spécialiste connaissant bien la prise en charge de cette affection.</p> <p>Une vaccination contre l'hépatite A et l'hépatite B est recommandée pour tous les individus séronégatifs ayant une infection par le VHC.</p> <p>Tous les traitements pris par le patient doivent être évalués par rapport au risque potentiel d'interactions médicamenteuses.</p> <p>Chez tous les patients ayant une infection par le VHC traités par AAD, il est recommandé de rechercher une infection par le VHB par Ag HBs, anticorps anti-HBs et anticorps anti-HBc. (A1)</p> <p>Il est recommandé de proposer une vaccination aux patients non immunisés (Ag HBs, anticorps anti-HBs et anticorps anti-HBc négatifs). (A1)</p> <p>La fonction rénale doit être évaluée chez tous les patients avant de débiter le traitement de l'hépatite C. (A1)</p> <p>Il est recommandé que tous les patients ayant une hépatite C chronique et une insuffisance rénale (DFG &lt; 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) soient orientés vers un spécialiste pour l'évaluation et la prise en charge de l'hépatite C et de la maladie rénale. (A1)</p> |
| <p><i>World Health Organization,</i><br/>2016, 2017 (7, 15)</p>   | <p>Immédiatement après un résultat positif au dépistage sérologique du VHC, un test de détection de l'ARN du VHC qualitatif ou quantitatif est recommandé comme stratégie préférentielle pour diagnostiquer une infection au stade de virémie (recommandation forte, qualité des preuves modérée/faible).</p> <p>Il est recommandé que tous les adultes et les enfants ayant une infection chronique par le VHC, incluant ceux qui utilisent des drogues injectables, soient évalués en vue d'un traitement antiviral.</p> <p>Dans un contexte de ressources limitées, il est suggéré que l'index APRI (aspartate aminotransférase/plaquettes ratio index) ou le test FIB-4 soient utilisés pour l'évaluation de la fibrose hépatique plutôt que d'autres tests non invasifs qui nécessitent davantage de ressources comme l'élastométrie impulsionnelle (FibroScan) ou le FibroTest. (recommandation conditionnelle, preuves de qualité faible)</p> <p>Une évaluation de la consommation d'alcool est recommandée pour toutes les personnes infectées par le VHC, accompagnée d'une proposition d'intervention comportementale pour la réduction de la consommation d'alcool pour les personnes ayant une consommation d'alcool modérée à élevée.</p>  |
| <p><i>American Association for the Study of Liver Diseases/Infectious Diseases Society of America,</i><br/>2016 (16)<br/>États-Unis</p> | <p><u>Examens avant de débiter le traitement antiviral</u></p> <p>L'évaluation de la fibrose hépatique est essentielle avant de débiter le traitement antiviral.</p> <p>Les examens de laboratoire qui suivent sont recommandés dans les 12 semaines précédant l'instauration du traitement antiviral :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• NFS plaquettes, <i>international normalized ratio</i> (INR), bilan de la fonction hépatique (albumine, bilirubine totale et directe, ALAT, ASAT, phosphatases alcalines), calcul du débit de filtration glomérulaire (DFG).</li> </ul> <p>Les examens de laboratoire qui suivent sont recommandés à tout moment avant l'instauration du traitement antiviral (IC) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• génotype du VHC et sous-type ;</li> <li>• analyse quantitative de l'ARN du VHC (charge virale du VHC).</li> </ul> <p>Il est recommandé de rechercher une co-infection avec le virus de l'hépatite B par Ag HBS, anticorps anti-HBS et anticorps anti-HBC. (IIaB)</p>  |
| <p><i>Canadian Association for the Study of the Liver,</i><br/>2015 (18)<br/>Canada</p>   | <p>Évaluation pré-thérapeutique :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La détection de l'ARN du VHC, le génotype et le sous-type du virus (c'est-à-dire : 1a <i>versus</i> 1b) sont essentiels pour la prise en charge des patients ayant une hépatite C chronique. (IA)</li> <li>• L'évaluation de la fibrose hépatique est capitale pour la prise en charge des patients ayant une hépatite C chronique. (IA)</li> </ul>  |

## Hépatite C : prise en charge simplifiée chez l'adulte

| Promoteur,<br>année, référence, pays  | Recommandations  |
|---|--|
|   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Les méthodes acceptables d'évaluation de la fibrose incluent : la biopsie hépatique, le FibroScan®, et les marqueurs sériques (par exemple : Fibrotest®) soit seul, soit en combinaison. Il est recommandé de proposer au moins une méthode validée, non invasive d'évaluation de la fibrose. (1A)</li> </ul>   |
| <p><i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network,</i><br/>2013 (19)<br/>Écosse</p> | <p>Les tests biochimiques peuvent être utilisés comme alternative à la biopsie hépatique pour diagnostiquer une cirrhose ou pour orienter le dépistage des complications de la fibrose. (B)</p> <p>La mesure de dureté hépatique peut être utilisée comme évaluation non invasive de la fibrose hépatique (point de bonne pratique).</p> <p>La réalisation d'une biopsie hépatique est recommandée si l'on suspecte des causes supplémentaires de maladie hépatique. (D)</p> |

## 1.4.2 Prise en charge thérapeutique

### ► Objectif

Le but du traitement des personnes infectées par le VHC est de réduire la mortalité toutes causes et les complications hépatiques incluant la maladie hépatique terminale et le carcinome hépatocellulaire, par l'obtention d'une guérison virologique attestée par une réponse virologique soutenue, c'est-à-dire un ARN du VHC indétectable dans le plasma 12 semaines au moins après la fin du traitement (16, 17, 34).

### ► Indications

Le traitement doit être envisagé chez tous les patients ayant une infection chronique par le VHC (10-12, 16, 18, 19), excepté ceux ayant une espérance de vie limitée en raison de comorbidités autres qu'hépatiques (11, 17), ou ceux ayant une espérance de vie limitée à laquelle on ne peut remédier par un traitement anti-VHC, par transplantation, ou par un autre traitement orienté, d'après les recommandations nord-américaines (16). L'OMS préconise de proposer un traitement par AAD à tous les individus âgés de plus de 12 ans (à l'exception des femmes enceintes) ayant une infection par le VHC, quel que soit le stade de la maladie (8).

### ► Éducation thérapeutique

L'éducation thérapeutique doit veiller à la bonne compréhension de sa maladie par le patient. Elle comprend une information, qui porte sur :

- les thérapeutiques disponibles, l'importance de l'observance thérapeutique, les effets indésirables possibles du traitement reçu par le patient ;
- la prévention et la prise en charge des comorbidités, ainsi que des addictions ;
- l'existence d'associations de patients et d'usagers du système de santé (Annexe 7), et l'intérêt de les contacter.

### ► Modification du mode de vie

Il est recommandé de suivre régulièrement les patients ayant des comorbidités (consommation d'alcool à risque, diabète, obésité), et de leur proposer une éducation pour la santé adaptée (10).

Il est recommandé de conseiller aux patients en excès pondéral de perdre du poids et/ou de réduire le tour de taille, en ayant un objectif de perte de poids réaliste, car cela peut avoir un effet bénéfique sur l'atteinte hépatique associée à l'infection par le VHC (19, 32).

L'Afep préconise qu'une prise en charge soit mise en place en cas de consommation d'alcool et d'autres toxiques (10).

### ► Autres mesures de prévention

Il est important que le patient connaisse les modes de transmission de l'infection par le VHC et prenne conscience des moyens à mettre en œuvre pour réduire les risques d'une nouvelle contamination (10). Il est recommandé (19) :

- de conseiller aux personnes infectées par le VHC d'éviter les activités qui pourraient entraîner une exposition percutanée ou des muqueuses à leur sang infecté, telles que le partage de rasoirs ou de brosses à dents (D) ;
- de conseiller les personnes infectées par le VHC qui utilisent des drogues injectables, sur la manière de prévenir la transmission de l'infection aux autres utilisateurs de drogues injectables (D).

## ► Traitement pharmacologique

### Recherche des interactions potentielles

Des interactions médicamenteuses nombreuses et complexes sont possibles avec les antiviraux d'action directe contre le VHC (11). Une évaluation complète des interactions médicamenteuses potentielles est nécessaire chez tous les patients traités par AAD avant le début du traitement (11, 12, 16) et avant de débiter d'autres médicaments pendant ce traitement (11), en se fondant sur les informations de prescription pour chaque AAD (un site Internet peut être consulté où les informations sont mises à jour régulièrement [www.hep-druginteractions.org](http://www.hep-druginteractions.org) (10, 11) ; ou l'application smartphone HEP *iChart* peut être utilisée (10)).

Tous les traitements en vente libre et les médicaments à base de plantes (par exemple : millepertuis), ainsi que les compléments alimentaires devraient également être pris en compte pour d'éventuelles interactions avec les AAD avant l'instauration du traitement (10, 18).

### Observance du traitement

Il est recommandé d'informer les patients de l'importance cruciale de l'observance du traitement (10-12, 16, 18) et de suivre les doses recommandées pour obtenir une réponse virologique soutenue (11), afin de réduire au maximum les échecs virologiques du traitement. Il est recommandé que le médecin évalue la capacité du patient à bien suivre le traitement. Pour cela, il peut s'appuyer sur le personnel soignant de la structure (CSAPA, CAARUD, etc.) avec laquelle il travaille pour accompagner le patient (10).

### Stratégie thérapeutique

#### *Recommandations pour la pratique clinique*

Les recommandations les plus récentes proposent un traitement simplifié de l'infection chronique par le VHC avec des stratégies médicamenteuses par AAD pangénotypiques chez les patients, âgés de 18 ans ou plus (8), sans cirrhose ou avec une cirrhose compensée (*Child-Pugh A*) (10, 11)<sup>9</sup>.

Des patients, naïfs de traitement ou déjà sous traitement sans cirrhose ou avec une cirrhose compensée (*Child-Pugh A*), peuvent être traités sans recherche du génotype viral (10, 11) (après recherche du génotype viral dans les recommandations australiennes (12)), avec :

- soit une association fixe de sofosbuvir et velpatasvir pendant 12 semaines (10-12) ;
- soit une association fixe de glécaprévir et pibrentasvir pendant 12 semaines, selon les recommandations européennes (11). Cependant, si une cirrhose peut être sérieusement exclue par un test non invasif chez les patients naïfs de traitement, l'association glécaprévir et pibrentasvir peut être administrée pendant seulement 8 semaines (11) ; cette durée de 8 semaines est également préconisée dans les recommandations de l'Afep (10). Dans les recommandations australiennes, la durée du traitement par l'association glécaprévir et pibrentasvir chez des patients naïfs de traitement est de 8 semaines, en l'absence de cirrhose, et de 12 semaines chez ceux ayant une cirrhose (12).

Le bénéfice et les risques du sofosbuvir/velpatasvir et du glécaprévir/pibrentasvir sont présentés dans le Tableau 5.

---

<sup>9</sup> L'American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) et l'Infectious Diseases Society of America (IDSA) ont publié en 2018 une actualisation de leur *guidelines* de 2016 (16). L'actualisation a porté sur le traitement de l'infection par le VHC, mais n'a pas abordé la prise en charge simplifiée (35).



*Avis de la Commission de la transparence*

Depuis octobre 2017, et considérant les recommandations en date du 14 mai 2014 (actualisées en 2016), la qualité des résultats thérapeutiques et la bonne tolérance observée actuellement avec les antiviraux d'action directe, le fait que la majorité des malades graves ont été traités au cours des 3 dernières années et le bénéfice attendu sur la qualité de vie, la Commission estime que le traitement peut être proposé à l'ensemble des patients infectés par le VHC. Pour les patients sans fibrose ou avec fibrose minimale F0/F1, en particulier pour les patients asymptomatiques, la décision thérapeutique devra être prise en accord avec le patient, en tenant compte du caractère lentement évolutif de la maladie, ainsi que des bénéfices et risques attendus d'un traitement précoce. Une information détaillée sur le traitement, sa nécessaire observance, ses contraintes, ses avantages et ses inconvénients, doit être fournie (36, 37).

Pour les populations particulières, la Commission recommande que la décision de traiter soit encadrée par des réunions de concertation pluridisciplinaire. Un suivi médical régulier de tous les patients ayant une fibrose avancée (score METAVIR  $\geq 3$ ) incluant la cirrhose est nécessaire, après guérison virologique, pour permettre la détection précoce du CHC dont le risque diminue, mais persiste après éradication virale (36, 37).

**Sofosbuvir/velpatasvir**

Dans son avis sur EPCLUSA<sup>®</sup> d'octobre 2016 (36), la Commission estime que cette spécialité fait partie des options thérapeutiques pour le traitement des patients ayant une hépatite C chronique de génotypes 1 à 6, sans ou avec cirrhose.

**Glécaprévir / pibrentasvir**

Dans son avis sur MAVIRET<sup>®</sup> de décembre 2017 (37), la Commission considère que cette spécialité fait partie des options thérapeutiques pour le traitement des patients ayant une hépatite C chronique de génotypes 1 à 6, sans ou avec cirrhose compensée (*Child-Pugh A* uniquement).

**Tableau 5. Bénéfices, tolérance et risques du sofosbuvir/velpatasvir et du glécaprévir/pibrentasvir d'après la Haute Autorité de Santé, 2016, 2017 (36, 37)**

| Médicament                    | Sofosbuvir / velpatasvir   | Glécaprévir / pibrentasvir   |
|-------------------------------|--|--|
| Bénéfice                      | Efficacité virologique pangénotypique importante (> 90 %) avec une durée de traitement de 12 semaines pour l'ensemble des patients (avec ou sans cirrhose)   | Efficacité virologique pangénotypique importante (> 90 %) avec une durée de traitement de 8 à 12 semaines pour la majorité des patients sans cirrhose ou avec cirrhose compensée ( <i>Child-Pugh A</i> uniquement)   |
| Effets indésirables           | Très fréquents ( $\geq 10\%$ ) : céphalées ; fatigue ; nausée  | Très fréquents ( $\geq 10\%$ ) : céphalées ; fatigue<br>Rares (< 0,1 %) : accident ischémique transitoire  |
| Risques importants identifiés | - Risque important de développement de résistance en cas d'échec du traitement : d'où une observance parfaite du traitement est nécessaire pour réduire au maximum les échecs virologiques de ce traitement.<br>- Bradycardie sévère et trouble de la conduction en association à l'amiodarone | - Risque important de développement de résistance en cas d'échec du traitement : d'où une observance parfaite du traitement est nécessaire pour réduire au maximum les échecs virologiques de ce traitement.<br>- Risque de réactivation du VHB                                      |
| Risques importants potentiels | - Interactions médicamenteuses avec les inducteurs modérés de la P-gp<br>- Interactions médicamenteuses avec les inducteurs modérés des cytochromes CYP2B6, CYP2C8, ou CYP3A4<br>- Interactions médicamenteuses avec les inhibiteurs   | - Utilisation concomitante avec les autres inhibiteurs puissants de la CATP1B1 ou CATP1B3 (par exemple : ciclosporine 400 mg, darunavir avec ou sans ribonavir, et lopinavir/ritonavir)<br>- Utilisation concomitante avec les inducteurs de la P-gp/CYP3A (par exemple : efavirenz) |



| Médicament | Sofosbuvir / velpatasvir  | Glécaprévir / pibrentasvir   |
|------------|---|--|
|            | de pompe à protons<br>- Interactions médicamenteuses avec le ténofovir, disoproxil, fumarate<br>- Interactions médicamenteuses avec la rosuvastatine<br>- Interactions médicamenteuses avec la digoxine | - Utilisation concomitante avec les substrats sensibles de la P-gp (par exemple : digoxine)<br>- Utilisation concomitante avec les substrats sensibles de la CATP1B1 et CATP1B3 (par exemple : lovastatine ; pravastatine ; rosuvastatine) |

## ► Suivi

### Pendant le traitement

Pendant le traitement par AAD, il est recommandé de surveiller, selon un rythme à adapter à chaque patient, l'observance du traitement, la tolérance et les interactions médicamenteuses (10-12). Le médecin peut aussi s'appuyer sur le personnel soignant de la structure avec laquelle il travaille (CSAPA, CAARUD, etc.) pour accompagner le patient (10).

### Après le traitement

#### *Contrôle de la guérison*

L'OMS recommande que la recherche qualitative ou quantitative d'ARN du VHC soit utilisée pour le contrôle de la guérison à 12 ou 24 semaines (c'est-à-dire : réponse virologique soutenue (SVR12 ou SVR24)) après la fin du traitement antiviral (7).

D'après les recommandations européennes, étant donné les proportions élevées de réponse virologique soutenue à 12 semaines attendues avec ces traitements, dans tous les groupes de patients, s'ils sont observants, une vérification de la réponse virologique soutenue 12 semaines après la fin du traitement est superflue (11). Cependant, il est recommandé que des patients ayant des comportements à risque et des risques de réinfection aient une vérification de la réponse virologique soutenue 12 semaines après la fin du traitement (et annuellement par la suite, si possible) (11).

Dans les recommandations australiennes et les recommandations de l'Afef, la mesure de la charge virale 12 semaines après l'arrêt du traitement par AAD est recommandée sans restrictions (10, 12).

L'Afef recommande d'informer les patients de la persistance des anticorps anti-VHC après la guérison virologique (10). Il est recommandé que les patients qui ont une réponse virologique soutenue, et une fonction hépatique normale, sans cirrhose (12), ou ceux qui n'ont pas de fibrose avancée (c'est-à-dire ceux ayant un stade Metavir F0-F2) (16), soient suivis sur le plan médical comme des individus qui n'ont jamais eu d'infection par le VHC (12). De la même façon, selon l'Afef, après réponse virologique soutenue, les patients sans maladie hépatique sévère et sans comorbidité hépatique (consommation d'alcool, syndrome métabolique, co-infection VHB) ne nécessitent plus de surveillance particulière (AE).

Après réponse virologique soutenue et en l'absence de maladie hépatique sévère, les patients ayant des comorbidités hépatiques (co-infection VHB, consommation d'alcool, syndrome métabolique) doivent continuer à bénéficier d'un suivi régulier, et une éducation pour la santé adaptée doit leur être proposée.

#### *Réinfection*

La persistance de comportements à risque (usagers de drogues actifs, comportements sexuels à risque) expose au risque de réinfection. Chez ces patients, une recherche quantitative de l'ARN du VHC est recommandée de manière régulière (10, 16).

## Suivi épidémiologique

Dans son avis sur MAVIRET<sup>®</sup> de décembre 2017 (37), la Commission de la transparence précise, que, pour les patients sans fibrose ou avec fibrose minimale F0/F1, et en particulier pour les patients asymptomatiques qui vont choisir d'être traités, considérant les données disponibles et le recul encore insuffisant, un suivi clinique commun aux AAD permettant de décrire leurs modalités d'utilisation, de mesurer l'efficacité et la tolérance de ces médicaments et leur impact sur la réduction de la morbi-mortalité en conditions réelles d'utilisation, est mis en place dans le cadre de la cohorte HEPATHER<sup>10</sup>. Les données de ce suivi n'ont pas été publiées à ce jour.

### 1.4.3 Organisation des soins

#### ► En Australie

En Australie, si les centres de soins tertiaires doivent continuer à avoir un rôle dans la prise en charge des personnes infectées par le VHC qui ont une cirrhose ou qui ont besoin de soins complexes, des médecins généralistes expérimentés<sup>11</sup> dans le traitement de l'infection par le VHC peuvent prescrire les médicaments anti-VHC (12). Les AAD peuvent également être prescrits par des infirmières de pratique avancée autorisées, expérimentées dans le traitement de l'infection par le VHC (12).

De plus, les recommandations australiennes pointent le fait que des modèles de soins spécifiques pour les populations de forte prévalence, mais défavorisées (personnes qui utilisent des drogues injectables incluant celles accueillies dans les centres de soins de santé primaires et les centres de traitement de substitution des opiacés ; les prisonniers, les personnes ayant une maladie mentale ; les populations rurales et isolées ; les populations autochtones ; les communautés migrantes), doivent être développés pour réduire les freins au traitement et augmenter l'utilisation du traitement anti-VHC.

#### ► En France

Les deux spécialités d'AAD EPCLUSA<sup>®</sup> et MAVIRET<sup>®</sup> sont à prescription hospitalière réservée aux spécialistes en gastro-entérologie et hépatologie, en médecine interne ou en infectiologie (36, 37).

Leur distribution n'est plus réservée à l'hôpital : MAVIRET<sup>®</sup> est mis à disposition en ville depuis le 12/03/2018 et EPCLUSA<sup>®</sup> depuis le 05/03/2018.

Selon les recommandations de l'ANRS/Afef, la majorité des patients atteints d'hépatite C accède aux soins organisés autour du médecin traitant avec la possibilité de recours spécialisés, mais beaucoup de patients vulnérables (usagers de drogues, migrants, SDF, personnes incarcérées à leur sortie, etc.) ont des difficultés d'accès aux soins (22).

De nombreuses structures et professionnels de santé ou médico-sociaux sont impliqués dans les soins des patients atteints d'hépatite B ou C, mais il existe un manque de coordination entre eux (22).

La Liste des actes et prestations sur l'hépatite C chronique, actualisée par la HAS en 2017, est un référentiel qui couvre les situations cliniques les plus habituelles des traitements et soins remboursables et nécessaires au diagnostic, traitement et suivi de l'ALD 6, ou son renouvellement (voir Annexe 8) (38).

Les principales structures médico-sociales d'accompagnement des personnes vulnérables sont listées en Annexe 6. Les Unités sanitaires en milieu pénitentiaire (USMP, ex-Unités de

---

<sup>10</sup> Cohorte HEPATHER <https://epidemiologie-france.aviesan.fr/epidemiologie-france/fiches/cohorte-de-patients-infectes-par-le-virus-de-l-hepatite-b-ou-c-options-therapeutiques>

<sup>11</sup> Pour les médecins généralistes, « expérimentés » devrait inclure tous les médecins qui ont été accrédités antérieurement comme prescripteurs de médicaments anti-VHC, ainsi que les médecins généralistes intéressés qui ont participé à une session de formation et ayant effectué un traitement en concertation avec un spécialiste expérimenté pour au moins dix personnes infectées par le VHC.

consultations et de soins ambulatoires – UCSA) sont implantées au sein des établissements pénitentiaires : outre les consultations et les activités de groupe, elles favorisent la prévention et les actions d'éducation pour la santé<sup>12</sup>.

<sup>12</sup> Accès aux soins des personnes détenues <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/sante-des-populations/personnes-detenu/es/article/personnes-detenu/es> mis à jour le 22/01/18, consulté le 19/02/2019.

**Tableau 6. Traitement et suivi de l'infection chronique par le VHC selon les recommandations françaises et internationales**

| Promoteur,<br>année, référence, pays  | Recommandations   |
|---|---|
| <p>Association française pour l'étude du foie, 2018 (10)<br/>France</p>             | <p><b>Prise en charge dans un parcours simplifié :</b></p> <p>Deux options thérapeutiques pangénotypiques sont recommandées :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Eplusa® (Sofosbuvir + Velpatasvir) pendant 12 semaines (A)</li> <li>• Maviret® (Glecaprevir + Pibrentasvir) pendant 8 semaines * (A)</li> </ul> <p>* : car pas de cirrhose dans le parcours simplifié</p> <p>Une évaluation complète des traitements pris par le patient doit être faite, aussi précisément que possible (sans oublier l'automédication, la naturopathie, ou le millepertuis). Pour évaluer les interactions médicamenteuses, la consultation du site : <a href="http://www.hep-druginteractions.org">www.hep-druginteractions.org</a> ou l'utilisation de l'application smartphone HEP <i>iChart</i> sont recommandées. (AE)</p> <p>La mesure de la charge virale 12 semaines après l'arrêt du traitement est indispensable. (A)</p> <p>Après réponse virologique soutenue, les patients sans maladie hépatique sévère et sans comorbidité hépatique (consommation d'alcool, syndrome métabolique, co-infection VHB) ne nécessitent plus de surveillance particulière. (AE)</p> <p>En l'absence de maladie hépatique sévère, les patients ayant des comorbidités hépatiques (co-infection VIH/VHB, consommation d'alcool, syndrome métabolique) doivent continuer à bénéficier d'un suivi régulier, et une éducation pour la santé adaptée doit leur être proposée.</p> <p>Chez les patients ayant des comportements à risque de réinfection, une détermination régulière de la charge virale du VHC est recommandée. (A)</p> <p>Le traitement de l'hépatite C doit pouvoir être prescrit par l'ensemble des médecins. (AE)</p> <p>Le suivi du traitement peut être réalisé par du personnel soignant non médical. (AE)</p> <p>Les agents antiviraux directs doivent être disponibles dans toutes les pharmacies. (AE)</p> <p>Les conditions pour un parcours simplifié sont (AE) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• absence de co-infection VHB et/ou VIH ;</li> <li>• absence d'insuffisance rénale sévère (DGF<sub>e</sub> &lt; 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) ;</li> <li>• absence de comorbidité hépatique mal contrôlée ;</li> <li>• absence de maladie hépatique sévère ;</li> <li>• absence de traitement antiviral C antérieur.</li> </ul> |
| <p><i>European Association for the Study of the Liver</i>, 2018 (11)<br/>Europe</p> | <p>Un traitement doit être envisagé chez tous les patients infectés par le VHC, incluant le traitement des patients naïfs de traitement et les personnes n'ayant pas atteint une réponse virologique soutenue avec un traitement antérieur. (A1)</p> <p>Le traitement n'est généralement pas recommandé chez des patients ayant une espérance de vie limitée, en raison de comorbidités autres qu'hépatiques. (B2)</p> <p>Des interactions médicamenteuses nombreuses et complexes sont possibles avec les antiviraux d'action directe contre le VHC. Une évaluation complète des interactions médicamenteuses est nécessaire chez tous les patients traités par AAD, avant le début du traitement et avant de débiter d'autres médicaments</p>   |

## Hépatite C : prise en charge simplifiée chez l'adulte

| Promoteur,<br>année, référence, pays  | Recommandations  |
|---|--|
|   | <p>pendant ce traitement, en se fondant sur les informations de prescription pour chaque AAD (un site Internet peut être consulté où les informations sont mises à jour régulièrement <a href="http://www.hep-druginteractions.org">www.hep-druginteractions.org</a>)</p> <p>Il est recommandé d'informer les patients de l'importance de l'observance du traitement, de suivre les doses recommandées et de signaler l'utilisation d'autres médicaments prescrits, en vente libre, ou achetés sur Internet, et de drogues. (A1)</p> <p>Il est recommandé que le traitement anti-VHC soit délivré par une équipe multidisciplinaire ayant l'expérience de l'évaluation et du traitement du VHC. (A1)</p> <p>Chez les patients d'un milieu défavorisé et chez les migrants, il est recommandé qu'un soutien par les services sociaux fasse partie de la prise en charge clinique du VHC. (B1)</p> <p><b>Traitement simplifié de l'hépatite chronique C avec des stratégies médicamenteuses pangénotypiques chez les patients sans cirrhose ou avec une cirrhose compensée (Child-Pugh A) :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Des recommandations de traitement anti-VHC pangénotypique simplifié sont maintenant possibles avec l'autorisation des traitements anti-VHC pangénotypiques très efficaces, sûrs et bien tolérés. (B1)</li> <li>• Des patients naïfs de traitement ou déjà sous traitement sans cirrhose ou avec une cirrhose compensée (<i>Child-Pugh A</i>) peuvent être traités sans recherche du génotype viral avec (B1) :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- soit une association fixe de sofosbuvir et velpatasvir pendant 12 semaines,</li> <li>- soit une association fixe de glécaprévir et pibrentasvir pendant 12 semaines.</li> </ul> </li> <li>• Si une cirrhose peut être sérieusement exclue par un test non invasif chez les patients naïfs de traitement, l'association glécaprévir et pibrentasvir peut être administrée pendant seulement 8 semaines. (A1)</li> <li>• Il est recommandé de rechercher soigneusement des interactions médicamenteuses et d'effectuer des modifications de doses si nécessaire. (A1)</li> <li>• Étant donné les proportions élevées de réponse virologique soutenue à 12 semaines, attendues avec ces traitements dans tous les groupes de patients, s'ils sont observants, une vérification de la réponse virologique soutenue 12 semaines après la fin du traitement est superflue. (B1)</li> <li>• Il est recommandé que des patients ayant des comportements à risque et des risques de réinfection aient une vérification de la réponse virologique soutenue, 12 semaines après la fin du traitement, et annuellement par la suite si possible. (B1)</li> </ul> <p>Chez les patients recevant un traitement incluant des AAD, il est recommandé de rechercher les effets indésirables à chaque visite. (A1)</p> <p>Un dosage de l'alanine aminotransférase (ALAT) est recommandé au moins au début et 12 à 24 semaines après le traitement, et en cas de signes évocateurs. (B1)</p> <p>Le suivi des patients sans ou avec une fibrose modérée (score Metavir F0 à F2), avec une réponse virologique soutenue et n'ayant pas de comportements à risque, peut s'arrêter là s'ils n'ont pas d'autres comorbidités. (A1)</p> |
| <p><i>Gastroenterological Society of Australia</i>, 2018 (12)<br/>Australie</p> | <p>En Australie, l'utilisation de traitement de l'infection par le VHC doit être considérablement augmentée pour limiter la maladie hépatique liée au VHC et les décès, et pour réduire la transmission du VHC. Cela nécessitera de nouveaux modèles de soins. (A1)</p> <p>Les centres de soins tertiaires doivent continuer à avoir un rôle dans la prise en charge des personnes infectées par le VHC qui ont une cirrhose ou qui ont besoin de soins complexes. (A1)</p> <p>La réalisation des soins par le médecin généraliste devrait être un facteur important d'augmentation de l'utilisation du traitement de l'infection par le VHC. Des</p>  |

## Hépatite C : prise en charge simplifiée chez l'adulte

| Promoteur,<br>année, référence, pays | Recommandations  |
|--------------------------------------|--|
|                                      | <p>médecins généralistes qui ont l'expérience du traitement de l'infection par le VHC peuvent prescrire les médicaments anti-VHC. Les médecins généralistes qui n'ont pas l'expérience du traitement de l'infection par le VHC devraient proposer un traitement en concertation avec un spécialiste expérimenté. (B2)</p> <p>Pour les médecins généralistes et d'autres médecins de soins primaires, « expérimenté » devrait inclure tous les médecins qui ont été accrédités antérieurement comme prescripteurs de médicaments anti-VHC, ainsi que les médecins généralistes intéressés, qui ont participé à une session de formation, et ayant effectué un traitement en concertation avec un spécialiste expérimenté pour au moins dix personnes infectées par le VHC.</p> <p>Les infirmières de pratique avancée en hépatologie, associées à un centre de soins spécialisés, sont une façon sûre et efficace d'augmenter les capacités de traitement de l'infection par le VHC dans divers environnements de soins de santé, et elles devraient avoir un rôle essentiel dans le développement de l'utilisation du traitement.</p> <p>Les infirmières de pratique avancée autorisées, expérimentées dans le traitement de l'infection par le VHC, peuvent prescrire des médicaments anti-VHC, et cela augmentera l'accès au traitement équitable, abordable et dans des délais convenables en Australie.</p> <p>Des modèles de soins spécifiques pour les populations de forte prévalence mais défavorisées (personnes qui utilisent des drogues injectables incluant celles accueillies dans les centres de soins de santé primaires et les centres de traitement de substitution des opiacés ; les prisonniers, les personnes ayant des troubles de santé mentale ; les populations rurales et isolées ; les populations autochtones ; les communautés migrantes) doivent être développés pour réduire les freins au traitement et augmenter l'utilisation du traitement anti-VHC. (B1)</p> <p>Il est recommandé d'envisager un traitement antiviral chez tous les patients ayant une infection chronique par le VHC. (A1)</p> <p>Il est recommandé que le choix du traitement soit fondé sur :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• le génotype et le sous-type de VHC ;</li> <li>• la présence ou l'absence de cirrhose ;</li> <li>• la présence ou l'absence de décompensation hépatique ;</li> <li>• un antécédent de traitement antérieur contre le VHC ;</li> <li>• les interactions médicamenteuses potentielles ;</li> <li>• les comorbidités.</li> </ul> <p>Il est recommandé de réaliser une surveillance de l'observance du traitement, des effets indésirables et de la fonction hépatique. (A1)</p> <p>Une recherche d'ARN du VHC par PCR systématique n'est pas nécessaire, étant donné qu'il est peu probable que cela change la prise en charge. Il est recommandé d'envisager une recherche d'ARN du VHC par PCR, en cas de préoccupation par rapport à l'observance du traitement AAD ou à la résistance du virus.</p> <p>Une recherche d'ARN du VHC par PCR qualitative à la fin du traitement est raisonnable pour confirmer la réponse finale au traitement ; cependant, compte tenu de la grande efficacité des traitements antiviraux d'action directe, une telle surveillance n'est pas imposée chez tous les patients. (C2)</p> <p>Il est recommandé de réaliser une recherche d'ARN du VHC par PCR qualitative 12 semaines après l'arrêt du traitement AAD. (A1)</p> <p>Il est recommandé que les patients sans cirrhose, ayant une réponse virologique soutenue et une fonction hépatique normale, soient pris en charge sur le plan médical comme des individus qui n'ont jamais eu d'infection par le VHC. (B1)</p> <p>Chez les patients ayant des résultats de fonction hépatique perturbés de manière persistante après réponse virologique soutenue, il est recommandé une évaluation et une surveillance orientées vers d'autres causes de maladie hépatique. (A1)</p> |

## Hépatite C : prise en charge simplifiée chez l'adulte

| Promoteur,<br>année, référence, pays  | Recommandations  |
|---|--|
| <p><i>World Health Organization,</i><br/>2018-2016 (7, 8, 15)</p>   | <p>Il est recommandé que la recherche qualitative ou quantitative d'ARN du VHC soit utilisée pour le contrôle de la guérison à 12 ou 24 semaines (c'est-à-dire : réponse virologique soutenue (SVR12 ou SVR24)) après la fin du traitement antiviral. (recommandation conditionnelle, qualité des preuves faible à modérée)</p> <p>Il est recommandé de proposer un traitement par AAD à tous les individus âgés de plus de 12 ans (à l'exception des femmes enceintes) ayant une infection par le VHC, quel que soit le stade de la maladie. (recommandation forte, qualité des preuves modérée)</p> <p>Des stratégies médicamenteuses par AAD pangénotypiques (définies par une réponse virologique soutenue &gt; 85 % pour les six génotypes majeurs du VHC) sont recommandées pour le traitement des personnes ayant une infection chronique par le VHC âgées de 18 ans ou plus.</p>   |
| <p><i>American Association for the Study of Liver Diseases/Infectious Diseases Society of America,</i><br/>2016 (16)<br/>États-Unis</p> | <p>Un traitement est recommandé pour tous les patients ayant une infection chronique par le VHC, excepté ceux qui ont une espérance de vie limitée à laquelle on ne peut pas remédier par un traitement anti-VHC, par transplantation, ou par un autre traitement orienté. Les patients ayant une espérance de vie limitée en raison d'une maladie hépatique devraient être vus en consultation par un spécialiste. (IA)</p> <p>Une évaluation des interactions médicamenteuses potentielles avec des médicaments pris de façon concomitante est recommandée avant de débiter le traitement antiviral.</p> <p>Il est recommandé d'éduquer les patients au sujet de l'administration appropriée des médicaments (par exemple : dose, le nombre de prises, l'effet de l'alimentation, l'oubli de prise du traitement, les effets indésirables, etc.), l'importance cruciale de l'observance du traitement et la nécessité d'une surveillance étroite et d'examen sanguins pendant et après le traitement.</p> <p>Chez les patients qui n'ont pas de fibrose avancée (c'est-à-dire ceux ayant un stade Metavir F0-F2), le suivi recommandé est le même que s'ils n'avaient jamais été infectés par le VHC. (IB)</p> |
| <p><i>Canadian Association for the Study of the Liver,</i><br/>2015 (18)<br/>Canada</p>   | <p>Un traitement antiviral devrait être envisagé chez tous les patients ayant une infection chronique à VHC. (IA)</p> <p>Il est recommandé de ne pas utiliser les AAD en monothérapie. (IB)</p> <p>Il est recommandé de ne pas avoir recours à des réductions de doses d'AAD pour pallier les effets indésirables liés au traitement. (2aC)</p> <p>L'observance du traitement devrait être maximisée pour réduire l'éventualité d'une résistance. (2aC)</p> <p>Tous les traitements en vente libre et les médicaments à base de plantes devraient être pris en compte pour d'éventuelles interactions avec les AAD avant l'instauration du traitement. (IC)</p>  |
| <p><i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network,</i><br/>2013 (19)<br/>Écosse</p>   | <p>Un traitement antiviral est recommandé chez tous les patients ayant une infection chronique par le VHC. (A)</p>   |



## 2. Version soumise aux parties prenantes



Les recommandations relatives au dépistage de l'hépatite C sont susceptibles d'évoluer en fonction de l'évaluation médico-économique des stratégies de dépistage des personnes infectées par le VHC actuellement en cours.

Fiche Mémo  
Décembre 2018

# Hépatite C : Prise en charge simplifiée

### Préambule

L'Organisation Mondiale de la Santé a fixé pour objectif l'élimination de l'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) pour 2030. L'élimination est définie comme une diminution de 90 % des nouvelles infections, associée à une réduction de la mortalité liée au VHC de 65 %.

Pour répondre à cet objectif de santé publique, une prise en charge adaptée à chaque patient doit pouvoir être proposée. La prise en charge simplifiée s'adresse aux patients ayant une hépatite C en l'absence de maladie hépatique sévère, de traitement antérieur par antiviraux d'action directe (AAD) et de comorbidités (co-infection VHB et ou VIH, insuffisance rénale sévère). Elle peut conduire à une prise en charge spécialisée en fonction de données cliniques ou paracliniques listées dans cette fiche.

### Dépistage de l'hépatite C

Il est recommandé de faire un dépistage de l'hépatite C à toute personne ayant un risque élevé d'infection par le VHC (voir Annexe) ou pour laquelle le professionnel pense qu'il y a un risque.

La méthode de dépistage classique recommandée pour effectuer le dépistage est la recherche des anticorps anti-VHC sériques par un test immunoenzymatique (EIA ou ELISA en anglais) de 3<sup>e</sup> génération sur un prélèvement sanguin standard.

En complément, les TROD (Test Rapide d'Orientation Diagnostique) peuvent être utilisés : chez les personnes à risque éloignées des structures d'accès commun et chez les personnes à risque non ou insuffisamment dépistées et chez qui les avantages des TROD arriveraient plus facilement à convaincre de l'intérêt d'un dépistage immédiat.

Lorsqu'une sérologie virale ou un TROD est positif, une sérologie de contrôle doit être prescrite (Tableau 1).

Tableau 1. Sérologie de contrôle

|                       | Résultat | Sérologie de contrôle   | Résultat | Détermination du caractère actif de l'infection                                      |
|-----------------------|----------|---|----------|--|
| Sérologie AC anti VHC | +        | Contrôle par EIA* avec un autre réactif sur un deuxième prélèvement veineux | +        | Recherche ARN du VHC par PCR qualitative ou quantitative sur ce deuxième prélèvement |
| Si TROD               | +        | Contrôle par EIA sur un prélèvement veineux                                 | +        | Recherche ARN du VHC par PCR sur ce même prélèvement                                 |

\* : test immuno-enzymatique

Lors de la réalisation d'un dépistage de l'infection par le VHC, il est possible de réaliser aussi en fonction des facteurs de risque, un dépistage de l'infection par le virus de l'hépatite B et le VIH : antigène HBs, anticorps anti-HBs, anticorps anti-HBc, sérologie VIH par un test Elisa de 4<sup>e</sup> génération.

Si une infection par le VIH ou par le VHB est associée à l'infection par le VHC, le patient doit être orienté vers une prise en charge spécialisée.



## Bilan initial

Lors du diagnostic (charge virale du VHC détectable), le médecin doit évaluer les comorbidités :

- consommation d'alcool
- surpoids ou obésité, diabète, syndrome métabolique
- co-infection VHB et/ou VIH
- insuffisance rénale sévère

Le bilan sanguin initial doit comprendre : NFS plaquettes, ASAT, ALAT, GGT, bilirubine, débit de filtration glomérulaire, (et antigène HBs, anticorps anti-HBs, anticorps anti-HBc, sérologie VIH si non réalisés lors du dépistage)

En cas de co-infection VHB et/ou VIH, d'insuffisance rénale sévère, de comorbidité mal contrôlée selon le médecin ou un traitement antiviral antérieur, une prise en charge spécialisée est nécessaire.

L'infection par le VHC peut évoluer vers une maladie hépatique sévère avec risque de cirrhose et de ses complications : hypertension portale, carcinome hépatocellulaire.

Trois méthodes non-invasives permettent d'évaluer la sévérité de la maladie hépatique : élasticité hépatique (Fibroscan®) et tests sanguins (Fibrotest® et Fibromètre®).

Le diagnostic de maladie hépatique sévère est écarté si les valeurs sont inférieures aux seuils suivants :

- FibroScan® < 10 kPa
- Ou Fibrotest® ≤ 0,58
- Ou Fibromètre® ≤ 0,786

En cas de suspicion de maladie hépatique sévère, une prise en charge spécialisée est nécessaire.

## Traitement et suivi dans la prise en charge simplifiée

Avant de débiter le traitement :

- rechercher d'éventuelles interactions médicamenteuses ([www.hep-druginteractions.org](http://www.hep-druginteractions.org) ou application smartphone HEP iChart) •
- enquêter sur l'automédication et sur la médecine naturelle (millepertuis, compléments alimentaires...)
- s'assurer de l'absence de consommation de pamplemousse ou d'orange sanguine pendant le traitement
- insister sur la nécessité d'une observance optimale au traitement

Deux options thérapeutiques pangénotypiques sont recommandées, en l'absence de maladie hépatique sévère, de traitement antérieur par AAD et de comorbidités (co-infection VHB et ou VIH, insuffisance rénale sévère...) :

- Epclusa® (Sofosbuvir + Velpatasvir) pendant 12 semaines
- Maviret® (Glecaprevir + Pibrentasvir) pendant 8 semaines

La mesure de la charge virale 12 semaines après l'arrêt du traitement est indispensable.

Si la charge virale du VHC est indétectable, le patient est considéré en réponse virologique soutenue, c'est-à-dire guéri.

Les patients doivent être informés de la persistance des anticorps anti-VHC après guérison virologique.

La persistance de comportements à risque (usagers de drogues actifs, comportements sexuels à risque) expose au risque de réinfection. Chez ces patients, une recherche régulière de la charge virale du VHC doit être proposée.

Les patients ayant des comorbidités hépatiques (consommation d'alcool, syndrome métabolique) doivent continuer à bénéficier d'un suivi régulier, et une éducation pour la santé adaptée doit leur être proposée.

## Annexe. Personnes à risque d'infection par le virus de l'hépatite C devant être dépistées

- Personnes ayant eu avant 1992 :
  - une transfusion. La transfusion n'étant pas toujours connue, il convient de dépister le VHC chez les sujets ayant pu être transfusés du fait de la gravité des traitements médicaux ou chirurgicaux effectués :
    - . intervention chirurgicale lourde (cardiaque, vasculaire, cérébrale, digestive, pulmonaire, gynéco-obstétricale, rachidienne, prothèse de hanche ou genou, etc.) ;
    - . séjour en réanimation ;
    - . accouchement difficile ;
    - . hémorragie digestive ;
    - . des soins à la naissance en néonatalogie ou en pédiatrie (grand prématuré, exsanguino-transfusion) ;
  - une greffe de tissus, cellules ou organes ;
- patients hémodialysés ;
- personnes ayant utilisé une drogue par voie intraveineuse ou pernasale (partage du matériel de préparation et d'injection, partage de paille) ;
- enfants nés de mère séropositive pour le VHC ;
- partenaires sexuels des personnes atteintes d'hépatite chronique C ;
- membres de l'entourage familial des personnes atteintes d'hépatite chronique C (partage d'objets pouvant être souillés par du sang) ;
- personnes incarcérées ou l'ayant été (partage d'objets coupants, pratiques addictives) ;
- personnes ayant eu un tatouage ou un piercing, de la mésothérapie ou de l'acupuncture, réalisés en l'absence de matériel à usage unique ou personnel ;
- personnes originaires ou ayant reçu des soins dans les pays à forte prévalence du VHC ;
- patients ayant un taux d'alanine-aminotransférase (ALAT) supérieur à la normale sans cause connue ;
- patients séropositifs pour le VIH ou porteurs du VHB.



### En savoir plus




- [Recommandations de l'OMS for the care and treatment of persons diagnosed with chronic hepatitis C virus infection 2018](#)
- [Recommandations AFEF pour l'élimination de l'infection par le virus de l'hépatite C en France 2018](#)
- [Recommandations de l'European Association for the Study of the Liver on Treatment of Hepatitis C 2018](#)
- [Place des tests rapides d'orientation diagnostique \(TROD\) dans la stratégie de dépistage de l'hépatite C HAS 2014](#)
- [Stratégies de dépistage biologique des hépatites virales B et C HAS 2011](#)
- [Critères diagnostiques et bilan initial de la cirrhose non compliquée HAS 2008](#)

### 3. Avis des parties prenantes

| COMMENTAIRES SUR LA FORME DU DOCUMENT SOUMIS POUR AVIS |  |  |
|--|--|--|
| Parties prenantes                                      | Éléments positifs  | Éléments négatifs  |
| <b>CMG</b>   | Argumentaire et fiche lisibles très rapidement.<br>La prise en charge du traitement simplifié de patient VHC positif en médecine de premier recours a notre accord, mais avec mention de la nécessité du soutien psycho-social du patient, de la coordination entre professionnels et de l'éducation thérapeutique du patient.   | L'argumentaire, et donc la fiche, présente des éléments manquants pour les tâches de dépistage et de suivi thérapeutique d'un patient atteint d'une hépatite C active.   |
| <b>CNP-HGE/Afef</b>                                    | La synthèse dans la fiche sur la Prise en charge simplifiée est particulièrement bien faite, précise et facile à comprendre.<br>Le rapport d'élaboration constitue un travail remarquable, une bonne revue de la littérature et de toutes les recommandations sur le sujet. Les tableaux sont particulièrement utiles pour comprendre les différences entre ces différents textes. | En remarques globales, l'Afef s'est prononcée pour un dépistage et une proposition de traitement universel, conditions nécessaires à l'élimination de l'infection par le VHC, objectif OMS 2030 et en France 2025. Nous regrettons donc l'absence d'ouverture du dépistage. Le dépistage ciblé n'a pas fait preuve d'une efficacité suffisante. C'était la conclusion du rapport de la HAS en 2014. Une étude française coût-efficacité a été publiée dans une grande revue en 2018 et a montré comme les autres que le dépistage large pour ne pas dire universel était la meilleure option (S Deuffic Burban J Hepatol 2018). Les personnes ciblées peuvent se sentir stigmatisées, ce qui diminue l'accès au diagnostic et au traitement, donc à l'élimination de cette infection. De plus, les enquêtes épidémiologiques récentes ont montré qu'un grand nombre de sujets actuellement infectés ne se reconnaissent pas comme ayant eu un facteur de risque par méconnaissance de ces facteurs ou manque d'information sur leurs antécédents |
| <b>CHV et TRT-5</b>                                    | Le parcours simplifié est une avancée dans la prise en charge de l'hépatite C.   | Le dépistage reste insuffisant ; une étude de l'ANRS a montré que le dépistage universel est coût-efficace. ( <i>Assessing the cost-effectiveness of hepatitis C screening strategies in France Journal of hepatology</i> , <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2018.05.027">http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2018.05.027</a> )<br>Un accès au traitement en phase aiguë contribuerait à réduire le nombre de contaminations, d'autant que, sur le site ameli.fr, il est noté :<br>« L'hépatite C aiguë passe inaperçue neuf fois sur dix. Mais, si elle est diagnostiquée dans sa phase aiguë, un traitement par médicaments antiviraux à action directe de l'hépatite C peut être envisagé ».  |
| <b>SOS Hépatites</b>                                   | Bonne lisibilité globale des documents fournis.  | Cadre Bilan initial de la Fiche Mémo à améliorer sur le fond et la forme (parcours simplifié et parcours spécialisé / les comorbidités autres que le VHB et le VIH).   |
| <b>CNP de Biologie Médicale</b>                        |  | Présence d'informations contradictoires avec le rapport HAS « Actualisation des actes de biologie médicale relatifs au diagnostic et à la prise en charge des hépatites B, C et D, Janvier 2017 p. 6 »   |
| <b>CNP-FFI – Expert 2</b>                              |  | P. 33 4 <sup>e</sup> ligne : Glécaprévir et non Diécaprévir  |

#### COMMENTAIRES « PRÉAMBULE »

|   |   |
|---|---|
| <b>CMG</b>  | <p>Paragraphe 1.2 : Les recommandations publiées à ce jour :</p> <p>Il faudrait ajouter : Prise en charge des personnes infectées par les virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C. Rapport de recommandations 2014 sous la direction du Pr Daniel Dhumeaux ANRS Afef. Les chapitres 4, 5, 12, 13 à contenus médico-sociaux sont toujours d'actualité. Les chapitres 7, 9, 10 sur l'évaluation de la fibrose et les conséquences d'une hépatite chronique sont des connaissances indispensables pour le praticien de premier recours.</p>   |
| <b>CHV et TRT-5</b>                               | <p>Les comorbidités recensées sont : « co-infection VHB et ou VIH, insuffisance rénale sévère » ; or, dans la partie Bilan initial, les comorbidités sont devenues : «- <b>consommation d'alcool</b>, - surpoids ou obésité, diabète, syndrome métabolique – co-infection VHB et/ou &gt;VIH, - insuffisance rénale sévère ». Cette différence peut être source de confusion.</p>  |
| <b>CNP-FFI – Expert 2</b>                         | <p>1-1 Hépatite aiguë : préciser cliniquement parlant</p> <p>Fréquence de l'infection chronique : préciser de l'ordre de 75 %</p> <p>1.1.2 préciser les spécialistes concernés : hépato-gastroentérologues, internistes et infectiologues</p> <p>1.2 Citer les recommandations antérieures de l'Afef</p>  |
| <b>COMMENTAIRES « DÉPISTAGE DE L'HÉPATITE C »</b> |   |
| <b>CMG</b>  | <p>Commentaires : sur 1.3</p> <p>Après le dépistage, il y a l'annonce du résultat avec l'information et l'éducation du patient VHC positif au risque de transmission du virus à un tiers (reco Afef -ANRS 2014 chap. 4 p. 67et chap. 5 p. 95)</p> <p>Comment s'effectue le lien entre la personne dépistée par un TROD dans le cadre d'une association habilitée et le médecin référent du patient ? Si elle n'a pas de couverture sociale, qui fait l'ouverture des droits en procédure accélérée pour pouvoir faire le bilan ? Les PASS hospitalières sont trop éloignées de certains bassins de populations pour répondre aux besoins.</p>   |
| <b>CNP-HGE/Afef</b>                               | <p><b>Page 14 :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Le groupe de patients migrants et celui originaire des pays réputés ou présumés à forte prévalence du VHC sont les mêmes, suggérant que ces deux paragraphes sont un peu redondants (en dehors de ceux qui ont reçu des soins en zone endémique).</li> <li>-Concernant les migrants, la référence donnée (<i>British Association for Sexual Health and VIH 2017 #8</i>) est surprenante parce qu'elle mélange des facteurs de risque différents ; est-il possible de trouver une autre référence pour le groupe particulier des migrants ?</li> </ul> <p><b>Page 15 :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-3<sup>e</sup> ligne : peut-on rajouter « aiguë » entre « virale » et « chronique » ?</li> <li>-6<sup>e</sup> ligne : le terme « alcoolique » est considéré maintenant comme dégradant et stigmatisant ; peut-on changer ce terme « mésusage d'alcool » ou « consommation d'alcool à risque » ? D'autre part, je ne comprends pas le rapport entre les patients « alcooliques » et ceux « accueillis dans les centre de santé sexuelle »</li> <li>-La co-infection par le VHB est abordée dans le 1<sup>er</sup> et le 2<sup>e</sup> paragraphe</li> <li>-3<sup>e</sup> paragraphe : peut-on rajouter à côté de « piqûre d'aiguille », le terme « objet tranchant » ? (bistouri, par exemple)</li> <li>-7<sup>e</sup> paragraphe : je pense qu'il faudrait enlever la fin de la phrase « et d'inscrire cette démarche dans une approche plus globale de santé sexuelle » qui suggère que le principal facteur de contamination de l'hépatite C est sexuel alors que ce facteur de risque, s'il existe, concerne une minorité de patients. De même, si l'hépatite B est plus souvent de contamination sexuelle, de nombreux patients ont été contaminés à la naissance et dans les premières années de vie sans facteur de contamination sexuelle, ce qui peut les exclure du dépistage si les lecteurs ne considèrent que le facteur de risque sexuel.</li> </ul> <p><b>Page 17- tableau 3 :</b> Peut-on rajouter dans la case (2<sup>e</sup> ligne et 2<sup>e</sup> colonne) le fait que l'Afef recommande aussi : « Chez les patients ayant des comportements à risque de réinfection, une détermination régulière de la charge virale du VHC est recommandée (A). » ?</p> <p><b>Page 24 :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Y a-t-il la place ici pour une allusion au test rapide détectant directement l'ARN VHC ? En effet, chez un patient jamais dépisté, le fait de faire un TROD détectant les anticorps VHC et un test rapide de même type pour détecter l'ARN VHC chez ceux dont les anticorps étaient détectables en TROD pourrait également faciliter la prise en charge des patients en population particulière, en particulier ceux difficiles à prélever ou refusant une prise de sang. Chez un patient ayant guéri d'une infection par le VHC, le dépistage de la réinfection (en particulier chez les usagers de drogues) pourrait être réalisé par ces tests dans les USMP, CSAPA et CAARUD, par exemple.</li> </ul> |
| <b>CNP de</b>                                     | <b><u>Ci-dessous les modifications souhaitées par le CNP de BM</u></b>  |

| <p><b>Biologie Médicale</b></p> | <p>La méthode de dépistage classique recommandée pour effectuer le dépistage est la recherche des anticorps anti-VHC sériques par un test immunoenzymatique (EIA ou ELISA en anglais) de 3<sup>e</sup> génération <b>réalisé dans un Laboratoire de Biologie Médicale sur un prélèvement sanguin standard.</b></p> <p>En complément, les TROD (Test Rapide d'Orientation Diagnostique) peuvent être utilisés : chez les personnes à risque éloignées des structures d'accès commun et chez les personnes à risque non ou insuffisamment dépistées et chez qui les avantages des TROD arriveraient plus facilement à convaincre de l'intérêt d'un dépistage immédiat. <b>Les patients concernés doivent être informés des limites de ces tests.</b></p> <p><del>Lorsqu' une sérologie virale ou un TROD est positif, une sérologie de contrôle doit être prescrite</del> <b>Dans la mesure où un TROD n'est pas un examen de Biologie Médicale, lorsque ce test est positif, une sérologie de contrôle doit impérativement être prescrite et réalisée dans un Laboratoire de Biologie Médicale.</b></p> <p><b>En effet, cette dernière phrase et le tableau 1 sont à modifier sous peine d'être en contradiction avec le document HAS « Actualisation des actes de biologie médicale relatifs au diagnostic et à la prise en charge des hépatites B, C et D, Janvier 2017 p. 6 »</b> qui précise : pas de contrôle sérologique sur un deuxième prélèvement en cas de sérologie anti-VHC positive.</p> <p><b>Tableau 1. Sérologie de contrôle</b></p> <table border="1" data-bbox="344 779 1489 943"> <thead> <tr> <th></th> <th>Résultat</th> <th>Sérologie de contrôle</th> <th>Résultat</th> <th>Détermination du caractère actif de l'infec</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Sérologie AC anti VHC</td> <td>+</td> <td style="text-align: center;"><b>non</b></td> <td style="text-align: center;"></td> <td>Recherche ARN du VHC par PCR qualitative quantitative sur ce deuxième prélèver</td> </tr> <tr> <td>Si TROD</td> <td>+</td> <td>Contrôle par EIA sur un prélèvement veineux</td> <td>+</td> <td>Recherche ARN du VHC par PCR sur ce mé prélèvement</td> </tr> </tbody> </table> <p>* : test immuno-enzymatique</p> |   | Résultat   | Sérologie de contrôle  | Résultat | Détermination du caractère actif de l'infec | Sérologie AC anti VHC | + | <b>non</b> |  | Recherche ARN du VHC par PCR qualitative quantitative sur ce deuxième prélèver | Si TROD | + | Contrôle par EIA sur un prélèvement veineux | + | Recherche ARN du VHC par PCR sur ce mé prélèvement |
|---------------------------------|--|---|--|--|----------|---|-----------------------|---|------------|--|--|---------|---|---|---|--|
|                                 | Résultat   | Sérologie de contrôle                       | Résultat   | Détermination du caractère actif de l'infec                                    |          |   |                       |   |            |  |  |         |   |   |   |  |
| Sérologie AC anti VHC           | +  | <b>non</b>                                  |  | Recherche ARN du VHC par PCR qualitative quantitative sur ce deuxième prélèver |          |   |                       |   |            |  |  |         |   |   |   |  |
| Si TROD                         | +  | Contrôle par EIA sur un prélèvement veineux | +  | Recherche ARN du VHC par PCR sur ce mé prélèvement                             |          |   |                       |   |            |  |  |         |   |   |   |  |
| <p><b>CHV et TRT-5</b></p>      | <p>Le deuxième contrôle par sérologie de contrôle (tableau 1) ne nous semble pas nécessaire et ne correspond pas au profil des personnes concernées.</p> <p>De plus, il semblerait que cette sérologie de contrôle correspondant à l'acte 3785 nommé « HEPATITE C (VHC) : SD DE CONTROLE » ait été supprimé des actes pris en charge par l'Assurance maladie par la décision du 4 octobre 2018 de l'Union nationale des caisses d'Assurance maladie et ait été remplacé par les actes 4124 nommé « GENOME (ARN) VIRUS DE L'HEPATITE C (VHC) CHARGE VIRALE : DETECTION QUANTITATIVE » et 4125 nommé « GENOTYPAGE DU VHC : BIOLOGIE MOLECULAIRE » (JORF n°0009 du 11 janvier 2019).</p> <p>4<sup>e</sup> paragraphe : Remplacer « il est possible de » par « il est nécessaire de ».</p>   |   |  |  |          |   |                       |   |            |  |  |         |   |   |   |  |
| <p><b>SOS Hépatites</b></p>     | <p><b>Les recommandations des experts « Prise en charge thérapeutique et suivi de l'ensemble des personnes infectées par le virus de l'hépatite C, rapport de recommandations 2016 »</b> proposent un dépistage conjoint de l'infection par le VHB, le VHC et du VIH chez tous les adultes au moins une fois dans leur vie.</p> <p><b>Depuis 2017, nous proposons deux stratégies :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- continuer et améliorer des stratégies de dépistage ciblées en direction de populations vulnérables en favorisant l'accès aux soins ;</li> <li>- mettre en place une stratégie de dépistage systématique et progressive en population générale. Nous proposons que l'Assurance maladie invite les personnes de 50 ans à réaliser un dépistage de l'hépatite C associé à l'hépatite B et au VIH en même temps que le dépistage du cancer colorectal et du cancer du sein. Nous pourrions ainsi diminuer drastiquement le nombre de cirrhoses et de cancers du foie.</li> </ul> <p>Nous attendons impatiemment l'« Évaluation de l'efficacité de l'élargissement du dépistage de l'infection à VHC » de la HAS.</p> <p><b>Concernant la présentation de facteurs de risque identifiés pour les trois infections</b>, dans une étude américaine (<i>Prevalence of Hepatitis B Virus, Hepatitis C Virus, and HIV Infection Among Patients With Newly Diagnosed Cancer From Academic and Community Oncology Practices</i>, <a href="https://jamanetwork.com/journals/jamaoncology/article-abstract/2721238">https://jamanetwork.com/journals/jamaoncology/article-abstract/2721238</a>), publiée en janvier 2019, les auteurs montrent que <b>21,1 % des patients présentant une infection chronique au VHB, 32,4 % des patients VHC et 20,6 % des patients VIH ne présentaient pas de facteurs de risque identifiés pour ces infections</b> : ils étaient donc susceptibles de passer entre les mailles du dépistage basé sur les risques tel que préconisé aux États-Unis.</p>  |   |  |  |          |   |                       |   |            |  |  |         |   |   |   |  |
| <p><b>CNP-FFI –</b></p>         | <p>1.3 Populations à dépister</p>  |   |  |  |          |   |                       |   |            |  |  |         |   |   |   |  |

|   |   |
|---|---|
| <b>EXPERT 2</b>                         | Personnes HSH (OMS 2017), en particulier ceux ayant utilisé des drogues pour le sexe (chemsexuels).   |
| <b>COMMENTAIRES « BILAN INITIAL »</b>   |   |
| <b>CMG</b>                              | <p>Ajouter un paragraphe sur l'évaluation des méthodes de diagnostic du CHC (Reco Afef -ANRS 2014 chap. 12) et augmenter la partie didactique sur l'interprétation des tests de fibrose en 2018.</p> <p>Vous ne tranchez pas sur l'intérêt ou pas de faire le génotype du virus.</p> <p>En cas de patient ne remplissant pas les conditions d'un traitement par son MG référent, comment organisez-vous le passage à un centre de référence ou un hépatologue de ville ? Question posée à cause de la difficulté à avoir un rendez- vous.</p>   |
| <b>CNP-<br/>HGE/Afef</b>                | <p><b>Page 25 :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dans le 3<sup>e</sup> paragraphe d' « Examen clinique et examens de laboratoire », en raison de la place des citations des différentes recommandations, et malgré la clarté du tableau 4, à une lecture rapide, un lecteur non averti pourrait comprendre que l'Afef 2018 ne recommande que le dosage de la DFG et des GGT. Est-il possible de regrouper les références à la fin de ce paragraphe pour éviter cette incompréhension potentielle ?</li> <li>- Dans le 4<sup>e</sup> paragraphe, est-il possible de faire allusion au fait que l'Afef 2018 recommande une prise en charge spécialisée si la DFG est &lt; 30 ml/mn/1,73 m<sup>2</sup> ?</li> <li>- Dans le 1<sup>er</sup> paragraphe de « Recherche des comorbidités », à la 4<sup>e</sup> ligne, il faudrait ajouter la référence Afef 2018 à côté de celle du WHO 2017 concernant le dépistage de l'hépatite B et l'évaluation de l'indication thérapeutique avant traitement par AAD.</li> </ul> <p><b>Page 26 :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Un détail à la 2<sup>e</sup> ligne : il faudrait changer « la » VHC par « le » VHC.</li> <li>- Dans le 5<sup>e</sup> paragraphe juste avant « Charge virale et génotype », pourrait-on ajouter le fait que les recommandations Afef recommandent la recherche et la prise en charge adaptée du syndrome métabolique, du surpoids, de l'obésité et du diabète ?</li> </ul> <p><b>Page 27 :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1<sup>er</sup> paragraphe : peut-on ajouter la référence Afef 2018 avant ou après la référence 14, puisque l'Afef recommande également l'évaluation de la fibrose hépatique chez tous les patients ?</li> <li>- Dernier paragraphe : pour plus de précision, est-il possible de compléter la ligne « comorbidité mal contrôlée » par « (consommation d'alcool à risque, surpoids, diabète) » ?</li> <li>- En bas de page, indice 4 : le seuil a été fourni par le concepteur du test, le Pr Paul Calès.</li> </ul> <p><b>Page 28 :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Peut-on ajouter les phrases suivantes dans la case 2<sup>e</sup> ligne, 2<sup>e</sup> colonne :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- avant de débuter le traitement, il faut : rechercher d'éventuelles interactions médicamenteuses (www.he-drug interactions.org) ou sur l'application pour smartphone HEP iChart, enquêter sur l'automédication et sur la médecine naturelle (millepertuis, compléments alimentaires, etc.), s'assurer de l'absence de consommation de pamplemousse ou d'orange sanguine pendant le traitement, insister sur la nécessité d'une observance optimale du traitement ;                 <ul style="list-style-type: none"> <li>- après « Absence de comorbidité mal contrôlée », ajouter : « consommation d'alcool à risque, diabète et obésité » ;</li> <li>- après « Absence de maladie hépatique sévère », ajouter (définie sur les tests non invasifs – fibroscan, fibrotest et fibromètre) ;</li> <li>- des combinaisons pangénotypiques sont recommandées dans le circuit simplifié sans nécessité de déterminer préalablement le type ou le sous-type viral.</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> |
| <b>CNP de<br/>Biologie<br/>Médicale</b> | <p><b><u>Ci-dessous les modifications souhaitées par le CNP de BM</u></b></p> <p><b>Dans la mesure où le diabète est cité parmi les comorbidités évoquées, nous proposons d'ajouter le dosage de la glycémie :</b></p> <p>Le bilan sanguin initial doit comprendre : NFS plaquettes, <b>glycémie</b>, ASAT, ALAT, GGT, bilirubine, débit de filtration glomérulaire, (et antigène HBs, anticorps anti-HBs, anticorps anti-HBc, sérologie VIH si non réalisés lors du dépistage).</p>  |
| <b>CHV et<br/>TRT-5</b>                 | <p>Les comorbidités recensées sont élargies par rapport à celles énoncées dans le préambule. Cette différence peut être source de confusion.</p> <p>Le CHV propose : « lors du diagnostic (...) le médecin doit évaluer les comorbidités » :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- poser des questions au patient sur sa consommation d'alcool ;</li> <li>- remplacer « consommation d'alcool » par « consommation excessive d'alcool » ;</li> <li>- ajouter « sévérité de la maladie hépatique ».</li> </ul> <p>Et faire passer la phrase :</p> <p>« En cas de co-infection VHB et/ou VIH, d'insuffisance rénale sévère, de comorbidités mal contrôlées selon le médecin, d'une maladie hépatique sévère ou un traitement antiviral antérieur, une prise en charge</p>  |



|                                  |  |
|----------------------------------|--|
|                                  | <p>spécialisée est nécessaire » en toute fin de partie.</p> <p>Introduire la nécessité d'un dépistage précoce du CHC pour les personnes vivant ou ayant vécu avec une hépatite. Le médecin généraliste doit informer son patient de la nécessité de passer :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- une échographie tous les 6 mois en cas de cirrhose ;</li> <li>- une échographie selon une fréquence à évaluer par l'hépatologue selon le degré de fibrose (voir reco de l'Afep : Évaluation de la sévérité de la maladie hépatique pour initier le dépistage du carcinome hépatocellulaire au cours de l'hépatite C).</li> </ul>   |
| <p><b>SOS Hépatites</b></p>      | <p>La Fiche Mémo doit être simple et claire, sur la forme et le fond. S'il y a des zones d'ombre, les MG seront bloqués.</p> <p>Il faut notamment être plus précis sur <u>le parcours simplifié et le parcours spécialisé</u>.</p> <p>La fiche dit uniquement :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. si une infection par le VIH ou par le VHB est associée à l'infection par le VHC, le patient doit être orienté vers une prise en charge spécialisée ;</li> <li>2. le diagnostic de maladie hépatique sévère est écarté si les valeurs sont inférieures aux seuils suivants :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- FibroScan® &lt; 10 kPa ;</li> <li>- ou Fibrotest® ≤ 0,58 ;</li> <li>- ou Fibromètre® ≤ 0,786.</li> </ul> </li> </ol> <p>En cas de suspicion de maladie hépatique sévère, une prise en charge spécialisée est nécessaire.</p> <p><u>Merci de mettre en gras « En cas de suspicion de maladie hépatique sévère, une prise en charge spécialisée est obligatoire ».</u></p> <p><u>Nous comprenons que</u> c'est le cas pour les autres comorbidités pouvant avoir un impact hépatique : consommation d'alcool, surpoids ou obésité, diabète, syndrome métabolique ou insuffisance rénale sévère !</p> <p><u>Ajouter</u> que la prise en charge spécialisée est obligatoire pour les cas suivants avec passage en RCP :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- en échec d'un premier traitement par antiviraux d'action directe ;</li> <li>- insuffisants rénaux (si le débit de filtration glomérulaire est inférieur à 30 mL/min), hémodialysés chroniques ou transplantés rénaux ;</li> <li>- ayant une cirrhose grave, compliquée MELD &gt; 18 ou avec facteurs d'aggravation ou ayant des antécédents de cirrhose grave ;</li> <li>- en pré- ou post-transplantation hépatique ;</li> <li>- ayant un carcinome hépatocellulaire ou un antécédent de carcinome hépatocellulaire ;</li> <li>- co-infectés par le VIH, le VHB ou un autre virus à tropisme hépatique ;</li> <li>- dont l'état de santé ou le traitement peuvent interférer avec la prise en charge de l'hépatite C.</li> </ul> <p><u>Il faut indiquer le reste à charge potentiel pour le patient</u> en cas de Fibrotest® pour éviter toute mauvaise surprise à l'utilisateur et indiquer un lien vers les FibroScan® disponibles, site Echosens, ARS, DGS ?</p> <p>Sur la plateforme SOS hépatites, les informations clés sur le FibroScan® sont disponibles, <a href="http://www.soshepatites.org/plateforme/hepatite-c/suivi-et-analyses/fibroscan/">http://www.soshepatites.org/plateforme/hepatite-c/suivi-et-analyses/fibroscan/</a> :</p> <p>Notamment : « Pour savoir où trouver un fibroscan dans votre département ou à proximité, il vous suffit de cliquer sur le lien suivant : <a href="http://hepatoweb.com/fibroscan_adresses.php">http://hepatoweb.com/fibroscan_adresses.php</a> »</p> <p>Nous avons bien noté qu'en cas de suspicion de maladie hépatique sévère, une prise en charge spécialisée est nécessaire.</p> <p>Nous regrettons quand même <b>l'absence, dans le bilan initial, de l'échographie-Doppler</b> pourtant essentielle pour nous.</p> |
| <p><b>CNP-FFI – EXPERT 2</b></p> | <p>1.3.2 Citer la place de tests buvards (recommandés par l'Afep pour les personnes ayant un abord veineux difficile et qui ne peuvent pas être facilement prélevés deux fois). L'intérêt est de pouvoir faire sur ce même prélèvement AC + ARN VHC si AC+.</p> <p>Encadré p. 24</p> <p>Compte tenu de la bonne sensibilité et spécificité des ELISA de 3<sup>e</sup> génération des TROD récents, un ARN VHC est en pratique courante directement réalisé sur un second prélèvement sans contrôle préalable de la sérologie positive.</p> <p>Il existe en pratique un nombre infime de faux séropositifs et, à mon avis, se passer de ce contrôle permettrait de raccourcir le délai de prise en charge</p> <p>⇒ Je serais donc d'avis de la supprimer des recommandations.</p> <p><b>1.4.1</b></p>   |

**Recherche de comorbidités**

2<sup>e</sup> paragraphe Les taux de progression plus rapides des patients porteurs du VIH vers une maladie hépatique terminale ont été retrouvés, en effet, mais avant la période des HAART et des AAD. Les données les plus récentes de la cohorte ANRS CO13 HEPAVIH montrent que l'histoire naturelle des co-infectés VIH VHC atteints de cirrhose rejoint celle des mono-infectés VHC.

D. Salmon-Ceron, Pierre Nahon, Richard Layese, Valérie Bourcier, Philippe Sogni, Firouze Bani-Sadr, Etienne Audureau, Laurence Merchadou, François Dabis, Linda Wittkop, Françoise Roudot-Thoraval. The ANRS CO12 CirVir and ANRS CO13 HEPAVIH study groups. HIV/HCV co-infected cirrhotic patients are no longer at higher risk for HCC or end-stage liver disease as compared to HCV mono-infected patients. Hepatology. First published: 19 December 2018

Dernier paragraphe

Supprimer la phrase « Un des effets indésirables peut être une perte de poids excessive et non intentionnelle ». C'est une constatation faite avec l'interféron et pas avec les AAD qui font au contraire prendre du poids.

**Charge virale et génotype**

Donner les arguments en faveur du fait d'avoir laissé le génotype recommandé en France.

Les AAD sont moins efficaces sur le génotype 3, notamment si le patient a été pré-traité ou a une cirrhose sévère (cas de l'epclusa). Le génotypage reste utile pour les patients à risque de réinfection afin de plus facilement différencier réinfection et échec.

**Évaluation de la fibrose :**

- préciser pourquoi l'évaluation est capitale. C'est pour éliminer une maladie hépatique sévère qui nécessiterait une prise en charge spécialisée ;
- en cas de fibrose sévère, un parcours spécialisé est nécessaire. Je serais d'avis d'ajouter les scores associés à une forte probabilité de cirrhose ;
- population relevant du parcours simplifié.

Laisse-t-on les enfants et adolescents dans le parcours simplifié ? A mon avis, ils relèvent du parcours spécialisé.

**COMMENTAIRES « TRAITEMENT ET SUIVI DANS LA PRISE EN CHARGE SIMPLIFIÉE »**

**CMG**

Ajouter un argumentaire sur le bénéfice *versus* risque du traitement par AAD pangénotypiques.

Comme l'a écrit la commission de la transparence, il est nécessaire d'ouvrir la discussion avec le patient sur le bénéfice/risque de ce traitement, surtout dans les cas de patients sans signes de fibrose et assez âgés qui pourraient avoir des effets secondaires importants avec l'association de ce traitement et leurs autres médicaments. Dans tous les cas, la décision doit être conjointe avec une préparation du patient à subir ce bilan et à envisager le traitement. Cf. Doc sur l'éducation thérapeutique par le MG ou par IDE. (Collectif « Que conclure des expériences françaises ; Bibliomed 539 ; 26 Mars 2009 ; site de l'UNAFORMEC). L'éducation thérapeutique doit être faite auprès du patient selon des modalités adaptées à la pratique des MG et IDE libérales. Les associations de patients sont utiles par leurs documents et leur présence auprès du patient.

Ajouter un paragraphe sur les principales interactions médicamenteuses avec MARIVET et EPCLUSA.

Préciser la prise en charge en cas de consommation excessive ou addiction à l'alcool et en cas de syndrome métabolique. (Reco Afef-ANRS 2014 chap. 12)

Ajouter un paragraphe sur le parcours de soin du patient, les différents intervenants médico-sociaux, les moyens de coordination à leur disposition pour cela, surtout dans le cas de patients vulnérables (migrants, précaires, SDF, personnes incarcérées à leur sortie, personnes ayant une addiction importante, personnes handicapées, personnes en situation de prostitution). (Reco Afef-ANRS 2014 chap. 13)

Il y a des dispositifs innovants à favoriser : la médiation en santé, l'hébergement social pour des personnes en cours de traitement, la démarche d'aller vers ces populations vulnérables, et la traduction gratuite par téléphone pour les professionnels médicaux et sociaux libéraux ou en petite structure. (Voir argumentaire sur des expériences dans la reco Afef ANRS de 2014 chap 17 page 381 et 18 page 401)

Le protocole de la surveillance après traitement n'est pas explicite dans l'argumentaire.



|                                 |   |
|---------------------------------|---|
| <p><b>CNP-<br/>HGE/Afef</b></p> | <p><b>Page 31 :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Au début du 2<sup>e</sup> paragraphe, est-il possible de rajouter la référence Afef 2018 près des références 3, 37, 32, 14, 33 ?</li> <li>-Dans le dernier paragraphe, est-il possible de rajouter la référence Afef 2018 près des références 3, 37, 32, 14 ?</li> </ul> <p><b>Page 32 :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Est-il possible de rajouter la référence Afef 2018 à la 2<sup>e</sup> ligne du 2<sup>e</sup> paragraphe ?</li> <li>-Est-il possible de rajouter la référence Afef 2018 à la 2<sup>e</sup> ligne du 4<sup>e</sup> paragraphe concernant l'association glécaprévir et pibrentasvir?</li> <li>-A l'avant-dernière ligne : étant donné que les patients avec une fibrose avancée incluent ceux ayant une cirrhose, est-il possible de remplacer « et une cirrhose» par « incluant la cirrhose » ?</li> </ul> <p><b>Page 33 :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Dans le 4<sup>e</sup> paragraphe de « Après le traitement », est-il possible de préciser que l'Afef 2018 recommande que les patients guéris de l'hépatite C soient suivis comme des individus qui n'ont jamais eu d'infection par le VHC si les patients n'avaient pas de lésions de fibrose sévère, pas de comorbidité hépatologique et pas de risque de réinfection ?</li> </ul> <p><b>Page 34 :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dans le 1<sup>er</sup> paragraphe de « Autres mesures », est-il possible de rajouter que « L'Afef 2018 recommande le dépistage systématique par questionnaires spécifiques de la prise de toxiques ou de mésusage d'alcool et de mettre en place une prise en charge adaptée. » ?</li> <li>-Dans le dernier paragraphe de « Autres mesures », est-il possible de faire allusion au fait que l'Afef 2018 précise : « Il est important que le patient connaisse les modes de transmission de l'infection par le VHC et prenne conscience des moyens à mettre en œuvre pour réduire les risques d'une nouvelle contamination » ?</li> </ul> <p><b>Page 35 :</b> Au niveau de la case 2<sup>e</sup> ligne 2<sup>e</sup> colonne, est-il possible de rajouter les points suivants émis par l'Afef 2018 ?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-L'implication de l'ensemble des médecins dans la prise en charge de l'infection par le VHC répond également aux objectifs de prévention de la cirrhose et du carcinome hépatocellulaire.</li> <li>-Le traitement de l'hépatite C doit pouvoir être prescrit par l'ensemble des médecins (AE). Le suivi du traitement peut être réalisé par du personnel soignant non médical (AE) : évaluation de la tolérance, de l'observance et des interactions médicamenteuses. Les agents antiviraux directs doivent être disponibles dans toutes les pharmacies. (AE)</li> <li>-Le parcours simplifié doit pouvoir être réalisé au plus proche du lieu de vie du patient ou dans un lieu où le patient est déjà suivi (CSAPA, USMP, maison de santé pluridisciplinaire, cabinets médicaux, etc.). Les conditions pour un parcours simplifié sont : l'absence de co-infection VHB et/ou VIH, d'insuffisance rénale sévère, de comorbidité hépatique mal contrôlée, de maladie hépatique sévère (définie par une mesure au Fibroscan &lt; 10kPa, au Fibrotest ≤ 0,58, au Fibromètre ≤ 0,786), de traitement antiviral C antérieur. Le médecin doit évaluer avant le traitement l'observance, les interactions médicamenteuses, avec l'automédication et la consommation de pamplemousse ou d'orange sanguine. Pour évaluer les interactions médicamenteuses, la consultation du site <a href="http://www.hep-druginteractions.org">www.hep-druginteractions.org</a> ou l'utilisation de l'application smartphone HEP iChart sont recommandées (AE).</li> <li>-Une charge virale du VHC doit être réalisée 12 semaines après l'arrêt du traitement. (A)</li> <li>-La persistance de comportements à risque (usagers de drogues actifs, comportements sexuels à risque) expose au risque de réinfection. Chez ces patients, une recherche régulière de la charge virale du VHC doit être proposée. La prise en charge des hépatites aiguës virales doit comprendre des séances d'éducation thérapeutique. (AE)</li> <li>-Après réponse virologique prolongée, les patients sans maladie hépatique sévère et sans comorbidité hépatique (consommation d'alcool, syndrome métabolique, co-infection VHB) ne nécessitent plus de surveillance particulière. (AE)</li> </ul> |
| <p><b>CHV et<br/>TRT-5</b></p>  | <p>Ajouter que la prise d'argile empêche le traitement contre le VHC d'agir.</p> <p>Ajouter après la phrase « si la charge virale est indétectable, le patient est considéré en réponse virologique soutenue, c'est-à-dire qu'il n'y a plus de virus, mais la personne doit continuer à être suivie pour dépister les éventuelles autres comorbidités ou CHC ».</p> <p>Si non, alors orienter le patient vers une prise en charge spécialisée.</p>  |
| <p><b>CNP-FFI –</b></p>         | <p>1.4.2 p 32</p>   |

|                                    |  |
|------------------------------------|--|
| <p><b>EXPERT 2</b></p>             | <p><b>Traitement</b></p> <p>Ajouter que des données récentes montrent l'efficacité du G/P 8 semaines dans les cirrhoses non dues au G3, mais ces résultats n'ont pas encore été intégrés dans l'AMM (Brown RS, AASLD 2018, abstract LB7).</p> <p>Avis de la commission de transparence</p> <p>2<sup>e</sup> paragraphe : définir ce que sont les populations particulières et y ajouter les patients en échec de 1<sup>re</sup> ligne d'AAD</p> <p>Sofosbuvir/velpatasvir : donner les taux de RVS car il est important que les cliniciens aient en tête que ce sont des médicaments pangénotypiques et panfibrotypiques, et que les échecs touchent moins de 2 % des patients (un peu plus avec le G3 si on utilise EPCLUSA (98 % sur génotypes 1, 2, 4, 5 et 6 et 93-95 % sur génotype 3).</p> <p>Glécaprévir/pibrentasvir : taux de RVS 98 % sur génotypes 1, 2, 3, 4, 5 et 6</p> <p><b>1.4.2 Traitement suivi et autres mesures</b></p> <p><b>Après traitement</b></p> <p>Même si les patients avec fibrose sévère ne feront pas partie du circuit simplifié mais plutôt du parcours spécialisé, il est indispensable de dire quelque part que le risque de CHC persiste après guérison et que les patients avec fibrose sévère doivent continuer à être suivis sur le plan hépatique (échographie, etc.)</p> <p><b>Autres mesures</b></p> <p><b>1.4.3 Organisation des soins</b></p> <p>EPCLUSA est disponible en ville depuis avril 2018.</p>  |
| <p><b>COMMENTAIRES ANNEXES</b></p> |  |
| <p><b>CMG</b></p>                  | <p>Mettre en annexe le contenu de l'ALD 6 actuelle.</p> <p>Mettre en annexe la fiche pharmaco de MAVIRET et EPCLUSA.</p> <p>Mettre en annexe les objectifs de structures médico-sociales : CEGIDD, CSAPA, CAARUD, USCA (unités de consultations et soins ambulatoires des prisons), Lits LHESS, Lits LAM, les PASS hospitalières et les principales associations de patients dont SOS Hépatites, le site d'information du COMEDE et ses publications.</p>  |
| <p><b>CNP-HGE/Afef</b></p>         | <p><b>Commentaires pour le paragraphe 1 « Données de la recherche documentaire » :</b></p> <p>-10<sup>e</sup> ligne : peut-on rajouter « et/ou VHB » après « infection VIH » ?</p> <p><b>Commentaires pour le tableau 2 : peut-on rajouter, dans la 2<sup>e</sup> ligne de ce tableau (« Association française pour l'étude du foie, 2018 ») :</b></p> <p>-dans la 3<sup>e</sup> colonne « Principales questions abordées » : prise en charge globale du patient, définition de l'hépatite C aiguë et chronique, évaluation pré-thérapeutique, dépistage universel et traitement proposé chez tous les patients infectés, objectifs thérapeutiques, traitements disponibles en 2018, traitements pangénotypiques ou non, suivi pendant et après le traitement (en fonction de la sévérité de la maladie hépatique, des comorbidités, du risque de réinfection), définition de l'efficacité du traitement, interactions médicamenteuses, populations particulières (insuffisants rénaux, cirrhose décompensée, hépatite aiguë) ;</p> <p>-dans la 4<sup>e</sup> colonne : la littérature a été analysée de façon systématique avant d'écrire les recommandations ;</p> <p>-dans la 6<sup>e</sup> colonne, disciplines des experts : hépatologues, virologues et infectiologues ;</p> <p>-dans la 7<sup>e</sup> colonne, le texte a été relu par trois médecins généralistes.</p> <p><b>Page 39 : PRISE EN CHARGE SIMPLIFIÉE – FICHE MÉMO</b></p> <p>Concernant l'encadré haut de page : Une étude coût-efficacité française vient d'être publiée dans une grande revue (S Deuffic-Burban J Hepatol 2018) et montre que le dépistage large, pour ne pas dire universel, est la meilleure option confirmant des études précédentes dans d'autres systèmes de santé. Comme d'autres, elle montre que le dépistage, sans tenir compte des facteurs de risque, est coût efficace et la meilleure option.</p> <p>La sérologie de contrôle après un premier test positif (TROD dans ce paragraphe) n'est pas pertinente, surtout dans une logique consistant à faciliter le parcours de soins chez des personnes vulnérables.</p> <p>Contradiction : la seconde sérologie de contrôle après une première positive n'est, si nous avons bien compris, plus un acte remboursé, et, comme pour après un TROD positif, ne répond pas à une logique de simplification de parcours de soins.</p> <p>-Est-il possible de rajouter à l'avant-dernière ligne du « <b>Préambule</b> », après « insuffisance rénale sévère, l'expression suivante : « définie par un eDFG &lt; 30 ml/mn/1,73 m<sup>2</sup>, une consommation d'alcool à risque, un</p> |

|                                  |   |
|----------------------------------|---|
|                                  | <p>surpoids et/ou un diabète mal contrôlé » ?</p> <p>-L'Afef s'est prononcée en faveur d'un dépistage universel, ce qui n'est pas le cas dans les conclusions de la HAS. Est-il possible cependant d'enlever le terme « élevé » concernant le risque d'infection par le VHC au niveau de la 1<sup>re</sup> ligne du paragraphe « <b>Dépistage de l'hépatite C</b> » ? Ce terme n'est pas défini, risque de prêter à confusion et est stigmatisant.</p> <p>Comme le précisait le précédent rapport de la HAS 2014, le dépistage sur facteur de risque élevé entretient l'existence d'une épidémie cachée. Ces patients ont pour une grande partie été dépistés. Les patients non dépistés ont un facteur de risque "mineur" (rasoirs, brosses à dents, épilation, etc.) ou non reconnu.</p> <p>Le contrôle d'une sérologie positive par une seconde sérologie ne répond pas aux objectifs actuels de simplification du parcours de soins. C'est même contradictoire avec les dernières mesures qui, si nous avons bien compris, suppriment le remboursement de la sérologie de « vérification ».</p> <p>-Dans l'<b>avant-dernier paragraphe</b>, est-il possible de modifier la phrase pour : « Lors de la réalisation d'un dépistage de l'infection par le VHC, il est recommandé de réaliser aussi un dépistage de l'infection par le virus de l'hépatite B et le VIH (...) » ?</p> <p>Page 40 :</p> <p>-Dans le <b>bilan initial</b>, est-il possible de préciser que l'insuffisance rénale sévère est définie par un eDFG &lt; 30 ml/mn/1,73 m<sup>2</sup> ?</p> <p>-Dans l'encadré « <b>Traitement et suivi dans la prise en charge simplifiée</b> » :</p> <p>-dans le dernier paragraphe, est-il possible de</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. rajouter après « (consommation d'alcool », l'expression « à risque » ?</li> <li>2. rajouter après « syndrome métabolique », « co-infection VIH et/ou VHB » ?</li> <li>3. rajouter après « suivi régulier », « et d'une prise en charge médicale » ; l'éducation suffit rarement à contrôler ces comorbidités ?</li> </ol> <p>Page 41 : <b>annexe</b> :</p> <p>-L'Afef s'est prononcée en faveur d'un dépistage universel.</p> <p>-Néanmoins, est-il possible de rajouter à cette liste :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-après « personnes originaires », l'expression « ou ayant séjourné plusieurs années » avant « ou ayant reçu des soins (...) » ;</li> <li>-toute personne estimant avoir pu avoir un contact avec le virus de l'hépatite C ou dont le médecin estime qu'elle peut avoir eu un contact : le but de ce rajout est de laisser la possibilité aux patients de demander le dépistage ou aux médecins de le prescrire sans pour autant correspondre à une de ces situations dont certaines sont rares et d'autres stigmatisantes : ces dernières sont difficiles à confier au médecin malgré le secret médical.</li> </ul> |
| <p><b>SOS Hépatites</b></p>      | <p><b>À ajouter dans la liste des personnes à dépister :</b></p> <p>Les professionnels de santé. Nous avons connaissance de professionnels hospitaliers à qui on a fini par diagnostiquer une hépatite C avec une atteinte hépatique déjà avancée.</p> <p>Hormis avant une intervention chirurgicale, les patients ne sont pas dépistés.</p> <p>Et le personnel non plus, ni à l'embauche, ni durant l'exercice, sauf lorsqu'il y a une déclaration d'un accident d'exposition au sang. Pour SOS Hépatites, ce sont des personnes à risque hors cas d'accident d'exposition au sang (Rapport d'élaboration, page 15).</p>   |
| <p><b>CNP-FFI – EXPERT 2</b></p> | <p>Mes commentaires sont les mêmes pour ma version soumise aux parties prenantes.</p> <p><u>Dépistage</u></p> <p>Il existe en pratique un nombre infime de faux séropositifs, et je pense que l'on peut se passer d'une sérologie de contrôle après TROD positif et faire directement un ARN VHC. Cela permettrait de raccourcir le délai de prise en charge.</p> <p>Je suis étonnée qu'on ne cite pas du tout les buvards.</p> <p><u>Bilan initial</u></p> <p>Les enfants relèvent de la prise en charge spécialisée.</p> <p><u>Traitement et suivi</u></p> <p>Dire qu'en cas de fibrose sévère (normalement non inclus dans ce parcours simplifié, mais cela arrivera certainement), un suivi long terme est nécessaire pour dépister le CHC.</p> <p><u>Personnes devant être dépistées</u></p> <p>Ajouter, comme l'OMS 2017, les personnes HSH, en particulier ceux ayant utilisé des drogues pour le sexe (<i>chemsex</i>).</p>   |

## AUTRES COMMENTAIRES

CNP-FFI –  
EXPERT 1

### Page 14

- les personnes originaires {Haute Autorité de Santé, 2014 #41}{Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé, 2001 #39}, ayant travaillé ou habité {Canadian Task Force on Preventive Health Care, 2017 #8} ou ayant reçu des soins dans des pays réputés ou présumés à forte prévalence du VHC {Gastroenterological Society of Australia, 2018 #37}{World Health Organization, 2017 #21}{Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2013 #33} (Asie du Sud-Est, Moyen-Orient, Afrique, Amérique du Sud) {Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé, 2001 #39} ;

Commentaire : dire lesquels

- les migrants {British Association for Sexual Health and HIV, 2017 #31}{Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2013 #33} ;

Commentaire : en gras

- les personnes sans abri {Canadian Task Force on Preventive Health Care, 2017 #8} ;
- patients ayant un taux élevé d'ALAT sans cause connue {Haute Autorité de Santé, 2014 #41}{Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé, 2001 #39}{Gastroenterological

### Page 15

- patients séropositifs pour le VIH {Haute Autorité de Santé, 2014 #41} {Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé, 2001 #39}{Gastroenterological Society of Australia, 2018 #37}{British Association for Sexual Health and HIV, 2017 #31}{World Health Organization, 2017 #21}{American Association for the Study of Liver Diseases, 2016 #32}{Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2013 #33} ; ou porteurs du VHB {Haute Autorité de Santé, 2014 #41}{Haute Autorité de Santé, 2014 #41} .

Commentaire : le bon terme (repris d'ailleurs dans les publis HAS) est "personnes vivant avec le VIH"

- les personnes ayant eu une blessure par piqûre d'aiguille {Gastroenterological Society of Australia, 2018 #37}{Canadian Task Force on Preventive Health Care, 2017 #8}, si le statut VHC de la personne est positif ou inconnu {British Association for Sexual Health and HIV, 2017 #31}.

Commentaire : c'est une situation particulière qui suppose qu'il n'y a pas eu de gestion de l'exposition – et auquel cas le statut de la personne source est inconnu dans l'immense majorité des cas. Si la gestion de l'AES a été faite comme il faut, il peut ne pas y avoir d'indication à redépister si cela a déjà été fait selon les recommandations.

Un dépistage de la population générale est recommandé dans les régions où la séroprévalence des AC anti VHC est intermédiaire à élevée ( $\geq 5\%$ ) {European Association for the Study of the Liver, 2018 #3}{World Health Organization, 2017 #21}. En France, l'AFEF recommande un dépistage universel, correspondant au dépistage de chaque adulte au moins une fois dans sa vie {Association française pour l'étude du foie, 2018 #29}. La *Canadian Task Force on Preventive Health Care* recommande de ne pas dépister le VHC chez les adultes canadiens asymptomatiques incluant les *baby boomers* qui ne sont pas à risque élevé d'infection par le VHC {Canadian Task Force on Preventive Health Care, 2017 #8}.

Commentaire : concrètement ? quelles régions ?

### Page 21

Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé 2001 (Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé, 2001 #39) France

Il n'apparaît pas justifié de recommander le dépistage systématique du VHC dans la population générale.

Populations à dépister :

- Sujets exposés à des actes médicaux ou ayant des comportements à risque de contamination quantifiée et élevée (prévalence > 2 %)
  - ▶ sujets ayant reçu des produits sanguins stables avant 1988 ou des produits sanguins labiles avant 1992 ou une greffe de tissu, de cellules ou d'organe avant 1992. La transfusion n'étant pas toujours connue, il convient de dépister le VHC chez les sujets ayant pu être transfusés du fait de la gravité des traitements médicaux ou chirurgicaux effectués :
    - Intervention chirurgicale lourde,
    - séjour en réanimation.

Commentaire : est-ce bien raisonnable ? 2001... sachant que des recos françaises plus récentes existent ==> à supprimer

## Page 25

Il est recommandé que tous les patients ayant une hépatite C chronique et une insuffisance rénale (DFG < 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) soient orientés vers un spécialiste pour l'évaluation et la prise en charge de l'hépatite C et de la maladie rénale {Gastroenterological Society of Australia, 2018 #37}.

Commentaire : néphrologue ?

### ► Recherche des comorbidités

Il y a un risque ~~potentiel mais~~ incertain de réactivation du VHB pendant ou après la clairance du VHC {World Health Organization, 2017 #21}. Aussi, avant d'instaurer un traitement par AAD, le dépistage d'une co-infection par le VHB est conseillé pour évaluer l'indication d'un traitement d'une hépatite B {World Health Organization, 2017 #21}. La sérologie comprend : antigène HBs, anticorps anti-HBs, anticorps anti-HBc {Association française pour l'étude du foie, 2018 #29}{Gastroenterological Society of Australia, 2018 #37}{American Association for the Study of Liver Diseases, 2016 #32}{Haute Autorité de Santé, 2011 #40}.

Le dépistage du VIH fait également partie de l'évaluation pré-thérapeutique dans les recommandations européennes et celles de l'AFEF {European Association for the Study of the Liver, 2018 #3}{Association française pour l'étude du foie, 2018 #29}. D'après l'argumentaire scientifique des recommandations du SIGN, il y aurait chez les patients co-infectés par le VHC et le VIH, une augmentation du taux de progression vers une maladie hépatique terminale comparé aux patients infectés uniquement par le VHC (RR : 6,14, IC 95 % : 2,86 – 13,2), le délai d'apparition d'une cirrhose serait de 26 ans chez les patients co-infectés *versus* 38 ans chez les patients infectés uniquement par le VHC ; les patients infectés par le VHC ayant une

immunodépression légère liée au VIH auraient également une maladie hépatique plus sévère que ceux infectés uniquement par le VHC {Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2013 #33}.

Commentaire : Je ne vois pas en quoi cela justifie le co-dépistage – il s'agit surtout de deux virus transmis de la même façon et donc souvent associés. La fibrose plus rapide est une notion ancienne (référence de 1999, en fait) qui est de moins en moins pertinente avec la gestion actuelle de l'infection par le VIH ==> au moins, virer les données chiffrées qui font référence à une autre époque.

## Page 26

Si la détermination du génotype du VHC et du sous type est préconisée dans certaines recommandations {Gastroenterological Society of Australia, 2018 #37}{American Association for the Study of Liver Diseases, 2016 #32}{Canadian Association for the Study of the Liver, 2015 #14}{Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2013 #33}, elle n'est pas recommandée de façon unanime. ~~Selon d'autres recommandations, des~~ traitements antiviraux d'action directe permettent de simplifier les analyses biologiques car ils sont efficaces sur tous les génotypes (AAD pan-génotypiques) et peuvent être instaurés sans connaître le génotype et le sous type du virus {European Association for the Study of the Liver, 2018 #3} évitant le recours à la recherche du génotype du VHC {World Health Organization, 2016 #12}{Association française pour l'étude du foie, 2018 #29}.

Commentaire : En effet, des traitements...



Page 32

Depuis octobre 2017 et considérant les recommandations en date du 14 mai 2014 (actualisées en 2016), la qualité des résultats thérapeutiques et la bonne tolérance observée actuellement avec les antiviraux d'action directe, le fait que la majorité des malades graves ont été traités au cours des 3 dernières années et le bénéfice attendu sur la qualité de vie, la Commission estime que le traitement peut être proposé à l'ensemble des patients infectés par le VHC. Pour les patients sans fibrose ou avec fibrose minimale F0/F1, en particulier pour les patients asymptomatiques, la décision thérapeutique devra être prise en accord avec le patient, en tenant compte du caractère lentement évolutif de la maladie ainsi que des bénéfices et risques attendus d'un traitement précoce. Une information détaillée sur le traitement, sa nécessaire observance, ses contraintes, avantages et inconvénients, doit être fournie.

Commentaire : C'est honnête de reprendre le verbatim de ladite commission, mais quelque peu antinomique avec la philosophie sous-tendant la prise en charge simplifiée, à savoir tendre vers l'éradication du VHC, ce qui passe par le dépistage élargi et le traitement de tous.

Page 33

Décaprévir / pibrentasvir

Dans son avis sur MAVIRET® de décembre 2017, la Commission considère que cette spécialité fait partie des options thérapeutiques pour le traitement des patients ayant une hépatite C chronique de génotypes 1 à 6, sans ou avec cirrhose compensée (Child-Pugh A uniquement).

Commentaire : G

Après le traitement

L'OMS recommande que la recherche qualitative ou quantitative d'ARN du VHC soit utilisée pour le contrôle de la guérison à 12 ou 24 semaines (c'est-à-dire : réponse virologique soutenue (SVR12 ou SVR24)) après la fin du traitement antiviral (World Health Organization, 2017 #21).

D'après les recommandations européennes, étant données les proportions élevées de réponse virale soutenue à 12 semaines attendues avec ces traitements dans tous les groupes de patients s'ils sont observant, une vérification de la réponse virale soutenue 12 semaines après la fin du traitement est superflue (European Association for the Study of the Liver, 2018 #3). Cependant, il est recommandé que des patients ayant des comportements à risque élevé et des risques de réinfection aient une SVR12 (et annuellement par la suite, si possible) (European Association for the Study of the Liver, 2018 #3).

Commentaire : vérification de la réponse virale soutenue 12 semaines après la fin du traitement.


Page 34

► Autres mesures

Il est recommandé que les patients qui ont une consommation excessive d'alcool durant le traitement reçoivent un soutien supplémentaire durant le traitement antiviral (European Association for the Study of the Liver, 2018 #3).

Commentaire : et après !!

Page 35

|                      |  |
|----------------------|--|
|                      | <p>Association française pour l'étude du foie, 2018<br/>(Association française pour l'étude du foie, 2018 #29)<br/>France</p> <p><b>Prise en charge dans un parcours simplifié :</b><br/>Deux options thérapeutiques pangénotypiques sont recommandées :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Epolusa® (Sofosbuvir + Velpatasvir) pendant 12 semaines (A)</li> <li>• Maviret® (Glecaprevir + Pibrentasvir) pendant 8 semaines (A)</li> </ul> <p>Pour évaluer les interactions médicamenteuses, la consultation du site : <a href="http://www.hec-druginteractions.org">www.hec-druginteractions.org</a> ou l'utilisation de l'application smartphone HEP iChart sont recommandées. (AE)</p> <p>La mesure de la charge virale 12 semaines après l'arrêt du traitement est indispensable. (A)</p> <p>Commentaire : car pas de cirrhose dans le parcours simplifié.</p> <p><u>Page 36</u></p> <p>administrée pendant seulement 8 semaines. (A1)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Il est recommandé de rechercher soigneusement des interactions médicamenteuses et d'effectuer des modifications de doses si nécessaire. (A1)</li> <li>• Etant données les proportions élevées de réponse virale soutenue à 12 semaines attendues avec ces traitements dans tous les groupes de patients s'ils sont observant, une vérification de la réponse virale soutenue 12 semaines après la fin du traitement (SVR12) est superflue. (B1)</li> <li>• Il est recommandé que des patients ayant des comportements à risque élevé et des risques de réinfection aient une <u>SVR12</u> et annuellement par la suite si possible. (B1)</li> </ul> <p>Commentaire : vérification de la réponse virale soutenue 12 semaines après la fin du traitement.</p> <p><u>Page 40</u></p> <div style="border: 1px solid orange; border-radius: 15px; padding: 10px;"> <p><b>Bilan initial</b> </p> <p>Lors du diagnostic (charge virale du VHC détectable), le médecin doit évaluer les comorbidités :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>→ consommation d'alcool</li> <li>→ surpoids ou obésité, diabète, syndrome métabolique</li> <li>→ co-infection VHB et/ou VIH</li> <li>→ insuffisance rénale sévère</li> </ul> <p>Le bilan sanguin initial doit comprendre : NFS plaquettes, ASAT, ALAT, GGT, bilirubine, débit de filtration glomérulaire, (et antigène HBs, anticorps anti-HBs, anticorps anti-HBc, sérologie VIH si non réalisés lors du dépistage)</p> <p>En cas de co-infection VHB et/ou VIH, d'insuffisance rénale sévère, de comorbidité mal contrôlée selon le médecin ou un traitement antiviral antérieur, une prise en charge spécialisée est nécessaire.</p> <p>L'infection par le VHC peut évoluer vers une maladie hépatique sévère avec risque de cirrhose et de ses complications : hypertension portale, carcinome hépatocellulaire.</p> <p>Trois méthodes non-invasives permettent d'évaluer la sévérité de la maladie hépatique : élasticité hépatique (Fibroscan®) et tests sanguins (Fibrotest® et Fibromètre®).</p> <p>Le diagnostic de maladie hépatique sévère est écarté si les valeurs sont inférieures aux seuils suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>→ FibroScan® &lt; 10 kPa</li> <li>→ Ou Fibrotest® &gt; 0,58</li> <li>→ Ou Fibromètre® ≤ 0,786</li> </ul> <p>En cas de suspicion de maladie hépatique sévère, une prise en charge spécialisée est nécessaire.</p> </div> <p>Commentaire : d'une hépatite C nouvellement dépistée.</p> |
| <b>CMG</b>           | <p>Conclusion : les manques :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- argumentaire pas assez didactique pour le travail clinique du médecin ;</li> <li>- fiche résumé pas assez pratique pour être un mémo dans le cours d'une consultation pour le médecin ;</li> <li>- pas assez d'indications sur le parcours de soin du patient et pas de mention des rôles des autres professionnels médico-sociaux.</li> </ul>  |
| <b>SOS Hépatites</b> | <p><b>RAPPORT D'ÉLABORATION :</b><br/>Page 24 : « En cas de résultat positif du TROD... En cas de négativité de la PCR, <b>un suivi régulier est nécessaire.</b> ». <b>Mention à préciser ou supprimer</b><br/><b>De quel suivi régulier parlez-vous ?</b><br/>Par exemple : « Renouveler régulièrement le dépistage pour les personnes guéries, au même titre que pour les autres : une fois par an, ou tous les 6 mois pour les usagers actifs, notamment ceux qui injectent</p>   |

ou fument du crack/free-base, ou même tous les 3 mois pour les HSH », cf. Guide Hépatite C Renouvellement des Stratégies en CAARUD et CSAPA, juin 2018. **Il est impératif que les différents usagers soient bien informés.**

Page 33 : **Ajouter** après l'avant-dernier paragraphe relatif aux patients qui ont une RVS et une fonction hépatique normale... : **l'Afep recommande le suivi de la maladie hépatique suivant :**

« Les patients cirrhotiques avec RVS doivent bénéficier de la poursuite du dépistage semestriel du CHC, même si le risque de CHC diminue par rapport aux patients sans RVS (135). La durée du dépistage échographique du CHC n'est pas définie, certaines études montrant la persistance d'un risque de CHC plusieurs années après la RVS. Des varices œsophagiennes préexistantes au traitement doivent aussi être surveillées. La présence de cofacteurs de morbidité hépatique (consommation d'alcool, diabète, syndrome métabolique) justifie également la poursuite d'une prise en charge spécifique.

Même en l'absence de cirrhose, les patients ayant des comorbidités pouvant avoir un impact hépatique (consommation d'alcool, diabète, syndrome métabolique) doivent continuer à bénéficier d'un suivi régulier ».

Page 34 : **Ajouter**

EPCLUSA® est mis à disposition en ville depuis le 05/04/2018 ([à confirmer](#)) et à l'hôpital.

## COMMENTAIRES « INSTITUTIONNELS »

### CNAM

Avis de la CNAM sur la fiche Mémo HAS « Hépatite C : prise en charge simplifiée » :

Le rapport d'élaboration cerne la définition d'une prise en charge simplifiée : protocoles de traitement devenus moins complexes et parcours dépistage + traitement possibles en proximité du lieu de vie du patient (MG, Centre de soins, CSAPA, USMP, MSP, etc.) non nécessairement réalisés, donc en service spécialisé. Il conviendrait de préciser la cible, soit l'ensemble des professionnels de santé concernés par la fiche mémo.

Suggestions pour la Fiche mémo :

- La définition de la prise en charge simplifiée devrait figurer sur la fiche mémo.
- Préambule : on pourrait préciser ce qui est entendu par sévère (maladie hépatique : fibrose +/- stade, autre... et rénale : DFG.)
- Dépistage :
  - o ligne 1 : préférer les termes de pratiquer un dépistage chez (à faire un dépistage à) ;
  - o ligne 2 : les professionnels préciser **de santé** ?
  - o ligne 3 : la méthode de ~~dépistage~~ classique..... redondant avec plus loin... pour effectuer un dépistage ;
  - o ligne 5 : prélèvement sanguin ~~standard~~ **veineux** ;
  - o ligne 7 : éloignées des structures d'accès commun ? préciser structures de soins ou de dépistage ;
  - o tableau : seuls des résultats de contrôle + (4<sup>e</sup> colonne) figurent. Un résultat – est-il totalement exclu du fait de la performance du test de 1<sup>re</sup> ligne et des caractéristiques de la population à qui ils sont proposés ? A défaut, indiquer résultat – et conduite à tenir (stop, refaire un test à x mois,...)
- Bilan initial :
  - o ligne 1 : **rechercher** et évaluer les comorbidités ;
  - o dernière flèche : plutôt sévérité d'une insuffisance rénale ;
  - o flèche supplémentaire ? Identification de manifestations extra-hépatiques ;
  - o ligne 9 : ou **d'un traitement** antiviral antérieur.
- Traitement et suivi dans la prise en charge simplifiée :
  - o remarque sur l'opportunité de renvoyer les médecins vers l'application HEP iChart qui est en anglais et assez peu ergonomique dans son utilisation.
- Traitement et suivi dans **le cas d'une (ou en cas de) la** prise en charge simplifiée :
  - o 2<sup>e</sup> flèche : enquêter sur **le recours à** l'automédication et la « médecine naturelle » ;
  - o ligne 11 : la mesure de la charge virale (**préciser la méthode**) 12 semaines après... ;
  - o dernière ligne : éducation ~~pour~~ **à** la santé adaptée.
- Annexe :
  - o 3<sup>e</sup> ligne : parler **de l'importance** des traitements médicaux plutôt que de leur gravité ;
  - o ligne 9 : ~~des~~ soins à la naissance... ;
  - o flèche supplémentaire ? : professionnels de santé en cas d'accident d'exposition au



|            |   |
|------------|---|
|            | sang  |
| <b>DGS</b> | <p>Par lettre en date du 18 décembre 2018, vous m'avez sollicité pour un avis ou commentaire sur les documents intermédiaires concernant une fiche mémo sur le thème « Hépatite C : Prise en charge simplifiée ».</p> <p>Je ne peux qu'être satisfait de voir aboutir ce travail, qui répond à un important enjeu de santé publique et va participer à la réalisation d'une des mesures phare du plan « priorité prévention » qui a inscrit comme objectif de mieux dépister pour mieux traiter pour éradiquer l'hépatite C. Dans le cadre de la mise en œuvre de l'ouverture de la prescription des antiviraux d'action directe (AAD) à l'ensemble des médecins, la fiche mémo que vous m'avez adressée permettra d'accompagner les futurs prescripteurs.</p> <p>Mes principales remarques portent sur l'absence de mention du médecin généraliste pour lequel ce mémo est notamment destiné. Cela permettrait de clarifier les destinataires, d'autant plus que vous ne proposez que deux AAD déterminés. D'autre part, la saisine du 24 avril 2018 prévoyait un questionnaire d'auto-évaluation que je ne retrouve pas dans les documents transmis.</p> <p>Le rapport « argumentaire » fait un état des lieux des recommandations actuelles sur le sujet et des solutions déjà existantes. Vous trouverez en annexe nos remarques et questions.</p> <p>Si vous le jugez nécessaire, mes services restent à votre disposition pour de plus amples échanges.</p> <p>Je vous prie d'agréer, cher confrère, l'expression de ma considération distinguée.</p> |

|                    |  |
|--------------------|--|
|                    | <p style="text-align: center;"><u>Annexe</u></p> <p>I. <u>Remarques concernant le rapport d'élaboration</u></p> <p>Dans le chapitre 1 paragraphe 1.4.1 « Bilan initial » :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Dans la partie consacrée à l'évaluation de la sévérité de l'atteinte hépatique » (page 26-27) vous citez les différents outils de mesure de la fibrose/cirrhose hépatique. Parmi ceux-ci, vous nommez le score Hepascore. Or, pour celui-ci vous ne présentez pas les valeurs d'interprétation pour permettre d'écarter le diagnostic de maladie hépatique sévère et il n'est pas cité dans la fiche memo. Doit-on encore le faire figurer dans le rapport ? A-t-il encore une place dans le dépistage de la fibrose ?;</li> <li>b) Dans le résumé de ce paragraphe (page 27) vous énumérez les situations pour lesquelles il ne peut y avoir un parcours simplifié. La situation « traitement antiviral C antérieur » apparaît sans que l'on identifie un argumentaire dans les paragraphes précédents justifiant le recours systématique aux professionnels ;</li> </ul> <p>Dans le chapitre 1.4.2 « Traitement, suivi et autres mesures » :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>c) Parmi les objectifs du traitement des personnes infectées (page 31) que vous énumérez, vous n'évoquez pas celui de stopper la transmission du virus par la guérison obtenue des personnes atteintes. Est-ce délibéré ?;</li> <li>d) Enfin, au paragraphe « avis de la commission de transparence », le nom de la molécule est Glecaprevir et non comme écrit Dlecaprevir (page 33).</li> </ul> <p>II. <u>Remarques concernant la fiche memo</u> :</p> <p>Dans l'encadré « Dépistage de l'hépatite C » (page1) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Dans le tableau, la dernière colonne de la deuxième ligne « si TROD » devrait, comme pour la ligne du dessus, préciser « Recherche ARN du VHC par PCR <b>qualitative ou quantitative</b> sur ce même prélèvement ».</li> </ul> <p>Dans l'encadré « Bilan initial » :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>b) Il est rédigé dans deux paragraphes distincts des exceptions à la prise en charge simplifiée (au milieu et en fin). Il serait plus lisible de regrouper en un seul paragraphe les personnes ne pouvant bénéficier de ce parcours simplifié et devant bénéficier d'une prise en charge spécialisée avec une réunion pluri-professionnelles (RCP).</li> </ul> <p>Dans l'encadré « Traitement et suivi dans la prise en charge simplifiée » (page 2) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Il manque un paragraphe sur le suivi pendant la durée du traitement qui est présent dans le rapport page 33.</li> </ul> <p>III. <u>Remarques concernant les deux documents</u></p> <p>Il est fait référence à des outils d'aide à la recherche d'interactions médicamenteuses qui sont fournis par l'université de Liverpool (<a href="https://www.hep-druginteractions.org/">https://www.hep-druginteractions.org/</a> et l'application smartphone Liverpool HEP iChart). Ne pourrait-on pas orienter vers une référence française avec des références en DCI et noms commerciaux? (Exemple le Vidal).</p> |
| <p><b>ANSM</b></p> | <p>Nous avons donc revu votre proposition de mémo dans le cadre de l'élargissement de la prescription des antiviraux directs dans l'objectif d'éradication virale VHC.</p> <p>Ci-dessous, nos commentaires sur la fiche MÉMO :</p> <p>Plutôt que « prise en charge simplifiée », dont le terme pourrait paraître réducteur pour le médecin généraliste, et « prise en charge spécialisée », il serait plus opportun de parler de « prise en charge dans un <i>parcours</i> simplifié » ou « dans un <i>parcours</i> spécialisé », comme évoqué dans les recommandations de l'Afef. Par ailleurs, il devrait être précisé que ce que l'on entend par « spécialisé » fait référence à une</p>  |

collégialité (type RCP) et non à une consultation isolée chez un spécialiste.

En outre, il serait utile que les médecins nouvellement amenés à prescrire puissent s'appuyer sur un algorithme clair et didactique résumant les différentes situations orientant la prise en charge du patient, à l'instar de ce que l'Afep a proposé dans ses recommandations de mars 2018 (p. 25, annexe 2).

En complément de ces outils, il est primordial que ces médecins puissent également s'approprier une information exhaustive sur les traitements recommandés, dans la mesure où il leur est demandé de s'impliquer dans le traitement de l'hépatite C. Ceci apparaît d'autant plus aisé que seules deux spécialités sont concernées. Aussi, une référence aux Résumés des Caractéristiques du Produit (RCP) d'Epclusa et de Maviret devrait figurer dans la fiche MÉMO afin d'apporter aux médecins une exhaustivité des informations, notamment en termes de contre-indications (qui peuvent concerner des co-administrations courantes telles que contraceptions orales, certaines statines) et de mises en garde (notamment avec l'amiodarone, les anti-vitamines K, les inhibiteurs de la pompe à protons, etc.).

De plus, la fiche MÉMO pourrait préciser :

- la définition de l'insuffisance rénale sévère (soit :  $DFGe < 30\text{mL/min/1.73m}^2$ ) ;
- la conduite à tenir en cas de détectabilité de la charge virale C 12 semaines après la fin du traitement par AAD, i.e. l'orientation du patient vers une prise en charge dans un parcours spécialisé ;
- l'information qu'un génotypage n'est pas requis pour l'initiation du traitement (compte tenu de la disponibilité de traitements actifs sur tous les génotypes, i.e. pangénotypiques) ;
- les RCP d'Epclusa et Maviret ne font pas mention de la possibilité d'une interaction de ces médicaments avec le pamplemousse et l'orange sanguine. Le site d'information sur les interactions médicamenteuses cité dans la fiche Mémo ([universite.de.liverpool-hep-druginteractions.org](http://universite.de.liverpool-hep-druginteractions.org)) signale qu'aucune interaction significative n'est attendue entre ces médicaments et le jus de pamplemousse. Aussi, la mention spécifique relative à la consommation de jus de pamplemousse ou d'orange sanguine devrait-elle être supprimée.

À noter quelques éléments d'ajustements sur le texte concernant les tests de dépistage :

- lorsqu'une sérologie virale (**EIA** ou TROD) est **positive** ;
- tableau : ajouter EIA devant "Sérologie virale Ac anti VHC" (1<sup>re</sup> case à gauche) ;
- tableau : dans la dernière case en bas à droite, préciser, comme pour les EIA, PCR **qualitative ou quantitative**.

Par ailleurs, il est attendu que les points suivants soient revus en lien avec les Sociétés savantes :

- Clarifier, parmi les comorbidités listées dans la fiche MÉMO, si toutes relèvent d'un parcours spécialisé (car complique la prise en charge dans l'absolu), ou si certaines comorbidités seraient compatibles avec une prise en charge dans un parcours simplifié. Il est par ailleurs nécessaire de préciser que tous les patients ayant reçu un traitement antiviral C antérieur (quel qu'il soit, et non limité aux AADs) relèvent d'un parcours spécialisé ;
- préciser le diagnostic biologique de l'infection à VHB nécessitant l'orientation de la prise en charge dans un parcours spécialisé (cas notamment des patients avec Ag HBs négatif et anticorps anti-Hbc positifs) ;
- clarifier la conduite à tenir en cas de réinfection par le VHC ;
- dans la mesure où l'indication Maviret va être élargie prochainement aux adolescents, clarifier la conduite à tenir vis-à-vis de la population pédiatrique ;
- Indiquer que les TROD peuvent être utilisés « en seconde intention » plutôt qu' « en complément » de la méthode de dépistage classique ;
- indiquer clairement qu'une recherche ARN du VHC doit être effectuée pour identifier une infection en cours (information uniquement mentionnée dans le tableau 1 à ce stade) avant d'initier le traitement ;
- rappeler qu'une vaccination contre l'hépatite B (voire l'hépatite A) doit être proposée chez les patients ayant une infection VHC qui ne sont pas protégés.

Par ailleurs, il semble surprenant que les patients ayant des comportements sexuels à risque ne soient pas listés dans l'Annexe « Personnes à risque d'infection par le virus de l'hépatite C devant être dépistées ». Il pourrait être également utile de préciser que sont concernés les soins médicaux mais aussi dentaires dans les soins mettant à risque d'infection par le VHC les personnes originaires ou ayant reçu des soins dans les pays à forte prévalence du VHC.

Enfin, il importe de souligner que l'ANSM vient juste d'être interrogée par la DGS sur un aspect juridique relatif au champ de la révision des CPD (tous les antiviraux directs indiqués dans le traitement de l'hépatite C ou les deux seules spécialités recommandées dans le parcours simplifié de prise en charge). Ceci pourrait nécessiter des ajustements complémentaires du mémo.

## 4. Version soumise aux parties prenantes – Mise à jour



Les recommandations relatives au dépistage de l'hépatite C sont susceptibles d'évoluer en fonction de l'évaluation médico-économique des stratégies de dépistage des personnes infectées par le VHC actuellement en cours.

Fiche mémo  
Mars 2019

### Hépatite C : prise en charge simplifiée chez l'adulte

#### Préambule

L'Organisation mondiale de la santé a fixé pour objectif l'élimination de l'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) pour 2030. L'élimination est définie comme une diminution de 90 % des nouvelles infections, associée à une réduction de la mortalité liée au VHC de 65 %.

Pour répondre à cet objectif de santé publique, une prise en charge adaptée à chaque patient doit pouvoir être proposée. La prise en charge simplifiée doit pouvoir être réalisée au plus proche du lieu de vie du patient ou dans un lieu où le patient est déjà suivi. Elle s'adresse aux patients ayant une infection chronique par le VHC en l'absence de co-infection VHB et ou VIH, d'insuffisance rénale sévère (débit de filtration glomérulaire estimé DFG<sub>e</sub> < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), de comorbidité (consommation d'alcool à risque, diabète, obésité) mal contrôlée, de maladie hépatique sévère (cf. *infra*), d'antécédent de traitement de l'hépatite C. Elle peut conduire en fonction de données cliniques ou paracliniques listées dans cette fiche, à une prise en charge spécialisée avec si nécessaire une concertation pluridisciplinaire.

#### Dépistage de l'hépatite C

Il est recommandé de pratiquer un dépistage de l'hépatite C chez toute personne à risque d'infection par le VHC (voir Annexe) ou estimant qu'elle a pu avoir un contact avec le VHC, ou pour laquelle le professionnel de santé pense qu'il y a un risque.

La méthode classique recommandée pour effectuer le dépistage est la recherche des anticorps anti-VHC sériques par un test immuno-enzymatique (EIA ou ELISA en anglais) de 3<sup>e</sup> génération sur un prélèvement sanguin veineux.

- Lorsqu'une sérologie virale est négative, le résultat à annoncer est l'absence de contact avec le VHC sauf :
  - infection récente avant séroconversion : dans ce cas, refaire le dosage des Ac anti-VHC 3 mois après ;
  - immunodépression sévère : dans ce cas, réaliser une recherche quantitative de l'ARN du VHC (pour détecter une infection active) sur le même prélèvement.
- Lorsqu'une sérologie virale est positive, une recherche quantitative de l'ARN du VHC doit être prescrite.

En alternative, les TROD (test rapide d'orientation diagnostique) peuvent être utilisés : chez les personnes à risque éloignées des structures d'accès commun et chez les personnes à risque non ou insuffisamment dépistées et chez qui les avantages des TROD arriveraient plus facilement à convaincre de l'intérêt d'un dépistage immédiat.

- Un résultat négatif du TROD exclut une infection par le VHC, sauf en cas de suspicion d'infection récente : dans ce cas, nouvelle détection des Ac anti-VHC 3 mois après, soit par TROD, soit par test biologique.
- Lorsqu'un TROD est positif, une sérologie de contrôle par EIA sur un prélèvement veineux doit être prescrite. En cas d'Ac anti-VHC positifs, la recherche quantitative de l'ARN du VHC pourra être faite sur ce même prélèvement. Si la recherche de l'ARN est négative, un suivi régulier est nécessaire.

Le médecin informera le patient sur sa maladie, en particulier sur les risques de transmission à d'autres personnes ; et il fera la démarche pour la prise en charge en ALD (protocole de soins). Il informera le patient de l'existence d'associations de lutte contre les hépatites virales et de l'intérêt de les contacter.

Lors de la réalisation d'un dépistage de l'infection par le VHC, il est recommandé de réaliser aussi, en fonction des facteurs de risque, un dépistage de l'infection par le virus de l'hépatite B et le VIH : antigène HBs, anticorps anti-HBs, anticorps anti-HBc, sérologie VIH par un test Elisa de 4<sup>e</sup> génération.

Si une infection par le VIH ou par le VHB est associée à l'infection par le VHC, le patient doit être orienté vers une prise en charge spécialisée.

Proposer une vaccination contre l'hépatite B aux patients ayant une infection par le VHC qui ne sont pas protégés.



## Bilan initial d'une hépatite C nouvellement dépistée

Lors du diagnostic (charge virale du VHC détectable), le médecin doit rechercher et évaluer les comorbidités :

- consommation d'alcool ;
- surpoids ou obésité, diabète, syndrome métabolique ;
- co-infection VHB et/ou VIH ;
- insuffisance rénale sévère.

Le bilan sanguin initial doit comprendre : NFS, plaquettes, glycémie à jeun, ASAT, ALAT, GGT, bilirubine, débit de filtration glomérulaire (et antigène HBs, anticorps anti-HBs, anticorps anti-HBc, sérologie VIH, si non réalisés lors du dépistage).

La recherche du génotype du VHC n'est pas nécessaire dans le cadre d'une prise en charge simplifiée.

L'infection par le VHC peut évoluer vers une maladie hépatique sévère avec risque de cirrhose et de ses complications : hypertension portale, carcinome hépatocellulaire.

Trois méthodes non invasives permettent d'évaluer la sévérité de la maladie hépatique : le Fibrotest® (test sanguin), le Fibromètre® (test sanguin), l'élastométrie impulsionnelle ultrasonore\* (Fibroscan®). La ponction-biopsie hépatique n'a pas sa place dans le cadre d'une prise en charge simplifiée.

Le diagnostic de maladie hépatique sévère est écarté si les valeurs sont inférieures aux seuils suivants :

- Fibrotest®  $\leq 0,58$  ;
- ou Fibromètre®  $\leq 0,786$  ;
- ou FibroScan®  $< 10$  kPa.

En cas de co-infection VHB et/ou VIH, d'insuffisance rénale sévère (DFGe  $< 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), de comorbidité (consommation d'alcool à risque, diabète, obésité) mal contrôlée selon le médecin, de maladie hépatique sévère, ou de traitement antiviral C antérieur, une prise en charge spécialisée **est recommandée** avec **si nécessaire une concertation pluridisciplinaire**<sup>†</sup>.

\* Il existe d'autres techniques d'élastométrie ultrasonore associées à des échographes. Cependant, ces techniques n'ont pas été évaluées par la HAS et elles ne sont pas remboursées.

† Voir l'arrêté du 2 mars 2018 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques (ministère des solidarités et de la santé)

## Traitement et suivi dans le cas d'une prise en charge simplifiée

Avant de débuter le traitement :

- rechercher d'éventuelles interactions médicamenteuses ([www.hep-druginteractions.org](http://www.hep-druginteractions.org) ou application smartphone HEP *iChart*) ;
- enquêter sur le recours à l'automédication et à la médecine naturelle (millepertuis, compléments alimentaires) ;
- insister sur la nécessité d'une observance optimale du traitement.

Deux options thérapeutiques pangénotypiques sont recommandées, en l'absence de maladie hépatique sévère, de traitement antérieur par AAD et de comorbidités (co-infection VHB et/ou VIH, insuffisance rénale sévère, etc.) :

- Epclusa® (sofosbuvir/velpatasvir) pendant 12 semaines ;
- Maviret® (glécaprévir/pibrentasvir) pendant 8 semaines.

La recherche quantitative de l'ARN du VHC 12 semaines après l'arrêt du traitement est indispensable.

Si l'ARN du VHC est indétectable, le patient est considéré en réponse virologique soutenue, c'est-à-dire guéri. Si l'ARN du VHC est détectable, le patient doit être orienté vers une prise en charge spécialisée.

Les patients doivent être informés de la persistance des anticorps anti-VHC après guérison virologique.

La persistance de comportements à risque (usagers de drogues actifs, comportements sexuels à risque) expose au risque de réinfection. Chez ces patients, une recherche quantitative régulière de l'ARN du VHC doit être proposée.

Les patients ayant des comorbidités hépatiques (consommation d'alcool à risque, syndrome métabolique) doivent continuer à bénéficier d'un suivi régulier, et une éducation à la santé adaptée doit leur être proposée.

## Annexe. Personnes à risque d'infection par le virus de l'hépatite C devant être dépistées :

- personnes ayant eu avant 1992 :
  - une transfusion. La transfusion n'étant pas toujours connue, il convient de dépister le VHC chez les sujets ayant pu être transfusés, du fait de l'importance des traitements médicaux ou chirurgicaux effectués :
    - intervention chirurgicale lourde (cardiaque, vasculaire, cérébrale, digestive, pulmonaire, gynéco-obstétricale, rachidienne, prothèse de hanche ou de genou, etc.),
    - séjour en réanimation,
    - accouchement difficile,
    - hémorragie digestive,
    - des soins à la naissance en néonatalogie ou en pédiatrie (grand prématuré, exsanguino-transfusion) ;
  - une greffe de tissu, cellules ou organe ;
- patients hémodialysés ;
- personnes ayant utilisé une drogue par voie intraveineuse ou pernasale (partage du matériel de préparation et d'injection, partage de paille) ;
- enfants nés de mère séropositive pour le VHC ;
- partenaires sexuels des personnes atteintes d'hépatite chronique C ;
- hommes ayant eu des rapports sexuels avec des hommes (HSH) ;
- membres de l'entourage familial des personnes atteintes d'hépatite chronique C (partage d'objets pouvant être souillés par du sang tels qu'un rasoir ou une brosse à dents) ;
- personnes incarcérées ou l'ayant été (partage d'objets coupants, pratiques addictives) ;
- personnes ayant eu un tatouage ou un *piercing*, de la mésothérapie ou de l'acupuncture, réalisés en l'absence de matériel à usage unique ou personnel ;
- personnes originaires ou ayant séjourné plusieurs années ou ayant reçu des soins (médicaux ou dentaires) dans des pays à forte prévalence du VHC ;
- patients ayant un taux d'alanine-aminotransférase (ALAT) supérieur à la normale, sans cause connue ;
- patients séropositifs pour le VIH ou porteurs du VHB ;
- professionnels de santé en cas d'accident d'exposition au sang.



### En savoir plus

- *Recommandations de l'OMS : Guidelines for the care and treatment of persons diagnosed with chronic hepatitis C virus infection, 2018*
- *Recommandations de l'AFEF pour l'élimination de l'infection par le virus de l'hépatite C en France, 2018*
- *Recommandations de l'European Association for the Study of the Liver on treatment of hepatitis C, 2018*
- *Avis de la commission de la transparence : sofosbuvir/velpatasvir – 19 octobre 2016*
- *Avis de la commission de la transparence : glécaprévir/pibrentasvir – 6 décembre 2017*
- *Recommandations HAS : Place des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) dans la stratégie de dépistage de l'hépatite C, 2014*
- *Recommandations HAS : Stratégies de dépistage biologique des hépatites virales B et C, 2011*
- *Recommandations HAS : Critères diagnostiques et bilan initial de la cirrhose non compliquée, 2008*



Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

## 5. Avis des parties prenantes – Mise à jour

| COMMENTAIRES SUR LA PRECISION CONCERNANT LA PRISE EN CHARGE SPECIALISÉE ET LA NÉCESSITÉ D'UNE CONCERTATION PLURIDISCIPLINAIRE |  |
|---|--|
| Parties prenantes   | Commentaires   |
| <b>CNP-FFI – EXPERT 1</b>   | <p>Sur la forme</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) La fin du préambule est assez absconse (pas sûr que ce soit très compréhensible)</li> <li>2) « infection récente avant séroconversion » : j'aurais mis « si possibilité d'infection récente avant séroconversion » (comme c'est d'ailleurs un peu dit plus bas dans le doc pour les TROD)</li> </ol> <p>Sur le fond :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) si un trod est positif, je n'aurais pas perdu de temps avec la sérologie et serais allé directement à la PCR ! cela réduit le risque de « fuite » du patient et réduit le temps jusqu'au traitement éventuel et donc le risque de transmission à d'autres personnes si le patient est virémique (70% de risque qd même)</li> <li>2) Dépistage IST si mode de transmission suspecté est sexuel (y compris syphilis)</li> </ol>  |
| <b>CNP-FFI – EXPERT 2</b>   | <ol style="list-style-type: none"> <li>1 - Encart « Dépistage » <ul style="list-style-type: none"> <li>- Simplifier la dernière phrase du 1<sup>er</sup> paragraphe comme suggéré par Lionel pour "En présence d'un ou plusieurs facteurs de risque, la prise en charge doit être faite en milieu spécialisé"</li> <li>- TROD : effectivement, l'attitude doit a priori être la même que pour les tests ELISA. <ul style="list-style-type: none"> <li>o TROD négatif : exclut une infection sauf si suspicion d'infection récente et dans ce cas, test ELISA après 3 mois</li> <li>o TROD positif : ARN VHC</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>2- Encart « Bilan initial »</li> </ol> <p>On ne peut pas indiquer que la recherche de génotype VHC n'est pas nécessaire dans le cadre d'une prise en charge simplifiée avant de décrire les tests non invasifs dont le résultat vise définir justement si la prise en charge est spécialisée ou simplifiée. J'indiquerais le bilan initial doit comprendre :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>o un bilan sanguin (...),</li> <li>o une évaluation de la fibrose par un test non invasif,</li> <li>o le génotype VHC est optionnel (ou n'est pas nécessaire) si la prise en charge est simplifiée</li> </ul> <p>Il faut donner aux médecins une orientation sur la façon et le lieu de réalisation des tests non invasifs.</p> <p>La dernière phrase de l'encart avant la foot-note n'est pas claire</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>3- Encart « Traitement et suivi »</li> </ol> <p>Compléter par le nombre de comprimés</p> <p>Epclusa 1 cp/j pendant 12 semaines</p> <p>Maviret 3 cp/j en une prise pendant 8 semaines</p> |
| <b>AFEF-SFH</b>   | <p>Les modifications apportées à la fiche mémo « Hépatite C : prise en charge simplifiée » répondent bien à nos indications précédentes.</p>   |
| <b>CMG</b>  | <p>Après lecture de la fiche mémo sur le thème : « Hépatite C : prise en charge simplifiée », le Collège de la Médecine Générale n'a pas de commentaire à apporter.</p>  |
| <b>SNFMI</b>  | <p>Le SNFMI est d'accord avec les propositions de modification faites sur la fiche mémo sur l'hépatite C.</p>  |

|                      |   |
|----------------------|---|
| <b>SOS hépatites</b> | SOS hépatites est d'accord avec la modification apportée et n'a donc aucun commentaire à vous soumettre.  |
| <b>ANSM</b>          | Nous sommes globalement en accord avec ces révisions suite à l'échange avec l'AFEF le 11 juin 2019.<br><br>A titre de remarques,<br>- il est entendu que vous avez souhaité faire référence à l'arrêté pour préciser le contexte de sollicitation de RCP. Il est attendu que vous ayez pris en compte qu'à ce stade le VIH fait partie de l'arrêté du 2 mars or, selon l'échange avec l'AFEF l'infection par le VIH en tant que telle ne devrait pas imposer un recours à une RCP. Aussi, il serait attendu que l'arrêté soit modifié en parallèle. |



## **6. Validation**

### **6.1 Collège délibératif du 13 mars 2019**

Lors de la délibération du 13 mars 2019, le Collège de la HAS a adopté la fiche mémo.

### **6.2 Collège d'orientation et d'information du 12 septembre 2019**

Le collège a demandé de reformuler la modification apportée en laissant apparente la nécessité d'une prise en charge spécialisée, avec une réunion de concertation pluridisciplinaire dans les cas prévus par la réglementation.

### **6.3 Collège délibératif du 18 septembre 2019**

Lors de la délibération du 18 septembre 2019, le Collège de la HAS a adopté la fiche mémo.

## Annexe 1. Recherche documentaire

### ► Méthode de recherche documentaire

La recherche a porté sur les sujets et les types d'études définis en phase de cadrage et a été limitée aux publications en langue anglaise et française.

Elle a porté sur la période de janvier 2013 à janvier 2019.

### Sources

Les sources suivantes ont été interrogées :

- pour la littérature internationale : Pubmed ;
- les sites Internet des sociétés savantes compétentes dans le domaine étudié.

Ci-dessous, la liste des sites consultés :

*Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)*  
*American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD)*  
*American College of Physicians (ACP)*  
*American Gastroenterological Association (AGA)*  
*Annals of Internal medicine*  
*Asian-Pacific Association for the Study of the Liver (APASL)*  
*Association française pour l'étude du foie (Afe)*  
*Australasian Society for HIV, Viral Hepatitis and Sexual Health Medicine (ASHM)*  
*Australian Clinical Practice Guidelines*  
*Belgian Association for the Study of the Liver (BASL)*  
*British Association for Sexual Health and HIV (BASHH)*  
*British Association For The Study Of The Liver / British Viral Hepatitis Group (BASL)*  
*Canadian Association for the Study of the Liver (CASL)*  
*Canadian Liver Fondation (CLF)*  
*Canadian Task Force on Preventive Health Care*  
*Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE)*  
*Centre for Effective Practice (CEP)*  
*Croatian Society of Gastroenterology (HGD)*  
*Czech Society of Hepatology (CSH)*  
*Danish Gastroenterology and Hepatology Association (DSGH)*  
*Dutch Society for Hepatology (NVH)*  
*European Association for the Study of the Liver (EASL)*  
*Finnish Society of Gastroenterology*  
*German Association for the Study of the Liver (GASL)*  
*Guidelines and Protocols Advisory Committee (GPAC)*  
*Hellenic Association for the Study of the Liver (HASL)*  
*Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI)*  
*Irish Society of Gastroenterology (ISG)*  
*Italian Association for the Study of the Liver (AISF)*  
*National Guideline Clearinghouse*  
*National Health and Medical Research Council (NHMRC)*  
*National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)*  
*New Zealand Guidelines Group (NZGG)*  
*New Zealand Society of Gastroenterology (NZSG)*  
*Organisation mondiale de la Santé (OMS)*  
*Polish Association for the Study of the Liver (PASL)*  
*The Portuguese Association for the Study of the Liver (APEF)*  
*Russian Scientific Liver Society (RSLS)*  
*Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)*

Singapore Ministry of Health  
 Slovak Society of Hepatology  
 Spanish Association for the Study of the Liver (AEEH)  
 Svensk Gastroenterologisk Förening (SGF)  
 Swiss Association for the Study of the Liver (SASL)  
 US Department of Veterans Affairs  
 World Gastroenterology Association

## Bases de données bibliographiques

La stratégie de recherche dans les bases de données bibliographiques est construite en utilisant, pour chaque sujet, soit des termes issus de thésaurus (descripteurs), soit des termes libres (du titre ou du résumé). Ils sont combinés avec les termes décrivant les types d'études.

Le tableau suivant présente la stratégie de recherche dans la base de données Medline. Dans ce tableau, des références doublons peuvent être présentes entre les différents thèmes et/ou types d'études.

Cette recherche a été complétée par la bibliographie des experts et les références citées dans les documents analysés.

| Type d'étude / sujet | Termes utilisés  | Période              |
|----------------------|--|----------------------|
| Recommandations      |  | Eng / fr – 2013-2018 |
| Etape 1<br>ET        | ((("hepatitis c"[MeSH Terms] OR "hepatitis c"[Title] OR "hcv"[Title])  |                      |
| Etape 2              | (guide OR guidance* OR recommendation* OR guideline* OR statement* OR consensus OR position paper)/ti OR (Guidelines as Topic OR Health Planning Guidelines OR Practice Guidelines as Topic OR Consensus Development Conferences as Topic OR Consensus Development Conferences, NIH as Topic)/de OR (Practice Guideline OR Guideline OR Consensus Development Conference OR Consensus Development Conference, NIH OR Government Publications)/pt |                      |

## Veille

Une veille a été menée de juillet 2018 à janvier 2019.

### ► Critères de sélection des articles

- recommandations publiées par des organismes gouvernementaux ou des organismes professionnels ;
- méthode : recommandations de bonne pratique (revue systématique + avis d'experts pluridisciplinaires + avis de représentants d'usagers) ou autres ;
- population : adultes.

### ► Résultats

Nombre références identifiées : 227

Nombres de références analysées : 54

Nombre de références retenues : 40

## **Annexe 2. Recommandations de la HAS pour la stratégie de dépistage de l'infection VIH en France**

Une synthèse des recommandations de la HAS publiées en 2017 (27) est présentée ci-dessous.

La HAS recommande que la priorité soit accordée au dépistage de l'infection à VIH en direction des populations clés. Il convient ainsi de renforcer la fréquence du dépistage dans ces populations :

- tous les 3 mois, chez les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH) ;
- tous les ans, chez les utilisateurs de drogues par injection (UDI) ;
- tous les ans, chez les personnes originaires de zones de forte prévalence, notamment d'Afrique subsaharienne et des Caraïbes.

En Guyane, la HAS recommande un dépistage de l'infection à VIH à l'ensemble de la population générale, répété tous les ans, dans le cadre des services de soins primaires et du recours aux soins hospitaliers.

Dans l'objectif de permettre le diagnostic des personnes qui ignorent leur séropositivité, et de réduire l'épidémie cachée, la proposition d'un test de dépistage de l'infection à VIH, au moins une fois au cours de la vie entre 15 et 70 ans, doit être maintenue, et représente une approche complémentaire au dépistage en direction des populations clés.

La proposition d'un test de dépistage doit être principalement orientée en fonction de l'incidence de l'infection à VIH et de la prévalence de l'infection non diagnostiquée, plus élevées dans certaines régions (IDF, PACA, DFA), ainsi que chez les hommes, qui ont un moindre recours au système de soins que les femmes.

Un test de dépistage de l'infection à VIH doit, par ailleurs, être systématiquement proposé :

- afin de permettre le dépistage d'une éventuelle infection à VIH récente, un test ELISA de 4<sup>e</sup> génération doit être systématiquement proposé en cas de diagnostic d'une IST, d'une hépatite B ou C, de grossesse (39) et de viol ;
- un test de dépistage de l'infection à VIH, quel qu'il soit, doit également être systématiquement proposé en cas de projet de grossesse, de prescription d'une contraception, d'IVG (cette démarche concerne aussi bien la femme que son partenaire, lorsque celui-ci peut être contacté), d'incarcération ou de diagnostic de tuberculose.

La HAS rappelle que la démarche individuelle et volontaire de recours au dépistage de l'infection à VIH doit également être encouragée et facilitée.

### **Annexe 3. Recommandations de la HAS pour la stratégie de dépistage biologique de l'hépatite B**

Selon les recommandations de la HAS publiées en 2011, le dépistage de l'hépatite B s'adresse aux individus à risque asymptomatiques (28).

D'après les données de l'argumentaire, le dépistage concerne essentiellement les personnes ayant des comportements sexuels à risque, les partenaires de sujets porteurs chroniques, les sujets provenant de zones de forte endémie et les usagers de drogues par voie intraveineuse ou nasale.

Pour le dépistage du VHB, la HAS préconise, à l'issue de son évaluation, incluant une évaluation économique, la recherche des trois marqueurs d'emblée (Ac anti-HBc, Ag HBs et Ac anti-HBs). Le dépistage utilisant le contrôle avant vaccination de la Nomenclature des actes de biologie médicale (Ac anti-HBc et Ac anti-HBs) et la stratégie « Ag HBs et Ac anti-HBs » doivent être envisagés comme des alternatives possibles (28).

## Annexe 4. Outils diagnostiques de la cirrhose non compliquée : principes, avantages et limites

Tableau 7. Outils diagnostiques de la cirrhose non compliquée, d'après la fiche de synthèse des recommandations HAS sur les « Critères diagnostiques et bilan initial de la cirrhose non compliquée » (Actualisation de décembre 2008) (40)

| Outil   | Principe   | Limites   | Diagnostic de cirrhose                   |
|---|--|---|--|
| <b>Fibrotest®</b>   | Score composite combinant 7 paramètres :<br>α2-macroglobuline, haptoglobine, apolipoprotéine A1, bilirubine totale, γGT, âge et sexe   | <ul style="list-style-type: none"> <li>S'assurer d'une réalisation avec des techniques appropriées de dosage, de la qualité de la réalisation et de la conservation des prélèvements</li> <li>Respecter les précautions d'interprétation du test : absence de maladie intercurrente, en particulier d'un syndrome inflammatoire, d'une hémolyse, d'une maladie de Gilbert ou de prise de médicaments susceptibles d'entraîner une hyperbilirubinémie</li> </ul> | > 0,75<br>(valeur du score probabiliste) |
| <b>FibroMètre®</b>  | Score composite combinant 9 paramètres biologiques :<br>α2-macroglobuline, acide hyaluronique, ASAT, ALAT, bilirubine totale, γGT, urée, numération des plaquettes, taux de prothrombine | <ul style="list-style-type: none"> <li>S'assurer d'une réalisation avec des techniques appropriées de dosage, de la qualité de la réalisation et de la conservation des prélèvements</li> <li>Respecter les précautions d'interprétation du test : absence d'un syndrome inflammatoire, de traitements par anti-vitamines K ou d'une cholestase responsable d'un déficit en vitamines K, d'une insuffisance rénale ou d'une déshydratation</li> </ul>           | > 0,98<br>(valeur du score probabiliste) |
| <b>Hépascore</b>  | Score composite combinant 6 paramètres :<br>α2-macroglobuline, acide hyaluronique, bilirubine totale, γGT avec un ajustement en fonction du sexe et de l'âge                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>S'assurer d'une réalisation avec des techniques appropriées de dosage, de la qualité de la réalisation et de la conservation des prélèvements</li> <li>Respecter les précautions d'interprétation du test : absence d'un syndrome inflammatoire, d'une maladie de Gilbert ou d'une hémolyse</li> </ul>   | >0,84<br>(valeur du score)               |
| <b>Élastométrie impulsionnelle ultrasonore Fibroscan®</b> | Technique basée sur la mesure par ultrasons de la vitesse de propagation dans le foie d'une onde mécanique permettant d'estimer un coefficient d'élasticité                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>Impossibilité technique d'obtenir un résultat en cas d'épaisseur pariétale excessive (obésité) ou d'espace intercostal étroit (comme chez l'enfant) si ce n'est avec des sondes spécifiques</li> <li>Surestimation des résultats observée au cours d'une hépatite en phase aiguë</li> </ul>  | > 13-15 kPa                              |
| <b>Ponction-biopsie hépatique</b>                         | Examen histologique  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Possibilité de faux-négatifs due aux erreurs d'échantillonnage (taille insuffisante du prélèvement) et aux variabilités inter- et intra-observateur(s)</li> <li>Contraintes liées à l'hospitalisation et précautions préalables à sa réalisation</li> <li>Risque de complications (notamment hémorragiques)</li> </ul>   | F4 en score histologique METAVIR         |

## Annexe 5. Seuils des méthodes non invasives de mesure de la fibrose hépatique

**Tableau 8. Seuils des méthodes non invasives de mesure de la fibrose hépatique, d'après l'argumentaire des recommandations HAS sur les Critères diagnostiques et bilan initial de la cirrhose non compliquée (Actualisation de décembre 2008) (40)**

| Méthode            | Seuils  |   |              |      |           |             |              |      |              |      |              |      |           |
|--------------------|---|---|--------------|------|-----------|-------------|--------------|------|--------------|------|--------------|------|-----------|
| <b>Fibromètre®</b> | Les seuils d'interprétation publiés par la société commercialisant le FibroMètre V® sont les suivants :   |   |              |      |           |             |              |      |              |      |              |      |           |
|                    | Seuil   | 0 |              | 0,24 |           | <b>0,37</b> |              | 0,62 |              | 0,83 |              | 0,98 | 1         |
|                    | METAVIR   |   | <b>F0-F1</b> |      | <b>F1</b> |             | <b>F1-F2</b> |      | <b>F2-F3</b> |      | <b>F3-F4</b> |      | <b>F4</b> |
|                    | Sur le site du concepteur, une valeur du score probabiliste :<br>- supérieure à 0,37 suggère fortement le diagnostic de fibrose significative ;<br>- supérieure à 0,62 suggère fortement le diagnostic de fibrose sévère ;<br>- supérieure à 0,98 suggère fortement le diagnostic de cirrhose.                  |   |              |      |           |             |              |      |              |      |              |      |           |
| <b>Fibrotest®</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>· F0 : de 0 à 0,21 ;</li> <li>· F0/1 : de 0,22 à 0,27 ;</li> <li>· F1 : de 0,28 à 0,31 ;</li> <li>· F1/2 : de 0,32 à 0,48 ;</li> <li>· F2 : de 0,49 à 0,58 ;</li> <li>· F3 : de 0,59 à 0,72 ;</li> <li>· F3/4 : de 0,73 à 0,74 ;</li> <li>· F4 : de 0,75 à 1.</li> </ul> |   |              |      |           |             |              |      |              |      |              |      |           |
| <b>Hépascore</b>   | Les seuils recommandés sont :<br>- - 0,5 pour le diagnostic de fibrose significative ;<br>- - 0,84 pour le diagnostic de cirrhose.  |   |              |      |           |             |              |      |              |      |              |      |           |
| <b>Fibroscan®</b>  | Les seuils recommandés sont :<br>- 5-7 kPa pour la fibrose significative ;<br>- 13-15 kPa pour la cirrhose.   |   |              |      |           |             |              |      |              |      |              |      |           |



## Annexe 6. Liste des structures médico-sociales d'accompagnement des personnes vulnérables

**Tableau 9. Structures médico-sociales d'accompagnement des personnes vulnérables**

| Sigle  | Libellé   | Missions   |
|--------|---|--|
| CeGIDD | Centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic des infections par les virus de l'immunodéficience humaine, des hépatites virales et des infections sexuellement transmissibles | <p>Ils ont remplacé, en 2016, les Consultations de dépistage anonyme et gratuit (CDAG) et les Centres d'information, de dépistage et de diagnostic des infections sexuellement transmissibles (CIDDIST).</p> <p>Tout CeGIDD habilité peut, sur autorisation de l'ARS, délocaliser de façon quasi-permanente des consultations (dites « antennes ») qui relèvent de l'activité même de ce CeGIDD.</p> <p>Les missions des CeGIDD et de leurs antennes sont les suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- la prévention, le dépistage et le diagnostic de l'infection par le VIH et les hépatites, ainsi que l'accompagnement dans la recherche de soins appropriés ;</li> <li>- la prévention, le dépistage, le diagnostic et le traitement ambulatoire des autres IST ;</li> <li>- la prévention des autres risques liés à la sexualité dans une approche globale de santé sexuelle (vaccination, éducation à la sexualité, prévention des grossesses non désirées par la prescription de contraception ou la délivrance de contraception d'urgence, détection des violences liées à la sexualité ou à l'identité de genre et des troubles et dysfonctions sexuels).</li> </ul> <p>Une des missions facultatives des CeGIDD est la réalisation d'activités (de consultations à visée d'information ou de dépistage) « hors les murs » par le personnel du CeGIDD.</p> |
| CSAPA  | Centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie   | <p>Ils résultent du regroupement depuis 2011 des centres spécialisés de soins aux toxicomanes (CSST) et des centres de cure ambulatoire en alcoologie (CCAA).</p> <p>Les CSAPA se caractérisent par :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- leur proximité : le maillage territorial des CSAPA leur permet d'être au plus près des publics en difficulté là où ils se trouvent, soit par la création d'antennes soit par des interventions en dehors de leurs locaux sous la forme de consultations avancées ;</li> <li>- leur pluridisciplinarité : leurs équipes sont constituées de professionnels de santé et de travailleurs sociaux, en vue d'une prise en charge globale à la fois médicale, psychologique, sociale et éducative ;</li> <li>- un accompagnement dans la durée : le CSAPA assure le suivi du patient et de son entourage tout au long de son parcours de soin en tant que de besoin.</li> </ul> <p>Le projet d'établissement formalisé par chaque CSAPA doit préciser les stratégies mises en œuvre chez les usagers de drogues pour favoriser l'accès au dépistage et au traitement pour ce qui concerne les infections à VIH et à VHC et l'accès au vaccin contre l'hépatite B.</p>   |
| CAARUD | Centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues  | <p>Les missions des CAARUD sont les suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- l'accueil collectif et individuel, l'information et le conseil personnalisé pour usagers de drogues ;</li> <li>- le soutien aux usagers dans l'accès aux soins</li> <li>- le soutien aux usagers dans l'accès aux droits, l'accès au logement et à l'insertion ou la réinsertion professionnelle ;</li> <li>- la mise à disposition de matériel de prévention des infections ;</li> <li>- l'intervention de proximité à l'extérieur du centre, en vue d'établir un contact</li> </ul>   |

## Hépatite C : prise en charge simplifiée chez l'adulte

| Sigle  | Libellé                               | Missions   |
|--|---------------------------------------|--|
|  |                                       | avec les usagers.<br>Le projet d'établissement formalisé par chaque CAARUD doit préciser les stratégies mises en œuvre chez les usagers de drogues pour favoriser l'accès au dépistage et au traitement pour ce qui concerne les infections à VIH et à VHC et l'accès au vaccin contre l'hépatite B.   |
| LHSS   | Lits halte soins santé                | Structure d'accueil temporaire des personnes majeures sans domicile fixe, quelle que soit leur situation administrative, ne pouvant être prises en charge par d'autres structures, dont la pathologie ou l'état général, somatique ou psychique, ne nécessite pas une prise en charge hospitalière ou médico-sociale spécialisée, mais est incompatible avec la vie à la rue.<br>Leur mission est, entre autres :<br>- de proposer et dispenser aux personnes accueillies des soins médicaux et paramédicaux adaptés, qui leur seraient dispensés à leur domicile si elles en disposaient, et de participer à l'éducation à la santé et à l'éducation thérapeutique des personnes accueillies. |
| LAM  | Lits d'accueil médicalisés            | Structures d'accueil des personnes majeures sans domicile fixe, quelle que soit leur situation administrative, atteintes de pathologies lourdes et chroniques, irréversibles, séquellaires ou handicapantes, de pronostic plus ou moins sombre, pouvant engendrer une perte d'autonomie et ne pouvant être prises en charge dans d'autres structures.<br>Leur mission est, entre autres :<br>- de proposer et dispenser aux personnes accueillies des soins médicaux et paramédicaux adaptés et de participer à l'éducation à la santé et à l'éducation thérapeutique des personnes accueillies.   |
| PASS   | Permanence d'accès aux soins de santé | Structures de prise en charge médico-sociale pour les personnes en situation de précarité.<br>Structures implantées dans les hôpitaux.<br>Leur objectif est de faciliter l'accès au système de santé et la prise en charge des personnes démunies.   |
| <p>CeGIDD : Lailler 2018 BEH 40-41<br/>           CSAPA : Circulaire N°DGS/MC2/2008/79 du 28 février 2008<br/>           CAARUD : Décret n° 2005-1606 du 19 décembre 2005<br/>           LHSS et LAM ! <a href="https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/structures-sociales-et-medico-sociales/article/lits-halte-soins-sante-et-lits-d-accueil-medicalises">https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/structures-sociales-et-medico-sociales/article/lits-halte-soins-sante-et-lits-d-accueil-medicalises</a> publié le 06.04.16 consulté le 19/02/2019<br/>           PASS : Circulaire DGOS/R4/2013/246 du 18 juin 2013</p> |                                       |  |

## **Annexe 7. Associations de patients et usagers du système de santé**

### **Collectif Hépatites Virales**

S/C TRT-5 Tour Essor - 14, rue Scandicci, 93500 Pantin

Tél. : 07 77 07 51 01

<http://collectif-hepatites-virales.com/>

[coordinationchv@gmail.com](mailto:coordinationchv@gmail.com)

### **SOS Hépatites**

14 rue de la Beaune, 93100 Montreuil

Tél. : 01 43 67 26 40 / numéro vert : 0 800 004 372

<http://www.soshepatites.org/>

[contact@soshepatites.org](mailto:contact@soshepatites.org)

## Annexe 8. Liste des actes et prestations – Affection de longue durée

Critères médicaux d'admission en vigueur (Décrets n° 2011-74-75-77 du 19 janvier 2011 et n° 2011-716 du 24 juin 2011)

### ALD 6 « Maladies chroniques actives du foie et cirrhoses » (extrait) (38)

Relèvent d'une exonération du ticket modérateur :

Les hépatites virales C prouvées par la présence de l'ARN du virus de l'hépatite C (VHC) dans le sérum et :

- une indication de bilan initial de sévérité de l'affection ;
- la nécessité d'un traitement antiviral ou d'un suivi prolongé.

L'exonération est accordée pour une durée initiale de 5 ans, renouvelable par période de 10 ans si le patient reçoit le traitement antiviral.

L'apparition de séquelles graves dont le lien de causalité avec le traitement est établi conduit à la reprise de l'exonération du ticket modérateur.

**Tableau 10. Professionnels de santé impliqués dans le parcours de soins**

| Bilan initial  |  |
|--|--|
| Professionnels                                       | Situations particulières   |
| Médecin généraliste                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bilan diagnostique, en association avec le spécialiste</li> </ul>   |
| Hépatogastroentérologue, infectiologue ou interniste | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Initiation du traitement antiviral</li> </ul>   |
| Recours selon besoin                                 |  |
| Médecin ayant une compétence en addictologie         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aide au sevrage tabagique, à l'arrêt ou à la diminution de la consommation d'alcool, de cannabis et autres substances psychoactives</li> </ul>  |
| Ophthalmologue                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si traitement par interféron</li> <li>• Bilan initial si facteurs de risque</li> </ul>  |
| Psychiatre   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si traitement par interféron</li> <li>• Bilan initial si antécédents psychiatriques</li> </ul>  |
| Traitement et suivi                                  |  |
| Médecin généraliste                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tous les patients</li> </ul>  |
| Hépatogastroentérologue, infectiologue ou interniste | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pendant le traitement antiviral</li> <li>• Échappement ou rechute au traitement antiviral</li> <li>• Après le traitement antiviral, limité à 2 ans en cas de réponse virale prolongée et d'absence de fibrose sévère</li> </ul> |
| Recours selon besoin                                 |  |
| Infirmier  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lorsque le patient ne peut s'injecter lui-même son traitement, selon la NGAP</li> </ul>   |
| Médecin ayant une compétence en addictologie         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aide au sevrage tabagique, à l'arrêt de la</li> </ul>   |

| Bilan initial              |   |
|----------------------------|---|
|                            | consommation d'alcool, de cannabis et autres substances psychoactives                                 |
| Ophthalmologue             | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si traitement par <i>ribavirine</i> ou interféron</li> </ul> |
| Psychiatre                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Selon avis psychiatrique</li> </ul>                          |
| Avis d'autres spécialistes | <ul style="list-style-type: none"> <li>• En fonction des complications du traitement</li> </ul>       |

**Tableau 11. Biologie**

| Examens  | Situations particulières   |
|--|--|
| Anticorps anti-VHC   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bilan initial : 1 sérologie (réitération inutile)</li> </ul>  |
| Détection-quantification de l'ARN du VHC sérique                                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Avant de débiter le traitement</li> <li>• À 4 semaines, à la fin du traitement, puis à 4 semaines, à 12 semaines après l'arrêt du traitement et à 48 semaines et tous les 6 mois si fibrose sévère ou cirrhose, sur avis spécialisé</li> </ul>  |
| Détermination du génotype viral  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bilan initial</li> <li>• Si rechute après traitement</li> </ul>   |
| Transaminases (ASAT, ALAT)   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bilan initial</li> <li>• 15 jours du début du traitement puis tous les mois pendant le traitement antiviral</li> <li>• Puis à 12 semaines après l'arrêt du traitement et à 48 semaines et tous les 6 mois si fibrose sévère ou cirrhose</li> <li>• Surveillance, pour les patients non traités</li> </ul> |
| Surveillance, pour les patients non traités  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bilan initial</li> </ul>  |
| Hémogramme, y compris plaquettes   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bilan initial</li> <li>• Surveillance régulière si <i>ribavirine</i></li> <li>• À adapter en fonction de la prise d'EPO si nécessaire</li> </ul>  |
| Uricémie   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pendant le traitement antiviral si <i>ribavirine</i></li> </ul>   |
| Taux de prothrombine   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bilan initial</li> <li>• Surveillance d'une cirrhose</li> </ul>   |
| Alphafoetoprotéine   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Surveillance d'un carcinome hépatocellulaire pris en charge médicalement ou chirurgicalement</li> </ul>   |
| Diagnostic biologique de grossesse   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bilan initial, si une grossesse est possible</li> <li>• Pendant le traitement, si une grossesse est possible</li> </ul>   |
| Sérologies VIH, VHB (Ag HBs, Ac anti-HBs, Ac anti-HBc), anti-VHA (Ac IgG anti-VHA) | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bilan initial</li> <li>• Si le patient a été vacciné contre le VHB, Ac anti-HBc sur avis spécialisé</li> </ul>  |
| Dosage de la TSH   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bilan initial si traitement par interféron alpha</li> </ul>   |

| Examens   | Situations particulières  |
|---|---|
|   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Tous les 3 mois pendant le traitement par interféron alpha ou PEG et 6 mois après son arrêt</li> </ul>   |
| Auto-anticorps antithyropéroxydase<br>d'autoanticorps anti-nucléaires, anti-muscle lisse et anti-LKM1 | <ul style="list-style-type: none"> <li>Bilan initial</li> </ul>   |
| Créatininémie et estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG)                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>Bilan initial et suivi : diagnostic d'une atteinte rénale</li> </ul>   |
| Protéinurie   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Bilan initial</li> </ul>   |
| Glycémie  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Bilan initial</li> </ul>   |
| Ferritinémie et mesure du coefficient de saturation de la transferrine                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>Bilan initial</li> </ul>   |
| Cholestérol total, HDL et triglycérides   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Bilan initial</li> </ul>   |
| <b>Recours selon besoin</b>   |   |
| Estimation de la clairance de la créatinine avec la formule de Cockcroft et Gault                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>Selon le traitement antiviral et la fonction rénale initiale</li> <li>Ajustement de posologie des médicaments (dans l'attente de l'intégration du DFG dans les RCP)</li> </ul> |
| Recherche de cryoglobuline  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Si manifestations symptomatiques de cryoglobulinémie</li> </ul>  |
| Examen anatomopathologique  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Si PBH</li> </ul>  |
| Score Fibrotest®<br>Score FibromètreV®<br>Score Hépascore   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Évaluation d'une hépatite chronique C non traitée et sans comorbidité, chez l'adulte (hors diagnostic évident de cirrhose)</li> </ul> <p><b>Sur avis spécialisé</b></p>        |

**Tableau 12. Actes techniques**

| Actes   | Situations particulières  |
|---|---|
| Élastographie impulsionnelle ultrasonore (Fibroscan®) | <ul style="list-style-type: none"> <li>Évaluation d'une hépatite chronique C non traitée et sans comorbidité, chez l'adulte (hors diagnostic évident de cirrhose)</li> <li>Évaluation d'une hépatite chronique C non traitée avec co-infection par le VIH chez l'adulte hors diagnostic évident de cirrhose</li> </ul> <p>Sur avis spécialisé<br/>Tests à effectuer une fois par an</p> |
| PBH avec établissement du score METAVIR               | <ul style="list-style-type: none"> <li>Bilan initial (non recommandé en l'absence de comorbidité)</li> <li>Sur avis spécialisé</li> </ul>   |
| Échographie abdominale                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>Bilan initial</li> <li>Surveillance d'une cirrhose : tous les 6 mois</li> </ul>  |
| Fibroscopie OGD                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>Si cirrhose</li> </ul>   |
| Transplantation hépatique                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>En cas de cirrhose sévère (CHILD C)</li> <li>En cas de carcinome hépatocellulaire</li> </ul>   |

| Actes | Situations particulières  |
|-------|---|
| ECG   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Bilan initial, si patients de plus de 40 ans ou en cas de cardiopathie connue</li> </ul> |

**Tableau 13. Traitements pharmacologiques<sup>13</sup>**

| Traitement  | Situations particulières  |
|---|---|
| <b>Traitements antiviraux</b>   |   |
|   | <ul style="list-style-type: none"> <li>La prescription antivirale est effectuée par le spécialiste (hépatogastroentérologue, infectiologue, interniste)</li> <li>Le traitement n'est pas recommandé chez les patients qui ont une espérance de vie limitée</li> </ul>   |
| <p><b>Antiviraux à action directe (AAD)</b><br/> <i>sofosbuvir</i><br/> <i>simeprevir</i><br/> <i>daclatasvir</i><br/> <i>dasabuvir</i></p> <p>Associations fixes :<br/> <i>sofosbuvir / ledipasvir</i><br/> <i>sofosbuvir / velpatasvir</i><br/> <i>paritaprevir / ritonavir / ombitasvir</i><br/> <i>elbasvir / grazoprevir</i></p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Le choix du traitement dépend du génotype du virus, de la charge virale, du stade de fibrose ou de cirrhose, des comorbidités, du statut naïf ou déjà traité du patient, de la notion de résistance au traitement, de l'atteinte extra-hépatique de l'hépatite C, en attente de transplantation ou transplantés, d'une co-infection VIH, VHB, etc.</li> <li>Traitement réservé aux adultes</li> <li>Médicament à prescription hospitalière en initiation et renouvellement</li> </ul>  |
| <i>ribavirine</i>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>L'ajout de la <i>ribavirine</i> au traitement par AAD permet, dans certains cas, de prévenir l'impact clinique des résistances virologiques</li> <li>Prescription initiale semestrielle.</li> <li>Nécessité d'une surveillance particulière pendant le traitement : le médecin devra mentionner sur l'ordonnance qu'il a donné aux patients comme aux patientes, toutes les informations concernant les risques liés à une éventuelle grossesse, et, pour les femmes traitées, que les tests de grossesse ont été réalisés.</li> </ul> |
| <p><i>IFN PEGα-2a</i> ou<br/> <i>IFN PEGα-2b</i></p>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>La place de l'interféron en association à la <i>ribavirine</i> et aux autres antiviraux d'action directe est très restreinte voire nulle chez la majorité des patients</li> <li>Prescription initiale semestrielle</li> </ul>  |
| <b>Autres traitements pharmacologiques</b>  |   |
| <i>Paracétamol</i>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Si syndrome pseudo-grippal lors des injections d'interféron</li> </ul>   |
| <p>Traitement contraceptif<br/>           Œstroprogestatifs de 1<sup>re</sup> ou de 2<sup>e</sup> génération<br/>           DIU au lévonorgestrel</p>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Selon besoin au cours du traitement antiviral et dans les 4 à 7 mois suivant son arrêt si <i>ribavirine</i></li> <li>En deuxième intention par rapport aux DIU au cuivre (cf. 7. Dispositifs médicaux)</li> </ul>  |
| <p>Médicaments utilisés dans la dépendance nicotinique :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>substituts nicotiques,</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Aide au sevrage tabagique chez les patients dépendants (prise en charge à caractère forfaitaire selon liste de l'Assurance maladie)<br/> <a href="http://www.ameli.fr/professionnels-desante/medecins/exercer-">http://www.ameli.fr/professionnels-desante/medecins/exercer-</a></li> </ul>  |

<sup>13</sup> Les guides mentionnent généralement une classe thérapeutique. Le prescripteur doit s'assurer que les médicaments prescrits appartenant à cette classe disposent d'une indication validée par une autorisation de mise sur le marché (AMM).

| Traitement   | Situations particulières   |
|--|--|
| - varenicline  | <p><a href="#">auquotidien/prescriptions/substituts-nicotiniques.php</a></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>En seconde intention, après échec des stratégies comprenant des substituts nicotiniques chez les adultes ayant une forte dépendance au tabac (score au test de Fagerström supérieur ou égal à 7).</li> </ul>     |
| Médicaments utilisés pour le sevrage de l'alcool     | <ul style="list-style-type: none"> <li>Réduction ou arrêt de la consommation chez les hommes consommant plus de 30 g/jour d'alcool et chez les femmes consommant plus de 20 g/jour</li> <li>Prescription en association avec un suivi psychosocial continu</li> </ul>  |
| <i>oxazepam, alprazolam, diazepam</i>                | <ul style="list-style-type: none"> <li>Prévention et traitement du délirium tremens et des autres manifestations du sevrage alcoolique</li> </ul>  |
| <i>naltrexone, acamprosate, disulfirame</i>          | <ul style="list-style-type: none"> <li>Aide au maintien de l'abstinence</li> </ul>   |
| <i>nalmefene</i>                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>Réduction de la consommation d'alcool chez les patients adultes ayant une dépendance à l'alcool avec une consommation d'alcool à risque élevé, ne présentant pas de symptômes physiques de sevrage et ne nécessitant pas un sevrage immédiat</li> </ul>                                       |
| Médicaments utilisés dans la dépendance aux opioïdes | <ul style="list-style-type: none"> <li>L'association des trois médicaments listés ci-dessous avec d'autres médicaments déprimeurs du système nerveux central (SNC), dont les neuroleptiques, doit faire l'objet de précautions d'emploi en raison du risque de majoration de la dépression du SNC</li> </ul>                         |
| <i>méthadone</i>                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>La prescription initiale est réservée à certains médecins selon les formes galéniques. Renouvellement non restreint.</li> <li>Médicament susceptible de donner des torsades de pointe, son association avec d'autres torsadogènes, dont certains neuroleptiques, est déconseillée.</li> </ul> |
| <i>buprénorphine haut dosage</i>                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>Selon besoin</li> <li>Prescription sur ordonnance sécurisée</li> </ul>  |
| <i>naltrexone</i>                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>Prévention des rechutes après sevrage</li> </ul>  |
| <b>Vaccinations</b>                                  |  |
| Vaccination anti-VHB                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>Si la sérologie du VHB est négative</li> </ul>  |
| Vaccination anti-VHA                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>Tous les patients</li> </ul>  |
| Vaccination antigrippale                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>Tous les patients</li> </ul>  |
| Vaccination anti-pneumococcique                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>Tous les patients</li> </ul>  |

**Tableau 14. Autres traitements**

| Traitement                         | Situations particulières   |
|------------------------------------|--|
| Éducation thérapeutique du patient | <ul style="list-style-type: none"> <li>L'éducation thérapeutique s'inscrit dans le parcours du patient</li> <li>Les professionnels de santé en évaluent le besoin avec le patient.</li> <li>Elle n'est pas opposable au malade, et ne peut conditionner le taux de remboursement de ses actes et des médicaments afférents à sa</li> </ul> |



| Traitement | Situations particulières   |
|------------|--|
|            | maladie (Art. L. 1161-1 du Code de la santé publique)<br><b>Prise en charge financière possible dans le cadre des programmes autorisés par les Agences régionales de santé (ARS)</b> |

## Références

1. Ministère des solidarités et de la santé. Priorité prévention. Rester en bonne santé tout au long de sa vie. Paris: Ministère des solidarités et de la santé; 2018. <https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/strategie-nationale-de-sante/priorite-prevention-rester-en-bonne-sante-tout-au-long-de-sa-vie>
2. Ministère des solidarités et de la santé. Stratégie nationale de santé 2018-2022. Paris: Ministère des solidarités et de la santé; 2017. <https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/strategie-nationale-de-sante/article/la-strategie-nationale-de-sante-2018-2022>
3. World Health Organization. Global hepatitis report, 2017. Geneva: WHO; 2017. <https://www.who.int/hepatitis/publications/global-hepatitis-report2017/en/>
4. Gower E, Estes C, Blach S, Razavi-Shearer K, Razavi H. Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection. *J Hepatol* 2014;61(1 Suppl):S45-57.
5. Pioche C, Pelat C, Larsen C, Desenclos JC, Jauffret-Roustide M, Lot F, *et al.* Estimation de la prévalence de l'hépatite C en population générale, France métropolitaine, 2011. *Bull Epidémiol Hebdo* 2016;(13-14):224-9.
6. Brouard C, Le Strat Y, Larsen C, Jauffret-Roustide M, Lot F, Pillonel J. The undiagnosed chronically-infected HCV population in France. Implications for expanded testing recommendations in 2014. *PLoS One* 2015;10(5):e0126920.
7. World Health Organization. Guidelines on hepatitis B and C testing. February 2017. Geneva: WHO; 2017. <https://www.who.int/hepatitis/publications/guidelines-hepatitis-c-b-testing/en/>
8. World Health Organization. Guidelines for the care and treatment of persons diagnosed with chronic hepatitis C virus infection. Geneva: WHO; 2018. <https://www.who.int/hepatitis/publications/hepatitis-c-guidelines-2018/en/>
9. Kirby Institute for Infection and Immunity in Society, University of New South Wales. HIV, viral hepatitis and sexually transmissible infections in Australia. Annual surveillance report 2017. Sidney: UNSW; 2017. <https://kirby.unsw.edu.au/report/annual-surveillance-report-hiv-viral-hepatitis-and-stis-australia-2017>
10. Association française pour l'étude du foie. Recommandations pour l'élimination de l'infection par le virus de l'hépatite C en France. Paris: Afef; 2018. <https://Afef.asso.fr/wp-content/uploads/2018/06/VF-INTERACTIF-RECO-VHC-AFEF-v2103.pdf>
11. European Association for the Study of the Liver. EASL recommendations on treatment of hepatitis C 2018. *J Hepatol* 2018;69(2):461-511.
12. Gastroenterological Society of Australia, Australasian Society for Infectious Diseases, Australasian Society for HIV, Viral Hepatitis and Sexual Health Medicine, Australasian Hepatology Association, Hepatitis Australia, Royal Australian College of General Practitioners. Australian recommendations for the management of hepatitis C virus infection: a consensus statement (september 2018). Melbourne: GESA; 2018. <https://www.asid.net.au/documents/item/1208>
13. Canadian Task Force on Preventive Health Care, Grad R, Thombs BD, Tonelli M, Bacchus M, Birtwhistle R, *et al.* Recommendations on hepatitis C screening for adults. *CMAJ* 2017;189(16):E594-E604.
14. British Association for Sexual Health and HIV. 2017 interim update of the 2015 BASHH national guidelines for the management of the viral hepatitis. Macclesfield: BASHH; 2017. <https://www.bashhguidelines.org/media/1161/viral-hepatitides-2017-update-18-12-17.pdf>
15. World Health Organization. Guidelines for the screening, care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection. Updated version, april 2016. Geneva: WHO; 2016. <https://www.who.int/hepatitis/publications/hepatitis-c-guidelines-2016/en/>
16. American Association for the Study of Liver Diseases, Infectious Diseases Society of America. Recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C. Alexandria;Arlington: AASLD;IDSA; 2016. <http://www.hcvguidelines.org>
17. Korean Association for the Study of the Liver. KASL clinical practice guidelines: management of hepatitis C. *Clin Mol Hepatol* 2016;22(1):76-139.
18. Canadian Association for the Study of the Liver, Myers RP, Shah H, Burak KW, Cooper C, Feld JJ. An update on the management of chronic hepatitis C: 2015 Consensus guidelines from the Canadian Association for the Study of the Liver. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2015;29(1):19-34.
19. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of hepatitis C. Edinburgh: SIGN; 2013. <https://www.sign.ac.uk/assets/sign133.pdf>
20. U.S. Preventive Services Task Force, Moyer VA. Screening for hepatitis C virus infection in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2013;159(5):349-57.
21. Centers for Disease Control and Prevention, Smith BD, Morgan RL, Beckett GA, Falck-Ytter Y, Holtzman D, *et al.* Recommendations for the identification of

chronic hepatitis C virus infection among persons born during 1945-1965. MMWR Recomm Rep 2012;61(RR-4).

22. Dhumeaux D, ANRS (France Recherche Nord&Sud Sida-HIV Hépatites), Association française pour l'étude du foie, Ministère des affaires sociales et de la santé. Prise en charge des personnes infectées par les virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C. Rapport de recommandations. Paris: EDK;EDP Sciences; 2014. [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport\\_Prise\\_en\\_charge\\_Hepatitis\\_2014.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Prise_en_charge_Hepatitis_2014.pdf)

23. Dhumeaux D, ANRS (France Recherche Nord&Sud Sida-HIV Hépatites), Conseil national du sida et des hépatites virales, Association française pour l'étude du foie, Ministère des affaires sociales et de la santé. Prise en charge thérapeutique et suivi de l'ensemble des personnes infectées par le virus de l'hépatite C. Rapport de recommandations. Montrouge: EDP Sciences; 2016. [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport\\_.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_.pdf)

24. Haute Autorité de Santé. Prise en charge de l'hépatite C par les médicaments antiviraux d'action directe (AAD). Élargissement du périmètre de remboursement. Recommandation du Collège. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2016. [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-12/recommandation\\_collège\\_hepatite\\_c.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-12/recommandation_collège_hepatite_c.pdf)

25. Haute Autorité de Santé. Place des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) dans la stratégie de dépistage de l'hépatite C. Recommandation en santé publique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2014. [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1615995/fr/place-des-tests-rapides-d-orientation-diagnostique-trod-dans-la-strategie-de-depistage-de-l-hepatite-c](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1615995/fr/place-des-tests-rapides-d-orientation-diagnostique-trod-dans-la-strategie-de-depistage-de-l-hepatite-c)

26. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Diagnostic et suivi virologiques des hépatites virales (à l'exclusion du dépistage en cas de dons de sang, d'organes ou de tissus). Paris: ANAES; 2001. [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Hepatitis\\_virales\\_rap.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Hepatitis_virales_rap.pdf)

27. Haute Autorité de Santé. Réévaluation de la stratégie de dépistage de l'infection à VIH en France. Evaluation économique et santé publique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2017. [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2024411/fr/reevaluation-de-la-strategie-de-depistage-de-l-infection-a-vih-en-france](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2024411/fr/reevaluation-de-la-strategie-de-depistage-de-l-infection-a-vih-en-france)

28. Haute Autorité de Santé. Stratégies de dépistage biologique des hépatites virales B et C. Recommandation en santé publique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2011. [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1050355/fr/strategies-de-depistage-biologique-des-hepatites-virales-b-et-c](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1050355/fr/strategies-de-depistage-biologique-des-hepatites-virales-b-et-c)

29. Haute Autorité de Santé. Actualisation des actes de biologie médicale relatifs au diagnostic et à la prise en charge des hépatites B, C et D. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2017.

[https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2653624/fr/actualisation-des-actes-de-biologie-medicale-relatifs-au-diagnostic-et-a-la-prise-en-charge-des-hepatites-b-c-et-d](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2653624/fr/actualisation-des-actes-de-biologie-medicale-relatifs-au-diagnostic-et-a-la-prise-en-charge-des-hepatites-b-c-et-d)

30. Salmon-Ceron D, Nahon P, Layese R, Bourcier V, Sogni P, Bani-Sadr F, *et al.* HIV/HCV co-infected cirrhotic patients are no longer at higher risk for HCC or end-stage liver disease as compared to HCV mono-infected patients [prépublication en ligne]. Hepatology 2018.

31. Haute Autorité de Santé. Outil d'aide au repérage précoce et à l'intervention brève. Alcool, cannabis, tabac chez l'adulte. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2014. [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-12/outil\\_rpiib\\_v2.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-12/outil_rpiib_v2.pdf)

32. Haute Autorité de Santé. Surpoids et obésité de l'adulte : prise en charge médicale de premier recours. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2011. [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_964938/fr/surpoids-et-obesite-de-l-adulte-prise-en-charge-medicale-de-premier-recours](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_964938/fr/surpoids-et-obesite-de-l-adulte-prise-en-charge-medicale-de-premier-recours)

33. Haute Autorité de Santé. Critères diagnostiques et bilan initial de la cirrhose non compliquée. Actualisation. Recommandations professionnelles. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2008. [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/diagnostic\\_cirrhose\\_-\\_recommandations.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/diagnostic_cirrhose_-_recommandations.pdf)

34. Lagging M, Wejstål, R., Duberg AS, Aleman S, Weiland O, Westin J. Treatment of hepatitis C virus infection for adults and children: updated Swedish consensus guidelines 2017. Infect Dis 2018;50(8):569-83.

35. American Association for the Study of Liver Diseases, Infectious Diseases Society of America. Hepatitis C guidance 2018 update: AASLD-IDS recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C virus infection. Clin Infect Dis 2018;67(10):1477-92.

36. Haute Autorité de Santé. EPCLUSA 400 mg/100 mg, comprimé pelliculé. B/28 (CIP : 34009 300 673 1 4). Avis de la Commission de la transparence du 19 octobre 2016. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2016. [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2724396/fr/epclusa-sofosbuvir/velpatasvir-association-fixe-d-antiviraux-a-action-directe](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2724396/fr/epclusa-sofosbuvir/velpatasvir-association-fixe-d-antiviraux-a-action-directe)

37. Haute Autorité de Santé. MAVIRET 100 mg/40 mg, comprimé pelliculé. B/ 84 (CIP 34009 301 087 6 5). Avis de la Commission de la transparence du 6 décembre 2017. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2017. [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2818016/fr/maviret-glecaprevir-](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2818016/fr/maviret-glecaprevir-)

[/pibrentasvir-association-fixe-d-antiviraux-a-action-directe](#)

38. Haute Autorité de Santé. Hépatite chronique C. Liste des actes et prestations. Affection longue durée. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2017.

[https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_434397/fr/ald-n6-hepatite-chronique-c](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_434397/fr/ald-n6-hepatite-chronique-c)

39. Haute Autorité de Santé. Dépistage de l'infection par le VIH en France. Stratégies et dispositif de dépistage. Recommandations en santé publique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2009.

[https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_866949/fr/depistage-de-l-infection-par-le-vih-en-france-strategies-et-dispositif-de-depistage](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_866949/fr/depistage-de-l-infection-par-le-vih-en-france-strategies-et-dispositif-de-depistage)

40. Haute Autorité de Santé. Critères diagnostiques et bilan initial de la cirrhose non compliquée (Actualisation de décembre 2008). Synthèse des recommandations professionnelles. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2008.

[https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/fs\\_cirrhose\\_web.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/fs_cirrhose_web.pdf)

## Participants

Les parties prenantes suivantes ont été consultées pour avis :

- Organismes professionnels
  - Collège de la médecine générale (CMG)\*
  - Conseil national professionnel de biologie médicale (CBP-BM)\*
  - Conseil national professionnel de gériatrie
  - Conseil national professionnel d'hépatogastroentérologie (CNP-HGE) - Association française pour l'étude du foie (Afe) - Société française d'hépatologie\*
  - Conseil national professionnel d'inféctiologie (CNP-FFI)\*
  - Société nationale française de médecine interne (SNFMI)\*
  
- Représentants d'usagers du système de soins
  - France Assos Santé
  - CHV et TRT-5\*
  - SOS Hépatites\*

(\*) Cette partie prenante a répondu à la phase de lecture.

## Fiche descriptive

| Titre                            | Hépatite C : prise en charge simplifiée chez l'adulte  |
|----------------------------------|--|
| Méthode de travail               | Fiche mémo   |
| Objectif(s)                      | L'élaboration de recommandations pour la prise en charge simplifiée des patients adultes ayant une infection chronique par le virus de l'hépatite C en l'absence de fibrose et de comorbidités.  |
| Patients ou usagers concernés    | La population concernée est celle des adultes.   |
| Professionnel(s) concerné(s)     | La fiche mémo est destinée à tous les médecins et en particulier aux médecins généralistes impliqués dans le dépistage et le diagnostic des patients ayant une hépatite C et souhaitant s'impliquer également dans la prise en charge thérapeutique. |
| Demandeur                        | Ministre des Solidarités et de la Santé  |
| Promoteur                        | Haute Autorité de Santé (HAS), service des bonnes pratiques professionnelles.  |
| Financement                      | Fonds publics  |
| Pilotage du projet               | Coordination : Dr Muriel Dhénain, chef de projet, service des bonnes pratiques professionnelles de la HAS (chef de service : Dr Marie-Hélène Rodde-Dunet)<br>Secrétariat : Mme Sladana Praizovic   |
| Recherche documentaire           | De janvier 2013 à janvier 2019 (cf. stratégie de recherche documentaire décrite en annexe 1)<br>Réalisée par Mme Sophie Nevière, avec l'aide de Mme Sylvie Lascols (chef du service Documentation – Veille : Mme Frédérique Pagès)                   |
| Auteurs du rapport d'élaboration | Dr Muriel Dhénain, chef de projet HAS, Saint-Denis La Plaine   |
| Participants                     | Parties prenantes consultées : cf. liste des participants  |
| Validation                       | Adoption par le Collège de la HAS en mars 2019 – Mise à jour en septembre 2019   |
| Actualisation                    | L'actualisation de cette fiche mémo sera envisagée en fonction des données publiées dans la littérature scientifique ou des modifications de pratique significatives survenues depuis sa publication.  |
| Autres formats                   | Fiche mémo, téléchargeable sur <a href="http://www.has-sante.fr">www.has-sante.fr</a>  |

~



Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur  
[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)