
RECOMMANDER
LES BONNES PRATIQUES

RECOMMANDATION

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

Les recommandations de bonne pratique (RBP) sont définies dans le champ de la santé comme des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données.

Les RBP sont des synthèses rigoureuses de l'état de l'art et des données de la science à un temps donné, décrites dans l'argumentaire scientifique. Elles ne sauraient dispenser le professionnel de santé de faire preuve de discernement dans sa 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 recommandation de bonne pratique a été élaborée selon la méthode résumée dans l'argumentaire scientifique et décrite dans le guide méthodologique de la HAS disponible sur son site : Élaboration de recommandations de bonne pratique – Méthode Recommandations pour la pratique clinique.

Les objectifs de cette recommandation, la population et les professionnels concernés par sa mise en œuvre sont brièvement présentés en dernière page (fiche descriptive) et détaillés dans l'argumentaire scientifique.

Ce dernier ainsi que la synthèse de la recommandation sont téléchargeables sur www.has-sante.fr.

Grade des recommandations

A	Preuve scientifique établie 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	Présomption scientifique 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.
C	Faible niveau de preuve 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).
AE	Accord d'experts 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.

Descriptif de la publication

Titre	Recommandations de prise en charge des personnes infectées par le virus de l'hépatite C
Méthode de travail	Recommandation pour la pratique clinique (RPC) - Label
Objectif(s)	Proposer une prise en charge thérapeutique optimale des malades infectés par le virus de l'hépatite C Harmoniser les pratiques professionnelles
Cibles concernées	Patients concernés par le thème : Personnes ayant ou non des facteurs de risque d'infection virale C, ayant une hépatite C Professionnels concernés par le thème : Hépatologues, infectiologues, internistes, addictologues, médecins généralistes, médecins du travail, pédiatres, diabétologues endocrinologues, gynéco-obstétriciens, virologues, infirmières y compris de de pratique avancée
Demandeur	Conseil National du Sida et des hépatites virales (CNS) et Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales (ANRS) Maladies infectieuses émergentes
Promoteur(s)	Haute Autorité de santé (HAS)
Pilotage du projet	Dr Françoise Roudot-Thoraval (ANRS-MIE), Pr Pierre Delobel (ANRS-MIE), Alexandre Pitarid (HAS)
Recherche documentaire	Aurélien Dancoisne (HAS)
Auteur	Dr Anaïs Vallet-Pichard, Hépatologie, Paris
Conflits d'intérêts	Les membres du groupe de travail ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêts à la HAS. Elles sont consultables sur le site https://dpi.sante.gouv.fr . Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS (https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/guide_dpi.pdf). Par ailleurs, la base de données publique « Transparence-Santé » (www.transparence.sante.gouv.fr) rend accessible les informations déclarées par les entreprises concernant les conventions, les rémunérations et les avantages liant ces entreprises et les acteurs du secteur de la santé. Les intérêts déclarés par les membres du groupe de travail et les informations déclarées par les entreprises ont été considérés comme étant compatibles avec la participation des membres du groupe de travail à ce travail.
Validation	Version du 21 septembre 2023
Actualisation	
Autres formats	Les recommandations et l'argumentaire sont téléchargeables sur le site www.has-sante.fr

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Haute Autorité de santé – Service communication information
5 avenue du Stade de France – 93218 Saint-Denis la Plaine Cedex. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00
© Haute Autorité de santé – septembre 2023 – ISBN : 978-2-11-172084-8

Sommaire

Préambule	6
1. Quelles sont les présentations cliniques de l'hépatite C ?	7
2. Comment faire le dépistage ?	8
3. Quels sont les objectifs du traitement ?	8
4. Quels patients doit-on traiter ?	9
5. Qui n'est pas éligible au traitement ?	9
6. Quel est le bilan pré-thérapeutique ?	9
7. Quels sont les différents traitements disponibles en France ?	10
8. Quels sont les principes généraux pour le traitement des patients infectés par le VHC n'ayant pas de cirrhose ou ayant une cirrhose compensée Child-Pugh A ?	10
9. A qui peut-on proposer le traitement pan-génotypique sans génotypage/sous typage ?	11
9.1. Sans présentation du dossier en RCP	11
9.2. Après présentation du dossier en RCP	12
10. A qui peut-on proposer le traitement selon le génotype/sous type viral ?	13
11. Quel traitement chez les patients ayant une cirrhose décompensée Child-Pugh B ou C avec ou sans indication de transplantation hépatique ?	14
12. Comment traiter le VHC après transplantation hépatique ?	15
13. Quel traitement en cas de carcinome hépatocellulaire ?	16
14. Quel traitement dans un contexte de transplantation d'un organe solide autre que le foie ?	17
14.1. Rein	17
14.2. Organes solides autres que le foie et le rein	17
14.3. Greffons VHC positifs	18
15. Quel traitement dans un contexte de greffe de moelle ?	18
16. Quel traitement chez les enfants-adolescents ?	18
17. Quel traitement en cas d'usage de drogue intraveineuse et/ou de traitement de substitution ?	19
18. Quel traitement chez les prisonniers ?	20

19. Quel traitement chez les patients ayant des manifestations extra-hépatiques, des comorbidités et dans des populations spécifiques ?	21
19.1. Manifestations extra-hépatiques immunomédiées	21
19.2. Comorbidités	21
19.2.1. Insuffisance rénale	21
19.2.2. Co-infection par le VHB	22
19.2.3. Co-infection par le VIH	22
19.2.4. Mésusage de l'alcool	22
19.2.5. Comorbidité psychiatrique	23
19.3. Populations spécifiques	23
19.3.1. Hémoglobinopathies, troubles de l'hémostase	23
19.3.2. Population âgée	23
19.3.3. Migrants	23
20. Quel traitement en cas d'échec des antiviraux directs ?	24
21. Quel traitement en cas d'hépatite C récemment acquise ?	25
22. Quel est le suivi des patients pendant et après le traitement de l'hépatite C en cas de RVS ou en cas d'échec des AADs?	25
22.1. Suivi pendant le traitement	25
22.2. Suivi après le traitement en cas de RVS	25
22.3. Suivi en l'absence de RVS	26
Table des annexes	27
Participants	47
Abréviations et acronymes	49

Préambule

Contexte

Les progrès dans le traitement de l'hépatite C ont été considérables depuis le rapport de recommandations 2016 (Prise en charge thérapeutique et suivi de l'ensemble des personnes infectées par le virus de l'hépatite C), permettant de repenser entièrement la prise en charge de cette maladie, du dépistage au traitement, afin de proposer un traitement pour tous et d'obtenir un contrôle du VHC en France.

L'hépatite C est une maladie virale mais également une maladie hépatique qui justifie une évaluation pré-thérapeutique afin d'affirmer ou d'infirmer le diagnostic de maladie hépatique sévère imposant un suivi adapté (dépistage du carcinome hépatocellulaire et de l'hypertension portale), même si la guérison virologique est obtenue. Les atteintes extra-hépatiques liés au VHC ne doivent pas être méconues, justifiant le dépistage du virus et son traitement le cas échéant.

Enjeux

Enjeux pour les patients

Le but du traitement est d'obtenir la guérison virologique et la régression de la fibrose.

Enjeux de santé publique

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a fixé comme objectif l'élimination de l'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) pour 2030, correspondant à une diminution de plus de 90% des nouvelles infections et une réduction de la mortalité liée au VHC de 65% (1).

L'élimination de l'infection par le VHC en France, si possible avant 2025, est envisageable, grâce aux méthodes diagnostiques simples et aux traitements efficaces et accessibles à tous (traitement universel). Elle suppose d'intensifier la politique de dépistage et d'avoir les moyens de traiter les populations dites « difficiles » en termes d'accès aux soins, de compréhension et d'adhésion (migrants, malades psychiatriques, prisonniers, usagers de drogues...).

Patients concernés

Patients ayant ou non des facteurs de risque d'infection virale C, ayant une hépatite C.

Professionnels concernés

- Hépatologues, infectiologues, internistes, addictologues, médecins généralistes, médecins du travail, pédiatres, diabétologues endocrinologues, gynéco-obstétriciens, virologues, infirmières y compris de de pratique avancée

Objectifs de la recommandation

- Les objectifs des recommandations sont la réactualisation de la prise en charge des personnes infectées par le Virus de l'Hépatite C, par rapport à celles de 2016.

Questions

- Quelles sont les différentes présentations cliniques de l'hépatite C ?
- Quelles sont les modalités de dépistage de l'hépatite C ?
- Quels sont les objectifs du traitement de l'hépatite C ?
- Qui est éligible au traitement de l'hépatite C ?
- Qui n'est pas éligible au traitement de l'hépatite C ?
- Quel est le bilan pré-thérapeutique ?
- Quels sont les différents traitements de l'hépatite C disponibles en France ?
- Quels sont les principes généraux du traitement de l'hépatite C des patients n'ayant pas de cirrhose ou ayant une cirrhose compensée Child-Pugh A ?
- Qui est éligible au traitement de l'hépatite C pan-génotypique sans génotypage/sous typage ?
- Quels sont les traitements de l'hépatite C après génotypage/sous typage ?
- Quels sont les traitements de l'hépatite C des patients ayant une cirrhose décompensée Child-Pugh B-C ?
- Quels sont les traitements de l'hépatite C après transplantation hépatique ?
- Quels sont les traitements de l'hépatite C chez les patients ayant un CHC ?
- Quels sont les traitements de l'hépatite C dans un contexte de transplantation d'organe solides autres que le foie ?
- Quels sont les traitements de l'hépatite C dans un contexte de greffe de moelle ?
- Quels sont les traitements de l'hépatite C chez les enfants et adolescents ?
- Quels sont les traitements de l'hépatite C chez les usagers de drogue intraveineuse et /ou sous traitement de substitution ?
- Quels sont les traitements de l'hépatite C chez les prisonniers ?
- Quels sont les traitements de l'hépatite C en cas de manifestations extra hépatiques immuno-médiées, de comorbidités (insuffisance rénale, coinfection par le VHB, coinfection par le VIH, mésusage de l'alcool, comorbidité psychiatrique) et dans des populations spécifiques (hémoglobinopathies et troubles de l'hémostase, population âgée, migrants) ?
- Quels sont les traitements de l'hépatite C en cas d'échec des antiviraux directs ?
- Quels sont les traitements de l'hépatite C récemment acquise ?
- Quel est le suivi des patients après traitement de l'hépatite C ?

1. Quelles sont les présentations cliniques de l'hépatite C ?

Le diagnostic d'une infection par le VHC récemment acquise se pose sur la base d'une détection dans le sérum et/ou le plasma de l'ARN du VHC, associée ou non à la présence d'anticorps anti-VHC dans le sérum ou le plasma, détectés par des tests immunologiques de 3^e ou 4^e génération. Le diagnostic sera certain si une séroconversion anti-VHC peut être documentée ou très probable en cas de cytolysse supérieure à 10 fois la limite supérieure de la normale des transaminases et/ou d'ictère, en l'absence d'autres causes d'hépatite aiguë ou de maladie chronique du foie et/ou en présence de facteurs de risque d'infection. (Grade A)

Le diagnostic d'une infection chronique par le VHC se pose sur la base de la présence d'anticorps anti-VHC dans le sérum ou le plasma détectés par des tests immunologiques de 3^e ou 4^e génération, associée à la détection dans le sérum et/ou le plasma de l'ARN du VHC depuis au moins 6 mois et/ou en l'absence de critères d'hépatite C récemment acquise. (Grade A)

Le diagnostic d'une rechute virologique se pose sur la base de la détection de l'ARN du VHC 12 à 24 semaines suivant la fin du traitement (Grade A)

Le diagnostic d'une réinfection virale C se pose sur la base d'une réapparition de l'ARN du VHC plus de 12 à 24 semaines après une réponse virologique soutenue ou après une clairance spontanée du virus, si les facteurs de risque sont poursuivis, et si possible sur la démonstration que l'infection est causée par un génotype différent, ou par une souche phylogéniquement éloignée en cas de même génotype, que l'infection initiale. (Grade A).

2. Comment faire le dépistage ?

Il est recommandé de tester tous les patients suspects d'infection VHC récemment acquise en effectuant une recherche des anticorps totaux anti-VHC et de l'ARN du VHC dans le sérum et/ou le plasma. Il est recommandé, si les anticorps anti-VHC sont positifs et l'ARN du VHC est négatif, de faire une nouvelle recherche de l'ARN du VHC 12 à 24 semaines plus tard pour confirmer la clairance définitive du virus. (Grade A)

Il est recommandé de tester tous les patients suspects d'infection chronique par le VHC en effectuant une recherche des anticorps totaux anti-VHC en première intention. Il est recommandé, si les anticorps anti-VHC sont positifs, de rechercher l'ARN du VHC dans le sérum et/ou le plasma. (Grade A)

Il est recommandé de proposer un test réflexe (notifier sur l'ordonnance « faire de principe l'ARN du VHC si les anticorps anti VHC sont positifs ») pour la recherche de l'ARN du VHC chez les patients ayant nouvellement une sérologie VHC positive afin de raccourcir les délais de prise en charge. (Grade B)

Il est recommandé, si les anticorps anti-VHC sont positifs et l'ARN du VHC est négatif, d'effectuer une nouvelle recherche de l'ARN du VHC 12 à 24 semaines plus tard pour confirmer la guérison spontanée de l'hépatite. (Grade A)

Il est recommandé de considérer une réinfection virale C chez tous les patients dont le facteur de risque viral persiste, si l'ARN du VHC réapparaît après une réponse virologique soutenue et que l'infection est causée par un génotype différent, ou par une souche phylogénétiquement éloignée en cas de même génotype, que l'infection initiale. (Grade A)

3. Quels sont les objectifs du traitement ?

Il est recommandé de traiter le VHC pour obtenir une guérison de l'infection virale C permettant de prévenir, réduire ou annuler les complications hépatiques, les manifestations extra hépatiques et les décès liés au VHC, améliorer la qualité de vie des personnes et éviter la transmission du virus. (Grade A)

4. Quels patients doit-on traiter ?

Il est recommandé de traiter tous les patients ayant une hépatite C. (Grade A)

Il est recommandé de considérer un traitement urgent/rapide chez les patients :

1. à risque de maladie hépatique d'évolution rapide :

- fibrose F2, F3 ou F4,
- récurrence virale C après transplantation hépatique,
- transplantation d'organe solide non hépatique ou de moelle, co-infections par le VHB ou le VIH, diabète

2. ayant des manifestations extra-hépatiques telles que vascularite cryoglobulinémique, néphropathie liée au VHC, lymphome B non Hodgkinien

3. à haut risque de transmission : UDIV, HSH avec pratiques sexuelles à risque, femmes en âge de procréer, patients en hémodialyse, prisonniers. (Grade A)

5. Qui n'est pas éligible au traitement ?

Il n'est pas recommandé de proposer le traitement antiviral chez des personnes dont l'espérance de vie est limitée par des comorbidités non hépatiques. (Grade A)

Il n'est pas recommandé de proposer le traitement antiviral chez les femmes enceintes. (Grade A)

6. Quel est le bilan pré-thérapeutique ?

Il est recommandé de prouver la présence de l'ARN du VHC avant d'initier le traitement antiviral. (Grade A)

Il est recommandé d'initier un traitement antiviral pan-génotypique sans rechercher le génotype ni le sous-type viral chez un patient naïf de traitement «test and treat». (Grade A)

Cependant, il est recommandé, si possible, de déterminer le génotype et le sous-type viral pour identifier les patients qui peuvent bénéficier d'un traitement adapté :

- Migrants venant de pays (Chine, Asie du Sud-Est, Afrique subsaharienne) où la prévalence de sous-types moins sensibles au traitement est élevée, (sous types 1l, 4r, 3b, 3g, 6u, 6v ou autres) afin d'éviter des échecs virologiques. (AE)
- Patients en échec d'AADs. (AE)

Il est recommandé de prélever pour détermination du génotype et sous type viral les patients à haut risque de recontamination (HSH, UDIV) mais sans retarder le traitement de la 1ère infection. (AE)

Il n'est pas recommandé de tester les résistances avant une première ligne de traitement. (Grade A)

Il est recommandé d'évaluer la sévérité de la maladie hépatique avant le traitement. (Grade A)

Il est recommandé de déterminer les stades de fibrose par des méthodes non invasives incluant une mesure de l'élasticité hépatique (Fibroscan®) ou des marqueurs biologiques (Fibrotest®, Fibromètre®). (Grade A)

Il est recommandé de réserver la PBH en cas de suspicion de facteurs de risque additionnels. (Grade A)

Il est recommandé d'identifier les patients ayant une fibrose F4 (cirrhose) car certains traitements antiviraux doivent être ajustés et un programme de dépistage du CHC et de l'hypertension portale doit être institué. (Grade A)

Il est recommandé de dépister le CHC chez les patients ayant une fibrose avancée F3. (Grade A)

Il est recommandé d'identifier des comorbidités (consommation d'alcool et/ou de drogues, surcharge pondérale/obésité, diabète), d'évaluer leur importance et leur contribution dans la progression de la maladie hépatique et de mettre en oeuvre des mesures correctives. (Grade A)

Il est recommandé de dépister les hépatites A et B et le VIH chez tous les patients. (Grade A)

Il est recommandé de proposer une vaccination contre le VHA et le VHB à ceux qui ne sont pas protégés. (Grade A)

Il est recommandé de déterminer la fonction rénale par la mesure de la créatinine et du DFG (CKD EPI). (Grade A)

Il est recommandé d'identifier des manifestations extra-hépatiques associées au VHC dont le diabète, et de doser la cryoglobulinémie en cas de manifestations cutanée, neurologique, musculaire, articulaire, rénale ou hématologique. (Grade A)

Il est recommandé de faire un ECG pré-thérapeutique en cas de traitement par sofosbuvir. (AE)

Il est recommandé d'évaluer au cas par cas le besoin d'intégrer le patient dans un programme d'éducation thérapeutique. (AE)

7. Quels sont les différents traitements disponibles en France ?

Se référer à l'annexe 3

8. Quels sont les principes généraux pour le traitement des patients infectés par le VHC n'ayant pas de cirrhose ou ayant une cirrhose compensée Child-Pugh A ?

Il est recommandé d'utiliser l'un des schémas thérapeutiques pan-génomiques suivants chez les patients n'ayant pas de cirrhose ou ayant une cirrhose compensée Child-Pugh A, en raison de leur efficacité virologique, de leur facilité d'utilisation et de leur tolérance : (Grade A)

- dose fixe de de SOF (400 mg) + VEL (100 mg) en 1 seul comprimé 1 fois par jour
- dose fixe de GLE (300mg) + PIB (120 mg) en 3 comprimés (GLE/PIB 100/40) 1 fois par jour avec de la nourriture

- et dans certains cas dose fixe de SOF (400 mg) + VEL (100 mg) + VOX (100 mg) en 1 seul comprimé 1 fois par jour avec de la nourriture.

Il est recommandé d'utiliser ces schémas thérapeutiques chez les patients naïfs ou chez les patients préalablement traités par INF ou IFN peg ± RBV ± inhibiteur de protéase de 1ère génération (TPV ou BOC) ou ± SOF ou SOF + RBV. (Grade A)

Il est recommandé de traiter de la même façon les patients co-infectés par le VHC et le VIH, avec une précaution particulière concernant les interactions médicamenteuses possibles entre le traitement du VHC et celui du VIH. (Grade A)

9. A qui peut-on proposer le traitement pan-génotypique sans génotypage/sous-typage ?

9.1. Sans présentation du dossier en RCP

Il est recommandé de privilégier les schémas thérapeutiques simplifiés, pan-génotypiques, sans génotypage/sous-typage chez les patients ayant un ARN du VHC positif présentant les prérequis suivants, sans présentation du dossier en RCP :

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

Il est recommandé dans cette population de traiter selon les schémas thérapeutiques suivants :

- une dose fixe de SOF (400 mg) + VEL (100 mg) en 1 seul comprimé 1 fois par jour pendant 12 semaines
- ou une dose fixe de GLE (300mg) + PIB (120 mg) en 3 comprimés (GLE/PIB 100/40) 1 fois par jour avec de la nourriture pendant 8 semaines. (Grade A)

Avant et pendant le traitement, il est recommandé :

- de rechercher les interactions médicamenteuses et de faire des adaptations thérapeutiques si nécessaire avant de débiter le traitement antiviral sur www.hep-druginteractions.org ou application smartphone HEP iChart. (Grade A)
- de ne pas utiliser le sofosbuvir avec l'amiodarone. (Grade A)
- de privilégier la bithérapie GLE/PIB chez les patients ayant d'autres traitements anti-arythmiques que l'amiodarone, ou ayant des troubles du rythme ou de la conduction connus et si la combinaison SOF/VEL est envisagée, de demander un avis cardiologique avant de débiter le traitement. (AE)

- d'évaluer les interactions médicamenteuses potentielles sur www.hep-druginteractions.org ou application smartphone HEP iChart avant l'introduction d'un nouveau médicament pendant le traitement antiviral. (Grade A)
- d'insister sur l'observance du traitement. (Grade A)
- de contre-indiquer la prise de millepertuis, de pamplemousses, d'oranges sanguines pendant le traitement antiviral. (Grade A)

Il est recommandé de déterminer la réponse virologique soutenue (RVS) par la recherche de l'ARN du VHC 12 à 24 semaines après l'arrêt du traitement. (Grade A)

9.2. Après présentation du dossier en RCP

Il est recommandé qu'un traitement pan-génotypique sans génotypage ni sous typage soit prescrit par un médecin spécialiste (HGE, infectiologue, interniste), après présentation du dossier en RCP, dans les conditions suivantes :

- chez les patients prétraités par INF ou IFN peg ± RBV ± inhibiteur de protéase de 1ère génération (TPV ou BOC) ou ± SOF ou SOF + RBV
- ou ayant une fibrose avancée (F3) ou une cirrhose (F4) selon une évaluation non invasive définie dans les annexes 1 et 2,
- ou ayant une co-infection par le VIH et/ou le VHB,
- ou ayant une insuffisance rénale sévère (définie par un DFG_e < 30 ml/min/1,73m²),
- ou ayant une comorbidité mal contrôlée telle qu'une consommation d'alcool à risque ou un diabète de type 2 déséquilibré. (Grade A)

Il est recommandé dans cette population de traiter selon les schémas thérapeutiques suivants :

- une dose fixe de SOF (400 mg) + VEL (100 mg) en 1 seul comprimé 1 fois par jour pendant 12 semaines en l'absence d'insuffisance rénale sévère (définie par un DFG_e > 30 ml/min/1,73m²). (Grade A)
- une dose fixe de GLE (300 mg) + PIB (120 mg) en 3 comprimés (GLE/PIB 100/40) 1 fois par jour avec de la nourriture pendant 8 à 12 semaines selon l'existence ou non d'un traitement antérieur et le stade de fibrose :
 - naïfs, n'ayant pas de cirrhose ou ayant une cirrhose compensée Child-Pugh A : 8 semaines
 - pré-traités n'ayant pas de cirrhose : 8 semaines
 - pré-traités ayant une cirrhose compensée Child-Pugh A : 12 semaines. (Grade A)
- une dose fixe de GLE (300 mg) + PIB (120 mg) en 3 comprimés (GLE/PIB 100/40) 1 fois par jour avec de la nourriture pendant 16 semaines chez les patients prétraités n'ayant pas de cirrhose ou ayant une cirrhose compensée Child Pugh A en cas de génotype 3a antérieurement connu. (Grade A)

Avant et pendant le traitement, il est recommandé :

- de rechercher les interactions médicamenteuses et de faire des adaptations thérapeutiques si nécessaire avant de débiter le traitement antiviral sur www.hep-druginteractions.org ou application smartphone HEP iChart. (Grade A)
- de ne pas utiliser le sofosbuvir avec l'amiodarone. (Grade A)
- de privilégier la bithérapie GLE/PIB chez les patients ayant d'autres traitements anti-arythmiques que l'amiodarone, ou ayant des troubles du rythme ou de la conduction connus et si la

combinaison SOF/VEL est envisagée, de demander un avis cardiologique avant de débiter le traitement. (AE)

- d'évaluer les interactions médicamenteuses potentielles sur www.hep-druginteractions.org ou application smartphone HEP iChart avant l'introduction d'un nouveau médicament pendant le traitement antiviral. (Grade A)
- d'insister sur l'observance du traitement. (Grade A)
- de contre-indiquer la prise de millepertuis, de pamplemousses, d'oranges sanguines pendant le traitement antiviral. (Grade A)

Il est recommandé de déterminer la réponse virologique soutenue (RVS) par la recherche de l'ARN du VHC 12 à 24 semaines après l'arrêt du traitement. (Grade A)

10. A qui peut-on proposer le traitement selon le génotype/sous type viral ?

Il est recommandé, lorsque le génotype/sous type viral est disponible, d'utiliser cette information pour optimiser les résultats virologiques du traitement antiviral C en adaptant le type et la durée du traitement (traitement à la carte). (Grade A)

Il est recommandé de traiter les patients NAÏFS :

- de génotypes 1a, 1b, 2, 4, 5 ou 6 (hors sous-types non usuels), n'ayant pas de cirrhose ou ayant une cirrhose compensée Child-Pugh A et de génotype 3a n'ayant pas de cirrhose par :
 - SOF/VEL 12 semaines (Grade A)
 - ou GLE/PIB 8 semaines (Grade A)
- de génotype 3a, ayant une cirrhose compensée Child-Pugh A et si le séquençage NS5A est disponible par :
 - SOF/VEL 12 semaines en l'absence de polymorphisme NS5A-Y93H
 - ou SOF/VEL + RBV adaptée au poids (1000 mg si < 75 kg ou 1200 mg si ≥ 75 kg) ou SOF/VEL/VOX 12 semaines en cas de polymorphisme NS5A-Y93H ou si le séquençage NS5A est non disponible. (Grade B)
 - ou GLE/PIB 8 semaines (Grade A)

Il est recommandé de traiter les patients prétraités par INF ou IFN peg ± RBV ± inhibiteur de protéase de 1ère génération (TPV ou BOC) ou ± SOF ou SOF + RBV

- de génotypes 1a, 1b, 2, 4, 5 ou 6 (hors sous types non usuels) n'ayant pas de cirrhose par :
 - SOF/VEL 12 semaines (Grade A)
 - ou GLE/PIB 8 semaines (Grade A)
- de génotypes 1a, 1b, 2, 4, 5 ou 6 (hors sous types non usuels) ayant une cirrhose compensée Child-Pugh A par :
 - SOF/VEL 12 semaines (Grade A)
 - ou GLE/PIB 12 semaines (Grade A)
- de génotype 3a n'ayant pas de cirrhose par :
 - SOF VEL 12 semaines (Grade A)
 - ou GLE/PIB 16 semaines (Grade A)

- de génotype 3a ayant une cirrhose compensée Child-Pugh A et si le séquençage NS5A est disponible par :
 - SOF/VEL 12 semaines en l'absence de polymorphisme NS5A-Y93H ou SOF/VEL + RBV adaptée au poids (1000 mg si < 75 kg ou 1200 mg si ≥ 75 kg) ou SOF/VEL/VOX 12 semaines en cas de polymorphisme NS5A-Y93H ou en si le séquençage NS5A est non disponible. (Grade B)
 - ou GLE/PIB 16 semaines (Grade A)

Il est recommandé de traiter les patients infectés par des sous types non usuels 1l, 4r, 3b, 3g, 6u et 6v originaires de Chine, d'Asie du Sud-Est ou d'Afrique subsaharienne et les patients infectés par des sous types ayant ≥ 1 polymorphisme (s) connu (s) pour conférer une résistance aux inhibiteurs de la NS5A, par :

- SOF/VEL/VOX 12 semaines (AE)

Avant et pendant le traitement, il est recommandé :

- de rechercher les interactions médicamenteuses et de faire des adaptations thérapeutiques si nécessaire avant de débuter le traitement antiviral sur www.hep-druginteractions.org ou application smartphone HEP iChart. (Grade A)
- de ne pas utiliser le sofosbuvir avec l'amiodarone. (Grade A)
- de privilégier la bithérapie GLE/PIB chez les patients ayant d'autres traitements anti-arythmiques que l'amiodarone, ou ayant des troubles du rythme ou de la conduction connus et si la combinaison SOF/VEL est envisagée, de demander un avis cardiologique avant de débuter le traitement. (AE)
- d'évaluer les interactions médicamenteuses potentielles sur www.hep-druginteractions.org ou application smartphone HEP iChart en cas d'introduction d'un nouveau médicament pendant le traitement antiviral,. (Grade A)
- d'insister sur l'observance du traitement. (Grade A)
- de contre-indiquer la prise de millepertuis, de pamplemousses, d'oranges sanguines pendant le traitement antiviral. (Grade A)

Il est recommandé de déterminer la RVS par la recherche de l'ARN du VHC 12 à 24 semaines après l'arrêt du traitement. (Grade A)

11. Quel traitement chez les patients ayant une cirrhose décompensée Child-Pugh B ou C avec ou sans indication de transplantation hépatique ?

Il est recommandé de traiter les patients ayant une cirrhose décompensée Child-Pugh B et de le faire sans délai. (Grade A)

Il est recommandé que les patients ayant une cirrhose décompensée Child-Pugh C soient suivis dans des centres experts avec un accès à la transplantation hépatique et d'envisager une inscription sur liste. (Grade A)

Il est recommandé chez les patients ayant une cirrhose décompensée Child-Pugh C de discuter la place du traitement antiviral, avant ou après la greffe en RCP. (Grade A)

Il est recommandé en raison du risque d'aggravation de la fonction hépatique chez les patients ayant une cirrhose décompensée Child-Pugh C, de faire un suivi rapproché pendant le traitement et de stopper le traitement en cas d'aggravation. (Grade A)

Il est recommandé de traiter par AADs pangénotypiques, les patients ayant une cirrhose décompensée Child-Pugh B ou C. (Grade A)

Il est recommandé de ne pas utiliser les antiprotéases (GLE et VOX) qui sont contre-indiquées chez les patients ayant une cirrhose décompensée Child-Pugh B ou C ou Child-Pugh A avec des antécédents de cirrhose décompensée, en raison du risque de toxicité de l'antiprotéase. (Grade A)

Il est recommandé de traiter les patients, ayant une cirrhose décompensée Child-Pugh B ou C ou Child-Pugh A et des antécédents de cirrhose décompensée, par la combinaison à dose fixe SOF/VEL associée à la RBV adaptée au poids (1000 mg si < 75 kg et 1200 mg si ≥ 75 kg) pendant 12 semaines. (Grade A)

Il peut être recommandé de débiter la ribavirine à la dose de 600 mg par jour et d'augmenter la dose jusqu'à 1000 ou 1200 mg par jour selon le poids en fonction de la tolérance. (Grade B)

Il est recommandé de traiter les patients, ayant une cirrhose décompensée Child-Pugh B ou C ou Child-Pugh A et des antécédents de cirrhose décompensée, qui ont une contre-indication ou une mauvaise tolérance à la RBV par la combinaison à dose fixe SOF/VEL sans RBV pendant 24 semaines. (Grade A)

Il est recommandé de traiter sans délai les patients ayant une cirrhose décompensée Child-Pugh C, même avec un score de MELD ≥ 20 , n'ayant pas accès à la transplantation hépatique, après discussion en RCP. (Grade B)

Il est recommandé de traiter les patients ayant une cirrhose décompensée Child-Pugh C, inscrits sur liste de transplantation hépatique, n'ayant pas de CHC même avec un score de MELD ≥ 20 , sans délai avant la transplantation hépatique, après discussion en RCP. (Grade B)

Il est recommandé, si l'attente estimée sur liste est inférieure à 3 mois, de traiter les patients ayant une cirrhose décompensée Child-Pugh C, n'ayant pas de CHC avec un score de MELD ≥ 20 , après la greffe, après discussion en RCP. (AE)

12. Comment traiter le VHC après transplantation hépatique ?

La récurrence du VHC sur le greffon étant constante chez les patients qui ont un ARN du VHC positif au moment de la transplantation hépatique, il est recommandé de traiter tous les patients le plus tôt possible après la transplantation hépatique dès que le patient est stabilisé, ce qui correspond en général à un délai de 3 mois post transplantation hépatique. (Grade A)

Il est recommandé de traiter en urgence les patients qui développent une fibrose hépatique cholesta-siante après la transplantation hépatique. (Grade A)

Il est recommandé de traiter les patients ayant une récurrence du VHC après la transplantation hépatique,

- par SOF/VEL pendant 12 semaines, sans risque d'interaction médicamenteuse avec les traitements immunosuppresseurs usuels. (Grade A)

- par GLE/PIB pendant 12 semaines, sous réserve, en raison des interactions avec les immunosuppresseurs, de monitorer les taux sériques des immunosuppresseurs dans le même laboratoire d'analyse médicale et d'ajuster leur dosage pendant toute la durée du traitement et 1 mois après le traitement. (Grade A).

Il est recommandé à l'arrêt de GLE/PIB, de reprendre les posologies d'immunosuppresseurs initiales (avant le commencement du traitement par AADs) et d'adapter les posologies en fonction des taux sériques. (AE)

13. Quel traitement en cas de carcinome hépatocellulaire ?

Chez les malades ayant un CHC, éligibles à un traitement curatif, il est recommandé de discuter la place du traitement antiviral par rapport au traitement du CHC au cas par cas en RCP hépatites et en RCP oncologique. (Grade A)

Il est recommandé de traiter par AADs les patients n'ayant pas de cirrhose ou ayant une cirrhose compensée Child-Pugh A et un CHC, éligibles à un traitement à visée curative par résection hépatique ou ablation percutanée, le plus tôt possible y compris avant le traitement du CHC à condition que cela ne retarde pas son traitement. (AE)

Il est recommandé de débiter le traitement par AADs avant le traitement à visée curative du CHC sans en retarder la date pour permettre d'éviter des décompensations de cirrhose post procédure grâce à l'inactivation rapide de la maladie virale sous traitement. (AE)

Il n'est pas recommandé, en l'absence de données probantes sur le sur-risque de récurrence du CHC après le traitement par AADs, de retarder le traitement antiviral de 4 à 6 mois après le traitement à visée curative du CHC. (AE)

Il est recommandé chez les patients ayant un CHC, inscrits sur liste de transplantation hépatique, d'initier le traitement par AADs avant la transplantation pour faciliter les traitements d'attente loco-régionaux et pour réduire les sorties de liste pour progression tumorale. (Grade B)

Il peut être recommandé chez les patients ayant un CHC, inscrits sur liste de transplantation hépatique dont le délai prévisible d'attente est court (< 3 mois), d'initier le traitement antiviral après la transplantation. (AE)

Chez les malades ayant un CHC éligibles à un traitement palliatif, il est recommandé de discuter l'indication du traitement par AADs et sa place par rapport au traitement du CHC au cas par cas en RCP hépatites et en RCP oncologique selon le pronostic des patients et les bénéfices potentiels attendus. (AE)

Il est recommandé de traiter par AADs pour le VHC les patients ayant un CHC selon les recommandations générales appliquées aux patients n'ayant pas de CHC. (Grade A)

14. Quel traitement dans un contexte de transplantation d'un organe solide autre que le foie ?

14.1. Rein

Il est recommandé de traiter par AADs les patients infectés par le VHC préférentiellement avant la greffe rénale, lorsqu'ils sont inscrits sur liste, en dialyse ou en cas d'IR terminale non dialysée (cf chapitre dédié). (Grade A)

Il est recommandé de traiter les patients en dialyse ou ayant une IR terminale non dialysée par GLE/PIB qui est le traitement de choix. (Grade A)

En cas de traitement après la greffe rénale, il est recommandé de traiter les patients infectés par le VHC par SOF/VEL pendant 12 semaines sans risque d'interaction médicamenteuse ou par GLE/PIB pendant 12 semaines en surveillant les taux sériques d'immunosuppresseurs dans le même laboratoire d'analyse médicale et en ajustant leur dosage pendant toute la durée du traitement et 1 mois après le traitement. (Grade B)

Il est recommandé à l'arrêt de GLE/PIB, de reprendre les posologies d'immunosuppresseurs initiales (avant le commencement du traitement par AADs) et d'adapter les posologies en fonction des taux sériques. (AE)

Il est recommandé d'être attentif chez ces patients, au débit de filtration glomérulaire (CKD EPI), particulièrement en cas de traitement avec le sofosbuvir. (AE)

14.2. Organes solides autres que le foie et le rein

Il est recommandé de traiter les patients infectés par le VHC préférentiellement avant la greffe (cœur, poumon, pancréas, intestin) selon les recommandations générales des patients non-inscrits sur liste. (Grade B)

En l'absence de traitement pré-greffe, l'expérience accumulée en greffes hépatique et rénale suggère que le traitement antiviral par AADs est possible après la greffe d'organe solide autre que le foie et le rein, avec des taux de RVS attendus élevés et une tolérance satisfaisante. (AE)

Il est recommandé de traiter pour le VHC les patients après la greffe d'organe solide autre que le foie et le rein par SOF/VEL pendant 12 semaines, sans risque d'interaction médicamenteuse ou par GLE/PIB pendant 12 semaines en surveillant les taux sériques d'immunosuppresseurs dans le même laboratoire d'analyse médicale et en ajustant leur dosage pendant toute la durée du traitement et 1 mois après le traitement. (AE)

Il est recommandé à l'arrêt de GLE/PIB, de reprendre les posologies d'immunosuppresseurs initiales (avant le commencement du traitement par AADs) et d'adapter les posologies en fonction des taux sériques. (AE)

Il est recommandé en cas de traitement par AADs après la greffe cardiaque, une vigilance particulière avec le sofosbuvir, dont l'utilisation doit être validée par les cardiologues. (AE)

14.3. Greffons VHC positifs

Il est recommandé de pouvoir transplanter les organes d'un donneur ayant des anticorps anti VHC positifs et un ARN du VHC positif à un receveur ayant un ARN du VHC positif. (Grade A)

Il est recommandé de pouvoir transplanter les organes d'un donneur ayant des anticorps anti VHC positifs et un ARN du VHC positif à un receveur ayant un ARN du VHC négatif, après en avoir informé le receveur, obtenu son accord et si le traitement antiviral après la greffe est garanti. (Grade A)

Il n'est pas recommandé en transplantation hépatique d'utiliser des greffons ARN du VHC positif dont la fibrose est \geq F2. (Grade B)

Il est recommandé de traiter les patients ayant un ARN du VHC négatif, recevant un greffon ARN du VHC positif par AADs comme les receveurs ayant un ARN du VHC positif. (Grade A)

Il est recommandé de pouvoir traiter ces patients pré-emptivement en commençant les AADs juste avant ou le jour de la greffe (en péri-opératoire) pour éviter la contamination du greffon. (AE)

15. Quel traitement dans un contexte de greffe de moelle ?

Il est recommandé de dépister le VHC chez tous les patients en attente de greffe de moelle (auto ou allogreffe). (Grade A)

Il est recommandé de traiter les patients infectés par le VHC, ayant une indication de/ou ayant eu une greffe de moelle (auto ou allo greffe) par AADs selon les recommandations appliquées à la population générale, après discussion en RCP. (Grade A)

Il est recommandé de traiter le VHC par AADs, si possible avant l'auto ou l'allo-greffe de moelle. (AE)

Il est recommandé en cas d'urgence hématologique de traiter le VHC par AADs pendant ou au décours de la greffe de moelle (auto ou allo), et de porter une attention particulière aux interactions médicamenteuses. (AE)

16. Quel traitement chez les enfants-adolescents ?

Il est recommandé de dépister tous les enfants nés de mère infectée par le VHC à partir de 18 mois. (Grade A)

Il est recommandé de proposer le dépistage aux enfants-adolescents en cas d'antécédent de transfusions sanguines hors de France, chez les migrants mineurs, chez les enfants adoptés, ou en cas de facteur de risque. (Grade A)

Il est recommandé de traiter par AADs les enfants-adolescents, sans urgence en dehors d'exceptionnelles formes sévères, mais avant la fin de la puberté pour éviter les pertes de vue. (AE)

Il est recommandé de traiter les adolescents entre 12 et 17 ans, naïfs ou prétraités par IFN ou IFN peg + RBV ± inhibiteur de protéase de 1ère génération (TPV ou BOC) ou ± SOF ou SOF + RBV, n'ayant pas de cirrhose ou ayant une cirrhose compensée Child-Pugh A selon les mêmes schémas pangénotypiques que les adultes :

- SOF/VEL 400/100 mg en 1 prise pendant 12 semaines
- ou GLE/PIB 300/120 mg en 1 prise de 3 cp (100/40 mg) pendant 8 semaines. (Grade B)

Il est recommandé de traiter les enfants de 3 à 11 ans par :

SOF/VEL 1 fois par jour pendant 12 semaines selon leur poids :

- ≥ 17 kg : SOF 200 mg et VEL 50 mg en 1 cp ou 4 granules de SOF 50 mg et VEL 12.5 mg
- < 17 kg : SOF 150 mg et VEL 37.5 mg soit 3 granules de SOF 50 mg et VEL 12.5 mg

ou GLE/PIB 1 fois par jour pendant 8 semaines en sachets contenant 50 mg de GLE et 20 mg de PIB :

- entre 30 et 44 kg : GLE 250 mg et PIB 100 mg soit 5 sachets avec de la nourriture en 1 prise
- entre 20 et 29 kg : GLE 200 mg et PIB 80 mg soit 4 sachets avec de la nourriture en 1 prise
- entre 12 et 19 kg : GLE 150 mg et PIB 60 mg soit 3 sachets avec de la nourriture en 1 prise. (Grade B)

Il est proposé, si le génotype est connu, en cas d'infection par un génotype 1, 4, 5 ou 6 (hors sous types non usuels) de traiter les enfants et adolescents de 3 à 17 ans, naïfs ou prétraités, n'ayant pas de cirrhose par la combinaison SOF/LDV selon leur poids car cette bithérapie est celle pour laquelle les pédiatres ont le plus de recul :

- ≥ 35 kg : SOF/LDV 400/90 mg 1 fois par jour pendant 12 semaines (durée raccourcie à 8 semaines si l'adolescent est naïf et infecté par un génotype 1)
- entre 17 et 35 kg : SOF 200 mg et LDV 45 mg en 1 prise pendant 12 semaines (durée raccourcie à 8 semaines si l'enfant est naïf et infecté par un génotype 1)
- < 17 kg : SOF 150 mg et LDV 33.75 mg en 1 prise pendant 12 semaines (durée raccourcie à 8 semaines si l'enfant est naïf et infecté par un génotype 1). (Grade A)

17. Quel traitement en cas d'usage de drogue intraveineuse et/ou de traitement de substitution ?

Il est recommandé de dépister régulièrement le VHC chez les patients UDIV par sérologie du VHC au moins une fois par an, voire tous les 6 mois et après toute injection à risque. Il est recommandé de compléter le bilan par la recherche de l'ARN du VHC lorsque la sérologie est positive. (Grade A)

Il est recommandé de faire, chez les patients UDIV qui ont une sérologie VHC positive et un ARN du VHC négatif, une recherche de l'ARN du VHC au moins 1 fois par an, voire tous les 6 mois et après toute injection à risque pour le dépistage d'une réinfection. (Grade A)

Il est recommandé de proposer un traitement de substitution aux patients UDIV et de fournir du matériel d'injection stérile dans le cadre de programmes de réduction des risques. (Grade A)

Il est recommandé d'entreprendre le traitement du VHC chez les patients UDIV à grande échelle pour permettre l'élimination du VHC dans cette population. (Grade A)

Il est recommandé de traiter tous les patients UDIV infectés par le VHC, selon les recommandations générales qu'ils soient sous traitement de substitution, usagers anciens ou usagers actifs. (Grade A)

Il est recommandé de proposer chez les patients usagers de drogue une éducation pré-thérapeutique qui doit inclure une discussion et des conseils sur la transmission du VHC, les facteurs de risque de progression de la fibrose, dont la consommation d'alcool, le traitement antiviral, les risques de réinfection et les stratégies de réduction des risques. (Grade A)

Il n'est pas recommandé chez les patients sous traitement de substitution par méthadone ou buprénorphine, d'ajuster les doses d'AADs. (Grade A)

Il est recommandé de proposer après obtention d'une RVS, un dépistage au moins annuel d'une réinfection par recherche de l'ARN du VHC, chez les usagers de drogue qui conservent des pratiques à risque. (Grade A)

Il est recommandé de traiter chez les UDIV toute réinfection identifiée durant le suivi après une RVS. (Grade A)

Il est recommandé de proposer chez les usagers de drogue par voie non intraveineuse (sniffée, ou fumée, telle que cocaïne, héroïne, crack ou méthamphétamine), qui ont un risque d'infection par le VHC supérieur à celui de la population générale, la même politique de prise en charge (dépistage et traitement) que celle des UDIV. (AE)

18. Quel traitement chez les prisonniers ?

Il est recommandé de dépister en routine le VHC par sérologie chez les personnes privées de liberté et de compléter le bilan par la recherche de l'ARN du VHC en cas de sérologie positive. (Grade A)

Il est recommandé de proposer, dans les meilleurs délais, le traitement du VHC aux personnes incarcérées qui ont un ARN du VHC positif selon les recommandations générales. (Grade A)

Il est recommandé de proposer le traitement de substitution aux usagers de drogues incarcérés. (Grade B)

Il est recommandé de mettre en place des programmes d'échanges de seringues et de petits matériels* dans les établissements pénitentiaires. (Grade A)

***trousse de réduction des risques contenant du matériel pour 2 injections : 4 lingettes antiseptiques, 2 cupules 5ml, 2 filtres universels, 2 filtres coton, 2 seringues BD microfine, 2 fioles d'eau PPI 5ml, 2 tampons secs**

19. Quel traitement chez les patients ayant des manifestations extra-hépatiques, des comorbidités et dans des populations spécifiques ?

19.1. Manifestations extra-hépatiques immunomédiées

Il est recommandé de traiter toutes les manifestations extra-hépatiques associées au VHC par les AADs selon les recommandations générales. (Grade B)

Il est recommandé de traiter les lymphomes associés au VHC par les AADS selon les recommandations générales, en combinaison ou non avec les traitements spécifiques du lymphome, après discussion multidisciplinaire, en prenant en compte les possibles interactions avec la chimiothérapie. Il est recommandé de réaliser une surveillance attentive des effets secondaires. (Grade B)

Il est recommandé de discuter, en cas de maladie rénale liée au VHC, l'indication de traitements systémiques (comme la corticothérapie, le RTX, les échanges plasmatiques, l'endoxan...) associés au traitement par AADs en réunion multidisciplinaire. (Grade B)

19.2. Comorbidités

19.2.1. Insuffisance rénale

Il est recommandé de traiter les patients ayant une IR modérée ($DFG \geq 30$ ml/min/1,73m²) ou sévère de stade 4 ($DFG = 15-29$ ml/min/1,73m²) ou ayant une IR terminale de stade 5 ($DFG < 15$ ml/min/1,73m² ou en hémodialyse) sans ajustement de doses des AADs. (Grade A)

Il est recommandé de traiter par AADs les patients ayant une IR sévère de stade 4 ($DFG = 15-29$ ml/min/1,73m²) ou une IR terminale de stade 5 ($DFG < 15$ ml/min/1,73m² ou en dialyse), dans des centres experts, après discussion en RCP, avec un suivi rapproché sous traitement et en post traitement, par une équipe multidisciplinaire. (Grade A).

Il est recommandé de traiter les patients ayant une IR sévère de stade 4 ou terminale de stade 5 par GLE/PIB qui est le traitement de choix. (Grade A)

Il est recommandé de pouvoir traiter les patients ayant une IR modérée ($DFG \geq 30$ ml/min/1,73m²) et une cirrhose décompensée Child-Pugh B ou C ou une cirrhose compensée Child-Pugh A avec antécédent de décompensation par SOF/VEL pendant 12 semaines avec la ribavirine. Il est recommandé de débiter la ribavirine à 600 mg par jour, d'ajuster la dose en fonction de la tolérance clinique et du taux d'hémoglobine et en cas d'intolérance à la ribavirine, de prolonger la durée du traitement par SOF/VEL jusqu'à 24 semaines. (AE)

Il est recommandé de pouvoir traiter les patients ayant une IR sévère ($DFG = 15-29$ ml/min/1,73m²) ou terminale ($DFG < 15$ ml/min/1,73m² ou en hémodialyse) et une cirrhose décompensée Child-Pugh B ou C ou une cirrhose compensée Child-Pugh A avec antécédent de décompensation par SOF/VEL pendant 24 semaines sans ribavirine, puisqu'aucune autre option thérapeutique n'est possible. (AE)

Il est recommandé d'évaluer la place du traitement antiviral avant ou après la greffe rénale au cas par cas. (Grade A)

19.2.2. Co-infection par le VHB

Il est recommandé de faire un dépistage du VHB et du VHD (si l'Ag HBs est positif) chez tous les patients qui ont une hépatite C. (Grade A)

Il est recommandé de traiter les patients co-infectés par le VHC et le VHB selon les recommandations générales pour le VHC après discussion en RCP. (Grade A)

Il est recommandé de traiter les patients co-infectés par le VHC et le VHB, ayant les critères de traitement du VHB selon les recommandations EASL 2017, par analogues nucléos(t)idiques. (Grade A)

Il n'est pas recommandé de traiter par analogues nucléos(t)idiques tous les patients co-infectés par le VHC et le VHB ayant un Ag HBs positif, sans critère d'éligibilité de traitement selon l'EASL 2017 mais de les surveiller de façon rapprochée par dosage mensuel des taux de transaminases et de l'ADN du VHB pendant le traitement par AADs et jusqu'à 12 semaines après leur arrêt, pour dépister une éventuelle réactivation du VHB. (Grade B)

Si cette surveillance rapprochée n'est pas possible, il est alors recommandé de traiter les patients co-infectés par le VHC et le VHB ayant un Ag HBs positif, sans critère d'éligibilité de traitement selon l'EASL 2017, par analogues nucléos(t)idiques, jusqu'au moins 12 semaines après l'arrêt du traitement par AADs puis de les surveiller 1 fois par mois pendant 6 mois après l'arrêt du traitement du VHB, si celui-ci est stoppé. (Grade B)

Il est recommandé de surveiller les patients ayant un Ac anti HBc positif isolé, de façon rapprochée par dosage mensuel des taux de transaminases et de l'ADN du VHB, pendant le traitement par AADs et jusqu'à 12 semaines après leur arrêt, pour dépister une éventuelle réactivation du VHB. (Grade B)

19.2.3. Co-infection par le VIH

Il est recommandé de traiter tous les patients co-infectés par le VHC et le VIH par AADs selon les mêmes indications et selon les mêmes recommandations que dans la population générale après discussion en RCP. (Grade A)

Il est recommandé d'évaluer les interactions potentielles entre AADs et anti-rétroviraux. (Grade A)

Il est recommandé de réaliser des modifications thérapeutiques, en cas d'interactions médicamenteuses, avant de débiter le traitement par AADs, après discussion en RCP. (Grade A)

19.2.4. Mésusage de l'alcool

Il est recommandé de traiter les populations ayant un mésusage de l'alcool selon les mêmes indications et selon les mêmes recommandations que dans la population générale, après discussion en RCP. (Grade A)

Il est recommandé d'identifier tous les traitements en cours, d'en évaluer les interactions potentielles avec les AADs, en sachant qu'il n'y pas d'interactions entre AADs et traitements utilisés contre la dépendance à l'alcool. (Grade A)

Il est recommandé de réaliser des modifications thérapeutiques, en cas d'interactions médicamenteuses, avant de débuter le traitement par AADs, après discussion en RCP. (Grade A)

19.2.5. Comorbidité psychiatrique

Il est recommandé de traiter les populations ayant une comorbidité psychiatrique par AADs selon les mêmes indications et selon les mêmes recommandations que dans la population générale après discussion en RCP. (Grade A)

Il est recommandé d'identifier tous les traitements en cours et d'en évaluer les interactions potentielles avec les AADs. (Grade A)

Il est recommandé de réaliser des modifications thérapeutiques, en cas d'interactions médicamenteuses, avant de débuter le traitement par AADs, après discussion en RCP. (Grade A)

19.3. Populations spécifiques

19.3.1. Hémoglobinopathies, troubles de l'hémostase

Il est recommandé de traiter par AADs les patients ayant une hémoglobinopathie ou des troubles de l'hémostase selon les mêmes indications que les patients indemnes de ces maladies, selon les recommandations générales. (Grade B)

Il est recommandé de privilégier chez les patients ayant une cirrhose Child-Pugh B ou C, les schémas thérapeutiques par AADs sans ribavirine en cas d'hémoglobinopathie. (Grade B)

19.3.2. Population âgée

Il est recommandé de traiter les populations âgées (≥ 65 ans) par AADs selon les mêmes indications et selon les mêmes recommandations que dans la population générale. (Grade A)

Il est recommandé d'identifier tous les traitements en cours et d'en évaluer les interactions potentielles avec les AADs. (Grade A)

Il est recommandé de réaliser des modifications thérapeutiques, en cas d'interactions médicamenteuses, avant de débuter le traitement par AADs. (Grade A)

Il est recommandé de préférer des schémas thérapeutiques sans ribavirine dans la population âgée (≥ 65 ans) ayant une cirrhose décompensée Child-Pugh B ou C. (Grade A)

19.3.3. Migrants

Il est recommandé de traiter les populations migrantes par AADs selon les mêmes indications et selon les mêmes recommandations que dans la population générale. (Grade A)

Il est recommandé de réaliser un génotypage/sous-typage du VHC par analyse phylogénique d'une portion de la région codant la protéine NS5B, si l'accès en est facile, chez des patients migrants venant de Chine, d'Asie du Sud-Est ou d'Afrique subsaharienne (AE)

Il est recommandé de discuter au cas par cas en cas de sous-type non usuel (1l, 4r, 3b, 3g, 6u, 6v ou autres), un traitement renforcé par SOF/VEL/VOX pendant 12 semaines en RCP. (AE)

Si le génotypage/sous-typage du VHC par séquençage viral chez des patients migrants venant de Chine, d'Asie du Sud-Est ou d'Afrique subsaharienne est impossible, il est recommandé de traiter selon les recommandations générales, en étant conscient d'un risque plus élevé d'échec que dans la population générale. (AE)

20. Quel traitement en cas d'échec des antiviraux directs ?

Il est recommandé de retraiter les patients en échec d'AADs après recueil de l'avis d'une équipe multidisciplinaire incluant des virologues dans le cadre d'une présentation des dossiers en RCP. (Grade B)

Il est recommandé de réaliser des tests de résistance génotypique avant le retraitement, si cela est possible, pour guider le traitement selon le profil de résistance. (Grade B)

Il est recommandé de traiter les patients n'ayant pas de cirrhose ou ayant une cirrhose compensée Child-Pugh A en échec d'AADs (inhibiteur de protéase ou anti NS5A) par SOF/VEL/VOX pendant 12 semaines. (Grade A)

Il est recommandé de traiter les patients n'ayant pas de cirrhose ou ayant une cirrhose compensée Child-Pugh A en échec d'AADs (inhibiteur de protéase ou anti NS5A) et ayant des facteurs prédictifs de mauvaise réponse (maladie avancée, multiples traitements, profils de résistance complexes) par SOF + GLE/PIB pendant 12 semaines après décision en RCP au cas par cas. (Grade B)

Il est recommandé chez les patients très difficiles à traiter (RAS anti NS5A, en échec de 2 lignes de traitement par AADs ou plus, incluant des inhibiteurs de protéases et des anti NS5A) de proposer un traitement par SOF/VEL/VOX ou SOF +GLE/PIB pendant 12 semaines avec RBV adaptée au poids (1000 mg par jour si < 75 kg et 1200 mg par jour si ≥ 75 kg en 2 prises), après discussion au cas par cas en RCP. (Grade B)

Il est recommandé chez les patients en échec de retraitement par SOF/VEL/VOX, de pouvoir retraiter par SOF + GLE/PIB pendant 24 semaines avec RBV adaptée au poids (1000 mg par jour si < 75 kg et 1200 mg par jour si ≥ 75 kg en 2 prises). (Grade B)

Il est recommandé chez les patients ayant une cirrhose décompensée Child-Pugh B ou C, ou ayant une cirrhose compensée Child-Pugh A avec un antécédent de décompensation, en échec d'AADs (inhibiteur de protéase ou anti NS5A), qui ne peuvent pas être traités par un inhibiteur de protéase de pouvoir être traités par SOF/VEL et RBV adaptée au poids (1000 mg par jour si < 75 kg et 1200 mg par jour si ≥ 75 kg en 2 prises), pendant 24 semaines, après discussion au cas par cas en RCP. (Grade B)

21. Quel traitement en cas d'hépatite C récemment acquise ?

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

Il est recommandé de vérifier la RVS 12 ou 24 semaines après la fin du traitement antiviral. (Grade B)

Il est recommandé de traiter les patients qui ont une réinfection virale récemment acquise par une nouvelle bithérapie selon les recommandations générales. (Grade B)

Il n'est pas recommandé de donner un traitement antiviral C prophylactique post exposition, en l'absence d'infection documentée par le VHC. (Grade A)

22. Quel est le suivi des patients pendant et après le traitement de l'hépatite C en cas de RVS ou en cas d'échec des AADs?

22.1. Suivi pendant le traitement

Il est recommandé d'évaluer l'observance et les effets secondaires à chaque visite pendant le traitement à un rythme à adapter au cas par cas. (Grade A)

Il est recommandé d'arrêter le traitement par AADs en cas d'effets secondaires sévères. (Grade B)

Il est recommandé d'évaluer toutes les interactions médicamenteuses potentielles pendant le traitement. (Grade A)

Il est recommandé de réaliser un dosage des ALAT 12 ou 24 semaines après l'arrêt du traitement par AADs ou en cas de symptômes pendant le traitement. (Grade B)

Il est recommandé d'arrêter le traitement si les ALAT sont > 10 fois LSN et de réaliser un bilan d'hépatite aiguë en urgence notamment de rechercher une réactivation du VHB chez des patients ayant un AgHBs positif, un Ac anti HBc positif isolé, ou ayant une hépatite B occulte (ADN positif et un AgHBs négatif) et n'ayant pas de traitement préemptif de la réactivation par analogues nucléos(t)iques. (Grade A)

Il est recommandé de mesurer le DFG mensuellement chez les patients ayant une atteinte rénale. (AE)

Il n'est pas recommandé de réduire les doses pendant le traitement par AADs. (Grade A)

Il est recommandé de baisser la dose de RBV, quand elle est associée au traitement par AADs, de 200 mg en cas d'anémie (taux hémoglobine < 10 g/dl) et de la stopper si le taux l'hémoglobine est < 8,5 g/dl. (Grade A)

22.2. Suivi après le traitement en cas de RVS

Il est recommandé de rechercher l'ARN du VHC 12 à 24 semaines après la fin du traitement pour pouvoir affirmer la RVS12 ou RVS24. (Grade A)

Il est recommandé d'arrêter le suivi des patients n'ayant pas de fibrose ou ayant une fibrose modérée (F0-F2), ayant une RVS et n'ayant pas de comorbidité(s) hépatique(s) (mésusage de l'alcool, syndrome métabolique, coinfection par le VHB) car ils sont considérés comme définitivement guéris. (Grade A)

Il est recommandé de poursuivre un suivi spécialisé en cas de comorbidité(s) hépatique(s) (mésusage de l'alcool, syndrome métabolique, coinfection par le VHB, ...). (Grade A)

Il est recommandé de poursuivre un suivi de façon indéfinie des patients ayant une fibrose avancée (F3) ou une cirrhose (F4) et une RVS. Il est recommandé d'organiser un dépistage semestriel du CHC par échographie ± AFP car le risque de CHC, même réduit, persiste. Il est recommandé de dépister les varices œsophagiennes/gastriques selon les recommandations sur l'hypertension portale de Baveno VII. (Grade A)

Il est recommandé d'expliquer les risques de réinfections, notamment chez les patients UDIV et les HSH, en cas d'exposition persistante au risque de contagio. Il est recommandé de prodiguer des conseils pour modifier les conduites à risque. (Grade B)

Il est recommandé de dépister les réinfections dans les populations à risque si possible une fois tous les 6 mois ou au moins 1 fois par an et de les traiter. (Grade A)

22.3. Suivi en l'absence de RVS

Il est recommandé de poursuivre un suivi annuel des patients en échec des AADs et d'évaluer la fibrose par des tests non invasifs. (Grade A)

Il est recommandé de poursuivre un suivi de façon indéfinie des patients ayant une fibrose avancée (F3) ou une cirrhose (F4) en échec des AADs de la même manière qu'en cas de RVS. Il est recommandé d'organiser un dépistage semestriel du CHC par échographie ± AFP. Il est recommandé de dépister les varices œsophagiennes/gastriques selon les recommandations sur l'hypertension portale de Baveno VII chez les patients ayant une cirrhose (F4). (Grade A)

Table des annexes

Annexe 1. Recommandations pour le diagnostic non invasif d'une maladie hépatique sévère F3-F4	28
Annexe 2. Recommandations pour le diagnostic non invasif d'une cirrhose F4	29
Annexe 3. Traitements antiviraux disponibles en France	30
Annexe 4. Traitements simplifiés pangénotypiques sans génotypage/sous-typage chez les patients adultes ≥ 18 ans ou adolescents (12-17 ans), infectés par le VHC ou co-infectés VHC/VIH, n'ayant pas de cirrhose ou ayant une cirrhose compensée Child-Pugh A, naïfs ou prétraités par IIFN ou IFN peg + RBV ± TPV ou BOC ou ± SOF ou SOF + RBV	31
Annexe 5. Traitements basés sur le génotypage/sous-typage chez les patients adultes ≥ 18 ans ou adolescents (12-17 ans), infectés par le VHC ou co-infectés VHC/VIH, n'ayant pas de cirrhose ou ayant une cirrhose compensée Child-Pugh A, naïfs ou prétraités par IFN ou IFN peg + RBV ± TPV ou BOC ou ± SOF ou SOF + RBV	32
Annexe 6. Traitements des génotypes non usuels chez les patients adultes ≥ 18 ans ou adolescents (12-17 ans), infectés par le VHC ou co-infectés VHC/VIH, n'ayant pas de cirrhose ou ayant une cirrhose compensée Child-Pugh A, naïfs ou prétraités par IFN ou IFN peg + RBV ± TPV ou BOC ou ± SOF ou SOF + RBV	33
Annexe 7. Traitements chez les patients adultes ≥ 18 ans ou adolescents (12-17 ans), infectés par le VHC ou co-infectés VHC/VIH, ayant une cirrhose décompensée Child-Pugh B ou C ou des antécédents de cirrhose décompensée, naïfs ou prétraités par IFN ou IFN peg + RBV ± TPV ou BOC ou ± SOF ou SOF + RBV	34
Annexe 8. Traitements chez les patients adultes ≥ 18 ans ou adolescents (12-17 ans), infectés par le VHC ou co-infectés VHC/VIH, n'ayant pas de cirrhose ou ayant une cirrhose compensée Child-Pugh A, en échec des AADs	35
Annexe 9. Légendes des tableaux d'interactions médicamenteuses avec les AADs	36
Annexe 10. Interactions médicamenteuses avec les antirétroviraux	37
Annexe 11. Interactions médicamenteuses avec les antidépresseurs	38
Annexe 12. Interactions médicamenteuses avec les antipsychotiques	39
Annexe 13. Interactions médicamenteuses avec les antiépileptiques	40
Annexe 14. Interactions médicamenteuses avec les médicaments utilisés en cardiologie	41
Annexe 15. Interactions médicamenteuses avec les antiagrégants et anticoagulants	42
Annexe 16. Interactions médicamenteuses avec les hypolimémiants	43
Annexe 17. Interactions médicamenteuses avec les immunosuppresseurs	44
Annexe 18. Interactions médicamenteuses avec les substances illicites ou les médicaments détournés	45
Annexe 19. Interactions médicamenteuses avec les chimiothérapies	46

Annexe 1. Recommandations pour le diagnostic non invasif d'une maladie hépatique sévère F3-F4

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

Annexe 2. Recommandations pour le diagnostic non invasif d'une cirrhose F4

Test	Fibrose F4
Fibroscan®	≥ 13 kPa
Fibromètre®	$> 0,98$
Fibrotest®	$> 0,74$

Annexe 3. Traitements antiviraux disponibles en France

Traitements <u>pangénotypiques</u>	Traitements non <u>pangénotypiques</u>
Sofosbuvir SOF <u>Sovaldi®</u>	<u>Grazoprevir/elbasvir</u> GZR/EBR <u>Zepatier®</u>
Sofosbuvir/ <u>ledipasvir</u> SOF/LDV <u>Harvoni®</u>	
Sofosbuvir/ <u>velpatasvir</u> SOF/VEL <u>Epclusa®</u>	
<u>Glecaprevir/pibrentasvir</u> GLE/PIB <u>Maviret®</u>	<u>Ribavirine</u> RBV
Sofosbuvir/ <u>velpatasvir/voxilaprevir</u> SOF/VEL/VOX <u>Vosevi®</u>	

Annexe 4. Traitements simplifiés pangénotypiques sans génotypage/sous-typage chez les patients adultes ≥ 18 ans ou adolescents (12-17 ans), infectés par le VHC ou co-infectés VHC/VIH, n'ayant pas de cirrhose ou ayant une cirrhose compensée Child-Pugh A, naïfs ou prétraités par IIFN ou IFN peg + RBV ± TPV ou BOC ou ± SOF ou SOF + RBV

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

*si G3a connu antérieurement: 16 semaines

Annexe 5. Traitements basés sur le géotypage/sous-typage chez les patients adultes ≥ 18 ans ou adolescents (12-17 ans), infectés par le VHC ou co-infectés VHC/VIH, n'ayant pas de cirrhose ou ayant une cirrhose compensée Child-Pugh A, naïfs ou prétraités par IFN ou IFN peg + RBV ± TPV ou BOC ou ± SOF ou SOF + RBV

Géotypes	Fibrose	Expérience de traitement antérieur	SOF/VEL	GLE/PIB	SOF/VEL/VOX
G1a, 1b, 2, 4, 5, 6	non cirrhotiques	Naïfs	12 semaines	8 semaines	
		Prétraités	12 semaines	8 semaines	
G1a, 1b, 2, 4, 5, 6	Cirrhose compensée Child-Pugh A	Naïfs	12 semaines	8 semaines	
		Prétraités	12 semaines	12 semaines	
G3a	non cirrhotiques	Naïfs	12 semaines	8 semaines	
		Prétraités	12 semaines	16 semaines	
G3a	Cirrhose compensée Child-Pugh A	Naïfs	12 semaines	8 semaines	
		Prétraités	12 semaines + RBV si RAS Y93H ou inconnu	16 semaines	

Annexe 6. Traitements des géotypes non usuels chez les patients adultes \geq 18 ans ou adolescents (12-17 ans), infectés par le VHC ou co-infectés VHC/VIH, n'ayant pas de cirrhose ou ayant une cirrhose compensée Child-Pugh A, naïfs ou prétraités par IFN ou IFN peg + RBV \pm TPV ou BOC ou \pm SOF ou SOF + RBV

Géotypes	Fibrose	Expérience de traitement antérieur	SOF/VEL	GLE/PIB	SOF/VEL/VOX
G 1I, 4r,3 b 3g 6 u 6 v ou autres sous- types ayant des RASs NS5A	Non cirrhotiques	Naïfs	?	?	12 semaines (Grade B)
	Cirrhose compensée Child-Pugh A	Prétraités			

Annexe 7. Traitements chez les patients adultes \geq 18 ans ou adolescents (12-17 ans), infectés par le VHC ou co-infectés VHC/VIH, ayant une cirrhose décompensée Child-Pugh B ou C ou des antécédents de cirrhose décompensée, naïfs ou prétraités par IFN ou IFN peg + RBV \pm TPV ou BOC ou \pm SOF ou SOF + RBV

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

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

Annexe 8. Traitements chez les patients adultes ≥ 18 ans ou adolescents (12-17 ans), infectés par le VHC ou co-infectés VHC/VIH, n'ayant pas de cirrhose ou ayant une cirrhose compensée Child-Pugh A, en échec des AADs

Géno-types	Fibrose	Echec	SOF/VEL/VOX	GLE/PIB + SOF	SOF/VEL/VOX + RBV	GLE/PIB + SOF + RBV	SOF/VEL + RBV
Tous géno-types	Non cirrhotiques Cirrhose compensée Child-Pugh A	Inhibiteur de protéase ou anti NS5A	12 semaines (Grade A)	a			
Tous géno-types	Non cirrhotiques Cirrhose compensée Child-Pugh A	Inhibiteur de protéase ou anti NS5A Multiples traitements profils de résistance complexes		12 semaines (Grade B)			
Tous géno-types		RAS S55A En échec ≥ 2 lignes par AADs incluant des inhibiteur de protéase et des anti NS5A			12 semaines (Grade B)	12 semaines (Grade B)	
Tous géno-types		SOF/VEL/VOX				24 semaines (Grade B)	
Tous géno-types	Cirrhose décompensée Child-Pugh B ou C ou cirrhose compensée et antécédent de décompensation	Inhibiteur de protéase ou anti NS5A					24 semaines (Grade B)

Annexe 9. Légendes des tableaux d'interactions médicamenteuses avec les AADs

Type d'interaction médicamenteuse avec les antiviraux directs			
	Pas d'interaction cliniquement significative décrite		
	Interaction potentielle		
	Ne pas coadministrer		

Annexe 10. Interactions médicamenteuses avec les antirétroviraux

			Sofosbuvir/Velpatasvir EPLUSA®	Glecaprevir/Pibrentasvir MAVIRET®	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir VOSEVI®	Sofosbuvir SOVALDI®	Ribavirine REBETOL®
INTI	Abacavir	ZIAGEN® et ses génériques					
	Emtricitabine	EMTRIVA®					
	Lamivudine	EPIVIR®					
	Tenofovir disoproxil fumarate (TDF)	VIREAD®					
	Tenofovir alafenamide (TAF)						
INNTI	Doravirine	PIFELTRO®					
	Etravirine	INTELENCE®					
	Névirapine	VIRAMUNE®					
	Rilpivirine	EDURANT® - REKAMBYS®					
I Prot	Atazanavir/Ritonavir	REYATAZ®/NORVIR®					
	Darunavir/Ritonavir	PREZISTA®/NORVIR®					
	Lopinavir/Ritonavir	KALETRA® et ses génériques					
I Integ	Cabotegravir	VOCABRIA®					
	Dolutegravir	TIVICAY®					
	Raltegravir	ISENRESS®					
ICCR5	Maraviroc	CELESENTRI®					
2 molécules	Abacavir/Lamivudine	KIVEXA® et ses génériques					
	Emtricitabine/TDF	TRUVADA® et ses génériques					
	Lamivudine/Dolutegravir	DOVATO®					
	Rilpivirine/Dolutegravir	JULUCA®					
3 molécules	Abacavir/Lamivudine/Dolutegravir	TRIUMEQ®					
	Emtricitabine/TDF/Efavirenz	génériques de l'ATRIPLA®					
	Emtricitabine/TDF/Rilpivirine	EVIPLERA®					
	Emtricitabine/TAF/Rilpivirine	ODEFSEY®					
	Emtricitabine/TAF/Bictegravir	BIKTARVY®					
Lamivudine/TDF/Doravirine	DELSTRIGO®						
4	Emtricitabine/TAF/Elvitegravir/Cobicistat	GENVOYA®					

Annexe 11. Interactions médicamenteuses avec les antidépresseurs

		Sofosbuvir/Velpatasvir EPCLUSA®	Glecaprevir/Pibrentasvir MAVIRET®	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir VOSEVI®	Sofosbuvir SOVALDI®	Ribavirine REBETOL®
Agomélatine	VALDOXAN® et ses génériques					
Amitriptyline	ELAVIL® et LAROXYL®					
Citalopram	SEROPRAM® et ses génériques					
Clomipramine	ANAFRANIL® et ses génériques					
Dosulépine	PROTHIADEN®					
Duloxétine	CYMBALTA® et ses génériques					
Escitalopram	SEROPLEX® et ses génériques					
Fluoxétine	PROZAC® et ses génériques					
Fluvoxamine	FLOXYFRAL® et ses génériques					
Imipramine	TOFRANIL®					
Miansérine	génériques MIANSERINE®					
Mirtazapine	NORSET® et ses génériques					
Paroxétine	DEROXAT® et ses génériques					
Sertraline	ZOLOFT® et ses génériques					
Tianeptine	STABLON® et ses génériques					
Venlafaxine	EFFEXOR® et ses génériques					
Vortioxétine	BRINTELLIX®					

Annexe 12. Interactions médicamenteuses avec les antipsychotiques

		Sofosbuvir/Velpatasvir EPCLUSA®	Glecaprevir/Pibrentasvir MAVIRET®	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir VOSEVI®	Sofosbuvir SOVALDI®	Ribavirine REBETOL®
Amisulpride	SOLIAN® et ses génériques					
Aripiprazole	ABILIFY® et ses génériques					
Chlorpromazine	LARGACTIL®					
Clozapine	LEPONEX® et ses génériques					
Flupentixol	FLUANXOL®					
Halopéridol	HALDOL®					
Lévomépromazine	NOZINAN® et ses génériques					
Olanzapine	ZYPREXA® et ses génériques					
Palipéridone	TREVICTA® et XEPLION®					
Quétiapine	XEROQUEL® et ses génériques					
Risperidone	RISPERDAL® et ses génériques					
Sulpiride	DOGMATIL® et ses génériques					
Zuclopentixol	CLOPIXOL®					

Annexe 13. Interactions médicamenteuses avec les antiépileptiques

		Sofosbuvir/Velpatasvir	Glecaprevir/Pibrentasvir	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir	Sofosbuvir	Ribavirine
		EPCLUSA®	MAVIRET®	VOSEVI®	SOVALDI®	REBETOL®
Carbamazépine	TEGRETOL® et ses génériques					
Clobazam	URBANYL®, LIKOZAM®					
Clonazepam	RIVOTRIL®					
Diazépam	VALIUM® et ses génériques					
Eslicarbazépine	ZEBINIX®					
Ethosuximide	ZARONTIN®, PETINIMID®					
Gabapentine	NEURONTIN® et ses génériques					
Lacosamide	VIMPAT® et ses génériques					
Lamotrigine	LAMICTAL®					
Lévétiracétam	KEPPRA® et ses génériques					
Oxcarbazépine	TRILEPTAL® et ses génériques					
Phénobarbital	GARDÉNAL® et ses génériques					
Phénytoïne	DI-HYDAN®, DILANTIN®					
Prégabaline	LYRICA® et ses génériques					
Primidone	MYSOLINE®					
Rufinamide	INOVELON®					
Tiagabine	GABITRIL®					
Topimarate	EPITOMAX® et ses génériques					
Valproate	DEPAKINE® et ses génériques					
Vigabatrine	SABRIL®					
Zonisamide	ZONEGRAN® et ses génériques					

Annexe 14. Interactions médicamenteuses avec les médicaments utilisés en cardiologie

			Sofosbuvir/Velpatasvir EPCLUSA®	Glecaprevir/Pibrentasvir MAVIRET®	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir VOSEVI®	Sofosbuvir SOVALDI®	Ribavirine REBETOL®
Antiarythmiques	Amiodarone	CORDARONE® et ses génériques					
	Digoxine	DIGOXINE® et HEMIDIGOXINE®					
	Disopyramide	RYTHMODAN®					
	Flécaïnide	FLACAÏNE et ses génériques					
	Propafénone	RYTHMOL® et ses génériques					
	Bêta-bloquants	Acébutolol	SECTRAL® et ses génériques				
Atenolol		TENORMINE® et ses génériques					
Bisoprolol		BISOCE®, CARDENSIEL®, DETENSIEL® et leurs génériques					
Carvédilol		KREDEX® et ses génériques					
Labétalol		TRANDATE®					
Métoprolol		LOPRESSOR®, SELOKEN® et leurs génériques					
Nébivolol		NEBILOX®, TEMERIT® et leurs génériques					
Propranolol		PROPRANOLOL génériques					
Sotalol		SOTALAX® et ses génériques					
Inhibiteurs calciques	Amlodipine	AMLOR® et ses génériques					
	Diltiazem	TILDIEM® et ses génériques					
	Lercanidipine	LERCAN® et ses génériques					
	Nicardipine	LOXEN® et ses génériques					
	Nifédipine	ADALATE® et ses génériques					
	Vérapamil	ISOPTINE® et ses génériques					
IEC et ARA II	Candésartan	ATACAND®, KENSEN® et leurs génériques					
	Captopril	CAPTOPRIL®					
	Enalapril	RENITEC® et ses génériques					
	Irbésartan	APROVEL® et ses génériques					
	Lisinopril	ZESTRIL®					
	Losartan	COZAAR® et ses génériques					
	Périndopril	COVERSYL® et ses génériques					
	Ramipril	TRIA TEC® et ses génériques					
	Valsartan	TAREG® et ses génériques					
	Valsartan + Sacubitril	ENTRESTO®					

Annexe 15. Interactions médicamenteuses avec les antiagrégants et anticoagulants

		Sofosbuvir/Velpatasvir EPCLUSA®	Glecaprevir/Pibrentasvir MAVIRET®	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir VOSEVI®	Sofosbuvir SOVALDI®	Ribavirine REBETOL®
Acénocoumarol	SINTRON®					
Acide acétylsalicylique	KARDEGIC®					
Apixaban	ELIQUIS®					
Clopidogrel	PLAVIX® et ses génériques					
Dabigatran	PRADAXA®					
Fluindione	PREVISCAN®					
Prasugrel	EFIENT® et ses génériques					
Rivaroxaban	XARELTO®					
Ticagrelor	BRILIQUE®					
Ticlopidine	TICLID® et ses génériques					
Warfarine	COUMADINE®					

Annexe 16. Interactions médicamenteuses avec les hypolimémiants

		Sofosbuvir/Velpatasvir EPCLUSA®	Glecaprevir/Pibrentasvir MAVIRET®	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir VOSEVI®	Sofosbuvir SOVALDI®	Ribavirine REBETOL®
Atorvastatine	TAHOR® et ses génériques					
Bezafibrate	BEFIZAL®					
Ezetimibe	EZETROL® et ses génériques					
Fenofibrate	LIPANTHYL® et ses génériques					
Fluvastatine	LESCOL® et ses génériques					
Gemfibrozil	LIPUR®					
Pitavastatine	LIPPIZA® et TROLISE®					
Pravastatine	VASTEN® et ses génériques					
Rosuvastatine	CRESTOR® et ses génériques					
Simvastatine	ZOCOR® et ses génériques					

Annexe 17. Interactions médicamenteuses avec les immunosuppresseurs

		Sofosbuvir/Velpatasvir EPCLUSA®	Glecaprevir/Pibrentasvir MAVIRET®	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir VOSEVI®	Sofosbuvir SOVALDI®	Ribavirine REBETOL®
Adalimumab	HUMIRA® et ses biosimilaires					
Anakinra	KINERET®					
Azathioprine	IMUREL® et ses génériques					
Belimumab	BENLYSTA®					
Ciclosporine	NÉORAL®					
Dupilumab	DUPIXENT®					
Etanercept	ENBREL® et ses génériques					
Évérolimus	CERTICAN® et ses génériques					
Infliximab	REMICADE® et ses biosimilaires					
Mycophénolate	CELLCEPT® et ses génériques					
Sirolimus	RAPAMUNE®					
Tacrolimus	PROGRAF®, ADOPORT®, ADVAGRAF®, MODIFGRAF®, ENVARUSUS LP®					
Tocilizumab	ROACTEMRA®					

Annexe 18. Interactions médicamenteuses avec les substances illicites ou les médicaments détournés

		Sofosbuvir/Velpatasvir EPLUSA®	Glecaprevir/Pibrentasvir MAVIRET®	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir VOSEVI®	Sofosbuvir SOVALDI®	Ribavirine REBETOL®
Amphétamine						
Cannabis						
Cocaine						
Diazépam	VALIUM® et ses génériques					
Fentanyl	FENTANYL®					
Gamma-hydroxybutyrate						
Héroïne						
Kétamine	KETAMINE®					
MDMA (ecstasy)						
Méphédron						
Méthadone	METHADONE®					
Méthamphétamine						
Oxycodone	OXYCONTIN®, OXYNORM ORO® et leurs génériques					
Phencyclidine (PCP)						

Annexe 19. Interactions médicamenteuses avec les chimiothérapies

Interactions médicamenteuses avec les anticancéreux utilisés dans la greffe de MO ou le traitement des lymphomes		Sofosbuvir/Velpatasvir EPCLUSA®	Glecaprevir/Pibrentasvir MAVIRET®	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir VOSEVI®	Sofosbuvir SOVALDI®	Ribavirine REBETOL®
Bendamustine	LEVACT® et ses génériques					
Bléomycine	BLEOMYCINE® et ses génériques					
Busulfan	BUSILVEX® et ses génériques, MYLERAN®					
Carboplatine	CARBOPLATINE® et ses génériques					
Carmustine	BICNU® et ses génériques					
Chlorambucil	CHLORAMINOPHENE®					
Cisplatine	CISPLATINE®					
Clofarabine	EVOLTRA® et ses génériques					
Cyclophosphamide	ENDOXAN® et ses génériques					
Cytarabine	ARACYTINE® et ses génériques					
Dacarbazine	DETICENE® et ses génériques					
Doxorubicine	ADRIBLASTINE® et ses génériques					
Epirubicine	FARMORUBICINE® et ses génériques					
Etoposide	ETOPOSIDE® et ses génériques					
Fludarabine	FLUDARA® et ses génériques					
Gemcitabine	GEMZAR® et ses génériques					
Ifosfamide	HOLOXAN®					
Lomustine	BELUSTINE® et ses génériques					
Melphalan	ALKERAN® et ses génériques					
Méthotrexate	METHOTREXATE® génériques					
Obinutuzumab	GAZYVARO®					
Procarbazine	NATULAN®					
Rituximab	MABTHERA® et ses biosimilaires					
Thiotépa	TEPADINA®					
Vinblastine	VELBE®					
Vincristine	ONCOVIN® et ses génériques					
Vinorelbine	NAVELBINE® et ses génériques					

Participants

Les organismes professionnels et associations de patients et d'usagers suivants ont été sollicités pour proposer des experts conviés à titre individuel dans les groupes de travail/lecture :

AFEF : Association Française pour l'Etude du Foie

SPILF : Société de Pathologie infectieuse de Langue Française

SFV : Société Française de Virologie

FA : Fédération Addiction

FFA : Fédération Française d'Addictologie

SFMG : Société Française de Médecine Générale

Comede : Comité pour la Santé des Exilés

TRT-5 : Traitement et Recherche Thérapeutique-5

AIDES : Association Française de Lutte contre le VIH et les Hépatites Virales

Coordination

Docteur Françoise Roudot-Thoraval, Hépatologue, Créteil, CHU Henri Mondor

Groupe de travail

Dr Marion Corouge, hépato-gastro-entérologue et addictologue, Paris, CHU Cochin

Mme Carole Damien, associatif, TRT5 CHV – Actions traitements

Dr Laurence Dumé, pharmacienne, Créteil, CHU Mondor

Dr Slim Fourati, médecin virologue, Créteil, CHU Mondor

Dr Caroline de Kerguenec, hépato-gastro-entérologue, CHG Saint Denis

Dr Florence Lacaille, hépato-gastro-entérologue pédiatre, Hôpital Necker, Paris

Mme Marianne L'henaff Associatif TRT5 CHV – Arcat

Dr Anais Vallet-Pichard, hépato-gastro-entérologue; Paris, CHU Cochin

Pr Jean Pierre Vinel, hépato-gastro-entérologue, Toulouse, CHU Purpan

Groupe de lecture

Dr Hugues Aumaitre, Infectiologue, CH Perpignan

Dr Antoine Bachelard, Généraliste, Hôpital Bichat, Paris

Dr François Bailly, Hépatologue, CHU Lyon

Pr Stéphane Chevaliez, Virologue CHU Henri Mondor, Créteil

Dr Laurent Cuissard, Hépatologue libéral, La Réunion

Dr Françoise Etchebar, MG addictologue libérale Pau

Dr Bruno Girardet, MG addictologue, CH Chalon sur Saône

Dr Olivier Lefebvre, MG, COMEDE, Kremlin Bicêtre

Pr Ariane Mallat, Hépatologue, CHU Henri Mondor, Créteil

Dr Fadi Meroueh, Addictologue, CHU Montpellier

Dr Laurent Michel, Psychiatre addictologue, Paris

Dr David Michels, Aides, TRT-5

Dr Anne Minello, Hépatologue, CHU Dijon

Dr Pascal Pineau, Virologue, Institut Pasteur, Paris

Pr Lionel Piroth, Infectiologue, CHU Dijon

Dr Ghassan Riachi, Hépatologue, CHU Rouen

Pr Dominique Roulot, Hépatologue, Hôpital Avicenne, Bobigny

Pr Christine Sylvain, Hépatologue, CHU Poitiers

Remerciements

Le CNS, l'ANRS-MIE et la HAS tiennent et la HAS tiennent à remercier l'ensemble des participants cités ci-dessus.

Abréviations et acronymes

Ac	Anticorps
ADN	Acide desoxyribonucléique
Ag	Antigène
AgHBs	Antigène HBs
ALAT	Alanine amino-transférase
ANRS MIE	Agence Nationale de Recherches sur le Sida et les Hépatites Virales Maladies Infectieuses Emergentes
ARN	Acide ribonucléique
ASAT	Aspartate amino transférase
AADs	Antiviraux à action directe
BOC	Bocéprévir
CHC	Carcinome hépatocellulaire
CNS	Conseil National du Sida et des Hépatites virales
DFGe	Débit de filtration glomérulaire estimé
EASL	European Association for the Study of the Liver
G	Génotype
GLE	Glecaprevir
HAS	Haute Autorité de Santé
HGE	Hépto-gastro-entérologue
HSH	Hommes qui ont des relations sexuelles avec des hommes
INNTI	Inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse
IFN	Interféron alpha
IFN PEG	Interféron pégylé
IP	Inhibiteur de protéase
IR	Insuffisance rénale
IS	Immuno-suppresseur
LDV	Ledipasvir
MELD	Model of End stage Liver Disease
PBH	Ponction biopsie hépatique
PIB	Pibrentasvir
RAS	Mutations de résistance
RBV	Ribavirine
RCP	Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

RPC	Recommandations pour la Pratique Clinique
RT-PCR	Reverse Transcriptase - Polymerase Chain Reaction
RVS	Réponse virologique soutenue
SOF	Sofosbuvir
TH	Transplantation hépatique
TDF	Ténofovir disoproxil fumarate
TP	Taux de prothrombine
TR	Transplantation rénale
UDIV	Usager de drogue intraveineuse
VEL	Velpatasvir
VHB	Virus de l'hépatite B
VHC	Virus de l'hépatite C
VHD	Virus de l'hépatite delta
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
VOX	Voxilaprevir

Retrouvez tous nos travaux sur
www.has-sante.fr

