

& FEMMES HÉPATITE C

FHC

GÉNÉRALITÉS

GYNÉCOLOGIE

FEMMES ÂGÉES

SANTÉ MENTALE ET ADDICTIONS

VULNÉRABILITÉ

Marseille
2019

Le 27 Septembre

Dr Isabelle PORTAL – AP-HM

Dr Valérie OULES – Hôpital Saint-Joseph

MALADIES
HÉPATIQUES



GILEAD

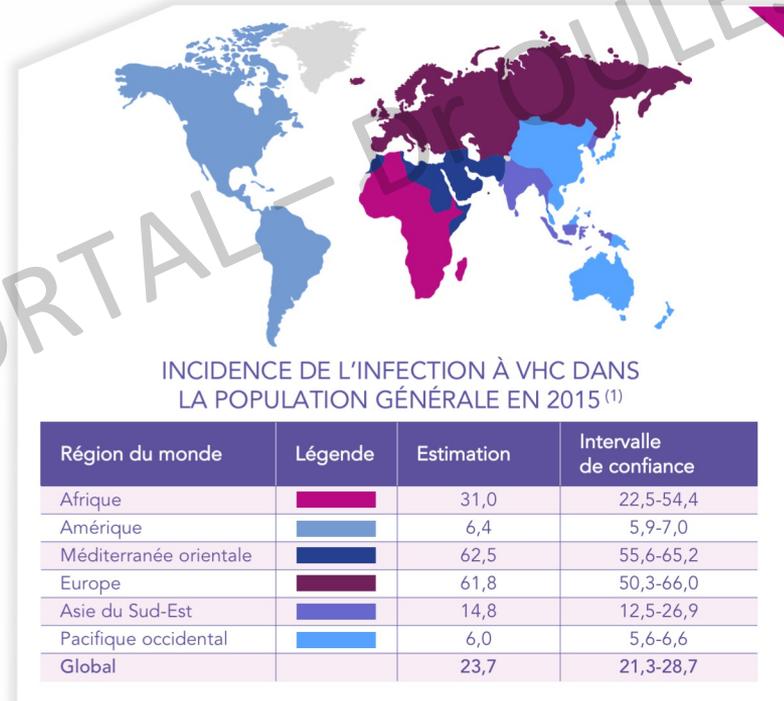
Les défis sont sans répit.
Notre engagement aussi.

L'infection par le VHC dans le monde : une infection fréquente, insuffisamment diagnostiquée et prise en charge ⁽¹⁾



➔ À l'échelle mondiale en 2015,

- **71 millions** de personnes atteintes d'une infection due au VHC (1 % de la population mondiale) ⁽¹⁾
- Seulement **20 %** des personnes infectées diagnostiquées (14 millions) ⁽¹⁾
- **5,5 millions** de personnes traitées ⁽¹⁾
- Environ **500 000** personnes traitées par antiviraux à action directe ⁽¹⁾
- Un nombre de **nouvelles infections** (1,75 million) > **nombre des patients démarrant un traitement** ⁽¹⁾

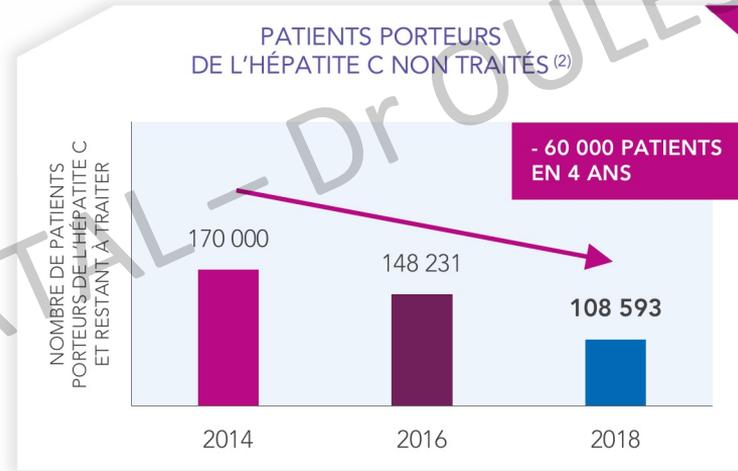


L'infection par le VHC en France : une épidémie cachée persistante et de nombreux patients restant à dépister et à traiter ^(1,2)



► Une infection fréquente...

- Environ **350 000** personnes porteuses de l'anticorps anti-VHC (Ac anti-VHC +) en 2011 ⁽¹⁾
 - Environ **170 000** personnes atteintes d'infection chronique en 2014 (ARN-VHC +) ⁽²⁾
 - **5 000** nouvelles contaminations/an ⁽³⁾
- ... Mais une réduction du nombre de porteurs avec près de **60 000** patients guéris depuis 2014



ENVIRON 108 000 PERSONNES RESTENT NON TRAITÉES EN 2018, PARMI LESQUELLES 70 % IGNORENT LEUR STATUT ⁽²⁾

La guérison est possible pour ces 108 000 personnes, il est donc important de les dépister ⁽²⁾

1. Pioche C et al. Estimation de la prévalence de l'hépatite C en population générale, France métropolitaine, 2011. Bull Épidémiol Hebd, 2016 ; 13-14 : 224-9.

2. SOS hépatites. Hépatite C : encore 108 000 porteurs chroniques à guérir. Consulté le 27 décembre 2018 sur le site : www.savoir-c-guerir.com/barometre

3. Dhumeaux D et al. Prise en charge des personnes infectées par les virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C. Recommandations du groupe d'expert set sous l'égide de l'ANRS et de l'AFEF.

Paris : Ed. EDP sciences. Rapport 2014.

2025 : objectif élimination de l'infection par le VHC en France ⁽¹⁾

Bénéfice individuel

- Dépistage précoce des personnes infectées pour une prise en charge adaptée ⁽²⁾



Bénéfice collectif

- Diminution des coûts élevés de prise en charge des patients présentant des complications ⁽³⁾
- Réduction du risque de transmission (notamment chez les usagers de drogues par voie intraveineuse et sniff) ⁽³⁾

RECOMMANDATIONS AFEF 2018 ⁽¹⁾

Élimination* de l'infection par le VHC en France avant 2025

Des mesures qui devraient être prises autour de 2 axes ⁽¹⁾

1 MESURE PHARE
DU PLAN PRÉVENTION
SANTÉ 2018

Le traitement universel ⁽¹⁾

- Accès au traitement pour tous les patients infectés par le VHC
- Implication de l'ensemble des professionnels de santé dans le parcours de soin

Le dépistage universel ⁽¹⁾

- Diagnostiquer au plus vite l'ensemble des patients infectés par le VHC
- Éviter toute stigmatisation

AFEF : Association Française pour l'Étude du Foie.

* L'élimination est définie comme une diminution de 90 % des nouvelles infections, associée à une réduction de la mortalité liée au VHC de 65 % ⁽¹⁾.

1. AFEF. Recommandations AFEF pour l'élimination de l'infection par le virus de l'hépatite C, en France. Mars 2018.

2. Pioche C et al. Dépistage des hépatites B et C en France en 2016, nouvelle édition de l'enquête LaboHep. Bull Epidemiol Hebd. 2018 ; 11 : 188-95.

3. Brouard C et al. Estimation du nombre de personnes non diagnostiquées pour une hépatite C chronique en France en 2014. Implications pour des recommandations de dépistage élargi. Bull Epidemiol Hebd. 2015 ; 19-20 : 329-39.

Une transmission par voie sanguine ⁽¹⁾

- Utilisation de matériel qui a été en contact avec du sang, non ou mal stérilisé : tatouage, piercing, acupuncture, piercing des oreilles, petits objets de toilette coupants ou piquants ⁽¹⁾
- Partage de matériel contaminé chez les toxicomanes ⁽¹⁾
- Certaines transfusions et opérations chirurgicales ayant eu lieu avant 1992 ⁽²⁾
- Certains examens médicaux réalisés avant 1997 (endoscopie, mésothérapie, infiltrations, soins dentaires...) ⁽²⁾



UN DÉPISTAGE DU VHC EST RECOMMANDÉ POUR CHAQUE ADULTE AU MOINS 1 FOIS DANS LA VIE ⁽³⁾

⚠ LE DÉPISTAGE DU VHC DOIT ÊTRE COUPLÉ À UN DÉPISTAGE DU VHB ET DU VIH ⁽³⁾

1. INPES. L'hépatite C. Consulté le 05.11.2018 sur le site de l'INPES : <http://inpes.santepubliquefrance.fr/10000/themes/hepatites/hepatite-C.asp>

2. HAS. Guide ALD. La prise en charge de votre maladie, l'hépatite chronique C. Vivre avec une hépatite chronique C. Avril 2007.

3. AFEF. Recommandations AFEF pour l'élimination de l'infection par le virus de l'hépatite C en France. Mars 2018.

Une symptomatologie clinique inconstante, variée et potentiellement grave ^(1,2)



➔ Des manifestations hépatiques qui s'aggravent avec le temps ⁽¹⁾



Évolution possible sur 10 à 20 ans si la maladie n'est pas prise en charge ⁽³⁾



➔ Des manifestations extra-hépatiques diverses ⁽²⁾

- Fatigue
- Neurocognitives : déficit d'attention, dépression, troubles cognitifs
- Endocrines
- Cardiovasculaires
- Immunitaires

La fatigue est le symptôme le plus courant :
1 patient sur 2 se dit fatigué ⁽²⁾

FACE À CES SYMPTÔMES, PENSER AU DÉPISTAGE DE L'INFECTION PAR LE VHC

1. Lingala S et al. Natural history of hepatitis C. Gastroenterol Clin North Am. 2015 ; 44 : 717-34.

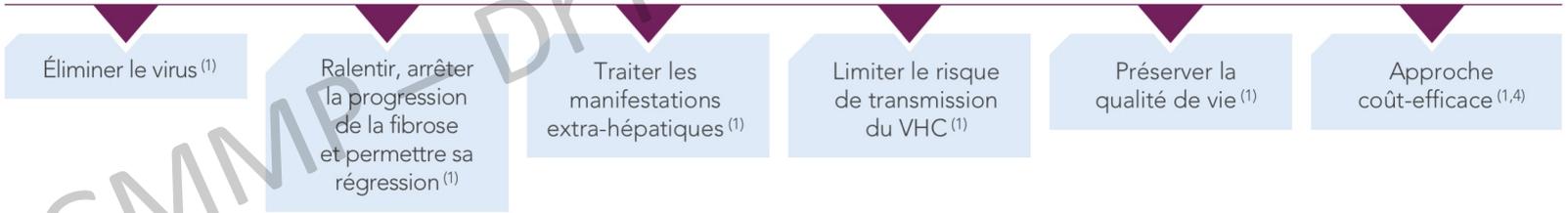
2. Grignoli R et al. Morbidité et mortalité extrahépatiques associées à l'infection par le virus de l'hépatite C. Rev Med Suisse 2014 ; 10 : 1595-8.

3. Dhumeaux D et al. Prise en charge des personnes infectées par les virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C. Recommandations du groupe d'expert set sous l'égide de l'ANRS et de l'AFEF. Paris : Ed. EDP sciences. Rapport 2014.

Pourquoi traiter l'infection par le VHC ?

- 1 Les traitements actuels permettent de guérir plus de 95 % des patients en quelques semaines avec une bonne tolérance ⁽¹⁾
- 2 L'infection par le VHC est silencieuse mais potentiellement grave ^(2,3)
- 3 L'infection par le VHC est transmissible par le sang ⁽¹⁾

UN ACCÈS UNIVERSEL AU TRAITEMENT DES PERSONNES INFECTÉES PAR LE VHC POUR ÉLIMINER L'INFECTION PAR LE VHC ⁽¹⁾



1. Dhumeaux D et al. Prise en charge thérapeutique et suivi de l'ensemble des personnes infectées par le virus de l'hépatite C. Recommandations du groupe d'experts et sous l'égide de l'ANRS et du CNS avec le concours de l'AFEF. Paris : Ed. EDP sciences. Rapport 2016.
2. Lingala S et al. Natural history of hepatitis C. Gastroenterol Clin North Am. 2015 ; 44 : 717-34.
3. Grignoli R et al. Morbidité et mortalité extrahépatiques associées à l'infection par le virus de l'hépatite C. Rev Med Suisse 2014 ; 10 : 1595-8.
4. Dhumeaux D et al. Prise en charge des personnes infectées par les virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C. Recommandations du groupe d'expert set sous l'égide de l'ANRS et de l'AFEF. Paris : Ed. EDP sciences. Rapport 2014.

Les points-clés de la prise en charge (1)

1

Dépistage

1. Sérologie : recherche d'Ac anti-VHC
2. Recherche d'ARN-VHC par PCR

2

Évaluation

Évaluation des comorbidités

- Consommation d'alcool
- Surpoids ou obésité, diabète, syndrome métabolique
- Co-infection VHB et/ou VIH
- Insuffisance rénale sévère

Évaluation du score de fibrose à partir de tests non invasifs

- Fibrotest®
- Fibromètre®
- Fibroscan®

3

Traitement et suivi

- Avant le traitement
- Pendant le traitement
- Après le traitement

CGMMP – Dr OUALLES

Un dépistage facilité en 2 étapes (1)

1 Dépistage



Sérologie virale (1)
Test ELISA Anti-VHC*

Présence
d'anticorps anti-VHC
/ 2 prélèvements

2

**Recherche d'ARN
VHC par PCR** (1)**

**LA RECHERCHE DU GÉNOTYPE DU VHC N'EST PAS
NÉCESSAIRE (2)**

Alternative à la sérologie virale (prise de sang) :



TROD (Test Rapide d'Orientation Diagnostique) : détection des Ac anti-VHC (1,3)
→ Salive ou goutte de sang prélevée au bout du doigt



Papier buvard : détection des Ac anti-VHC et quantification de l'ARN du VHC (3)
→ Goutte de sang après piqûre au bout du doigt apposée sur un papier buvard



CONTRAIREMENT À L'HÉPATITE B, L'ANTICORPS ANTI-VHC N'EST PAS PROTECTEUR ET SIGNIFIE UNIQUEMENT QUE LA PERSONNE A ÉTÉ EN CONTACT AVEC LE VIRUS DE L'HÉPATITE C (4)

Identification du prescripteur Le 15/01/2018

**EXEMPLE
D'ORDONNANCE**

- Hépatite C : Faire pratiquer une sérologie VHC (Ac anti-VHC)
Si positive recherche de l'ARN-VHC par PCR
- Hépatite B : Faire pratiquer une sérologie VHB (Ag HBs, Ac HBe, Ac Anti-HBs)***
- VIH : Faire pratiquer une sérologie VIH (Ac anti-VIH 1/2)

Date de prescription :

Signature :

* Réalisé par 2 prélèvements successifs analyses par 2 réactifs différents ; ** Recherche d'ARN VHC par PCR qualitative pour confirmation ; *** En cas de résultat positif pour le VHB : adresser le patient à un spécialiste.

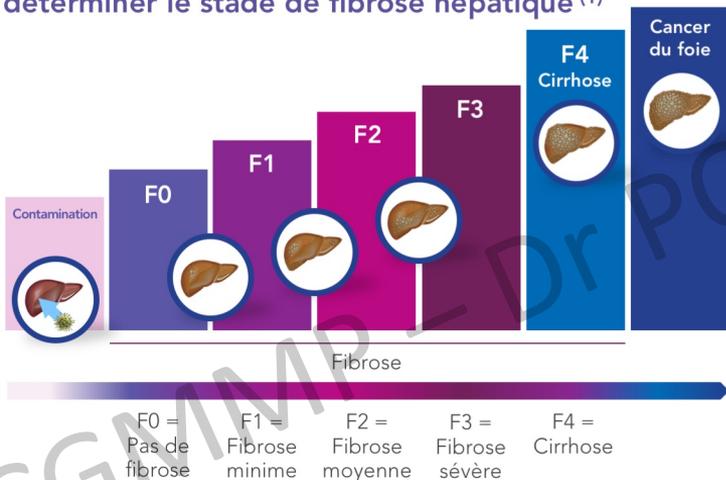
1. HAS. Place des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) dans la stratégie de dépistage de l'hépatite C. Mai 2014.
 2. AFEF. Recommandations AFEF pour l'élimination de l'infection par le virus de l'hépatite C, en France. Mars 2018.
 3. Chevaliez S, Pawlotsky JM. Méthodes alternatives au prélèvement sanguin pour le diagnostic de l'infection par le virus de l'hépatite C. BEHWeb 2011. Consulté le 26 juin 2018 sur le site INVS : www.invs.sante.fr/behweb/2011/01/r-4.htm
 4. Moradpour D et al. Hépatite C : épidémiologie, histoire naturelle et diagnostic. Revue Médicale Suisse 2015 ; 11 (471) : 896-901.

Évaluation de la sévérité de la maladie hépatique (1)

2

Évaluation

Pour évaluer la sévérité de la maladie :
déterminer le stade de fibrose hépatique (1)



Évolution possible sur 10 à 20 ans si la maladie n'est pas prise en charge (3)

3 tests non invasifs possible pour déterminer le stade de la fibrose hépatique (2)

		Maladie hépatique	
		Non sévère si	Sévère si
Élasticité Hépatique Fibroscan® Tests sanguins Fibrotest® Fibromètre®		$< 10\text{kPa}$	$\geq 10\text{kPa}$
			ou
		$\leq 0,58$	$> 0,58$
			ou
		$\leq 0,786$	$> 0,786$

1. Hépatite C : Du dépistage au traitement - Questions et réponses à l'usage des patients (2007). Consulté le 14 mai 2018 sur le site de l'INPES : <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1055.pdf>

2. AFEF. Recommandations AFEF pour l'élimination de l'infection par le virus de l'hépatite C, en France. Mars 2018.

3. Dhumeaux D et al. Prise en charge des personnes infectées par les virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C. Recommandations du groupe d'expert set sous l'égide de l'ANRS et de l'AFEF. Paris : Ed. EDP sciences. Rapport 2014.

Prise en charge et suivi (1)

3

Traitement
et suiviAvant
le traitement

- **Évaluation complète des traitements pris par le patient aussi précisément que possible**

→ Consulter le site www.hep-druginteractions.org ou l'application smartphone HEP ichart

+ Ne pas oublier : l'automédication, la naturopathie, le millepertuis, la consommation de pamplemousse et d'orange sanguine



- **Évaluation des comorbidités**

- Consommation d'alcool

- Surpoids ou obésité, diabète, syndrome métabolique

- Co-infection VHB et/ou VIH

- Insuffisance rénale sévère

- **Évaluation de la capacité du patient à bien suivre son traitement**

▪ **En cas de comorbidité, une prise en charge adaptée à chaque comorbidité doit être proposée**

▪ **En cas de maladie hépatique sévère, les scores de Child-Pugh et MELD doivent être calculés**

Pendant
le traitement

- **Prescription pouvant être faite d'emblée pour la durée complète du traitement**

▪ **Consultations de suivi optionnelles pendant le traitement**

▪ **Suivi possible par du personnel non médical**

- **Traitement pangénotypique**

Après
le traitement

- **À la fin du traitement**

- **Vérifier la guérison** par une quantification de la charge virale indétectable 12 semaines après l'arrêt du traitement

→ Si la charge virale est indétectable, alors on peut conclure à une guérison virologique

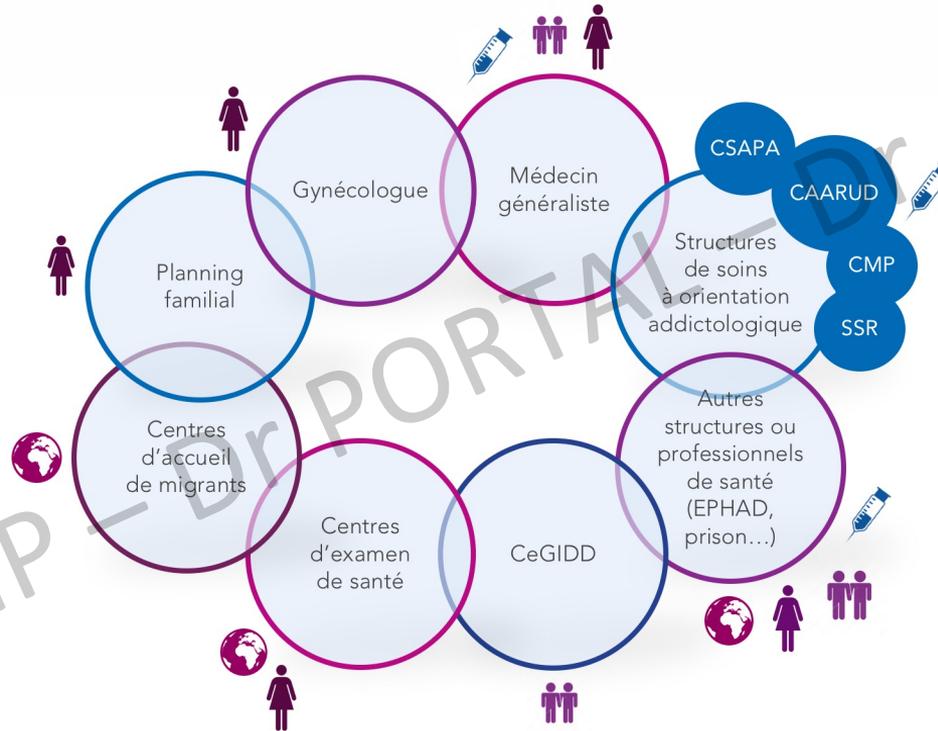
- **Informé le patient** de la persistance des anticorps anti-VHC non protecteurs après la guérison virologique (donc risque de réinfection toujours possible)

- **Suivi post-traitement**

- **Pour les patients à risque de réinfection** (UD actifs, comportements sexuels à risque) : quantification régulière de la charge virale

- **Pour les patients ayant des comorbidités hépatiques** (consommation d'alcool, syndrome métabolique) : suivi régulier et éducation pour la santé adaptée

En pratique, de nombreuses opportunités de dépistage et de prise en charge



CeGIDD : centre de dépistage et de diagnostic, CSAPA : centre d'accompagnement et de prévention en addictologie, CAARUD : centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour les usagers de drogues, CMP : centres médico-psychologiques, EHPAD : établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes, SSR : services de soins de suite et de réadaptation, Centre d'examen de santé : centre accueillant des personnes éloignées du système de santé et en situation de précarité.

1. Dhumeaux D et al. Prise en charge des personnes infectées par les virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C. Rapport de recommandations 2016.

& FEMMES HÉPATITE C

FHC

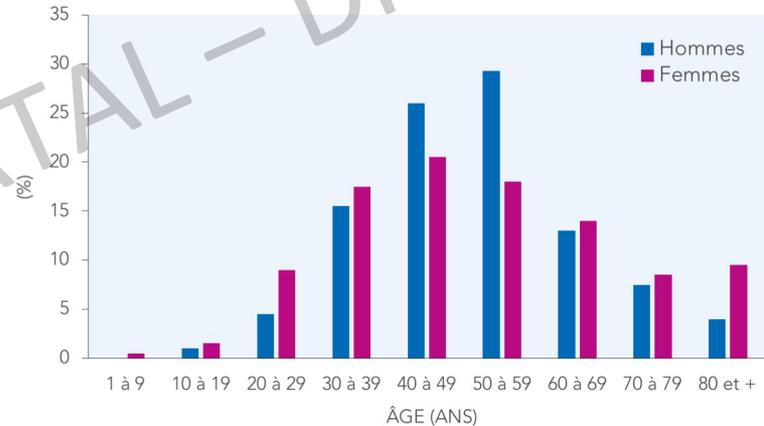
Prise en charge de l'hépatite C
dans les populations particulières

Le rôle du gynécologue

Femmes et hépatite C : quelles particularités ?

- Âge moyen des femmes porteuses d'Ac anti-VHC : **52 ans** (médiane de 50 ans) ⁽¹⁾
- **Prédominance des femmes** dans les tranches d'âge > 50 ans ⁽¹⁾
- **Progression plus rapide** de la fibrose hépatique chez : ⁽²⁾
 - Les femmes ménopausées vs les femmes non ménopausées
 - Les femmes ménopausées ne prenant pas de traitement hormonal vs les femmes non ménopausées
- Situations de précarité, vulnérabilité, dépendance... dans certaines populations ⁽³⁾

DISTRIBUTION DES TESTS CONFIRMÉS POSITIFS* POUR LES ANTICORPS (AC) ANTI-VHC SELON LE SEXE ET L'ÂGE DES PERSONNES. ENQUÊTE LABOHEP 2016, FRANCE ⁽¹⁾



* Tests confirmés positifs pour la première fois dans le laboratoire.

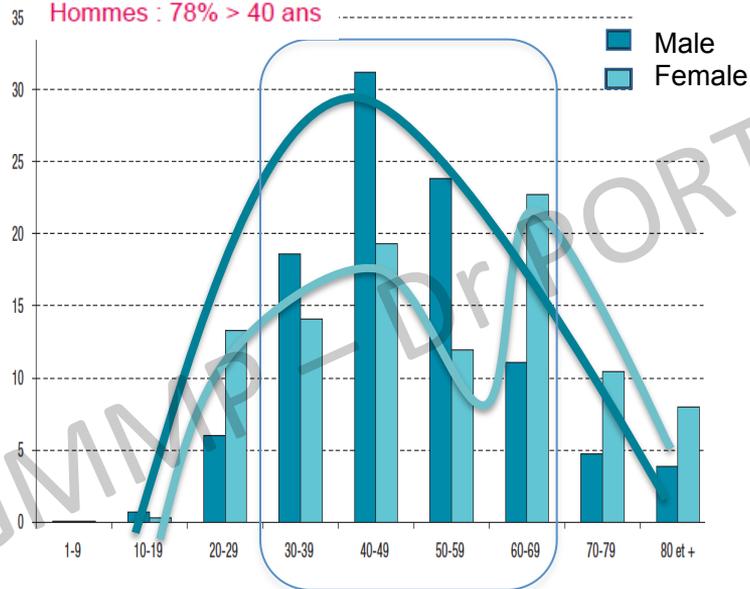
1. Pioche C et al. Dépistage des hépatites B et C en France en 2016, nouvelle édition de l'enquête LaboHep. Bull Epidemiol Hebd. 2018 ; 11 : 188-95.
2. Martino V et al. Progression of Liver Fibrosis in Women Infected With Hepatitis C: Long-Term Benefit of Estrogen Exposure. Hepatology 2004 ; 40 : 1426-33.
3. Noblecourt O. L'égalité pour les femmes migrantes. Février 2014.

Le dépistage peut être amélioré...

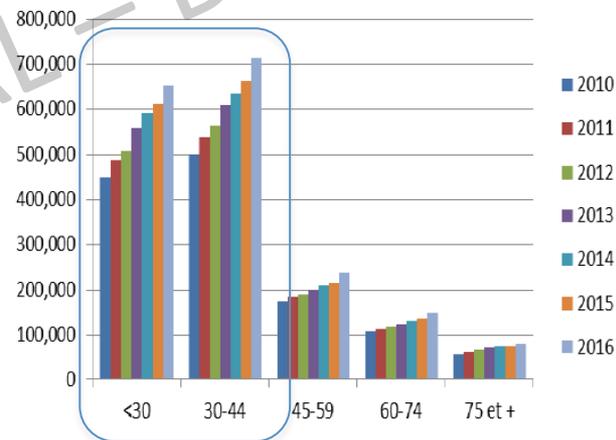
Prévalence du VHC en France

Femmes : 72% > 40 ans

Hommes : 78% > 40 ans



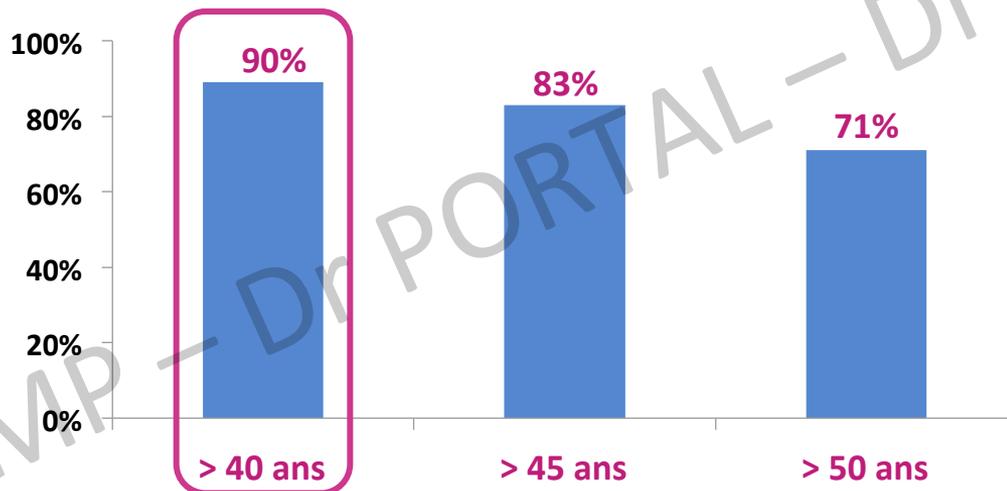
Evolution annuelle du nombre de de femmes dépistées par classe d'âge





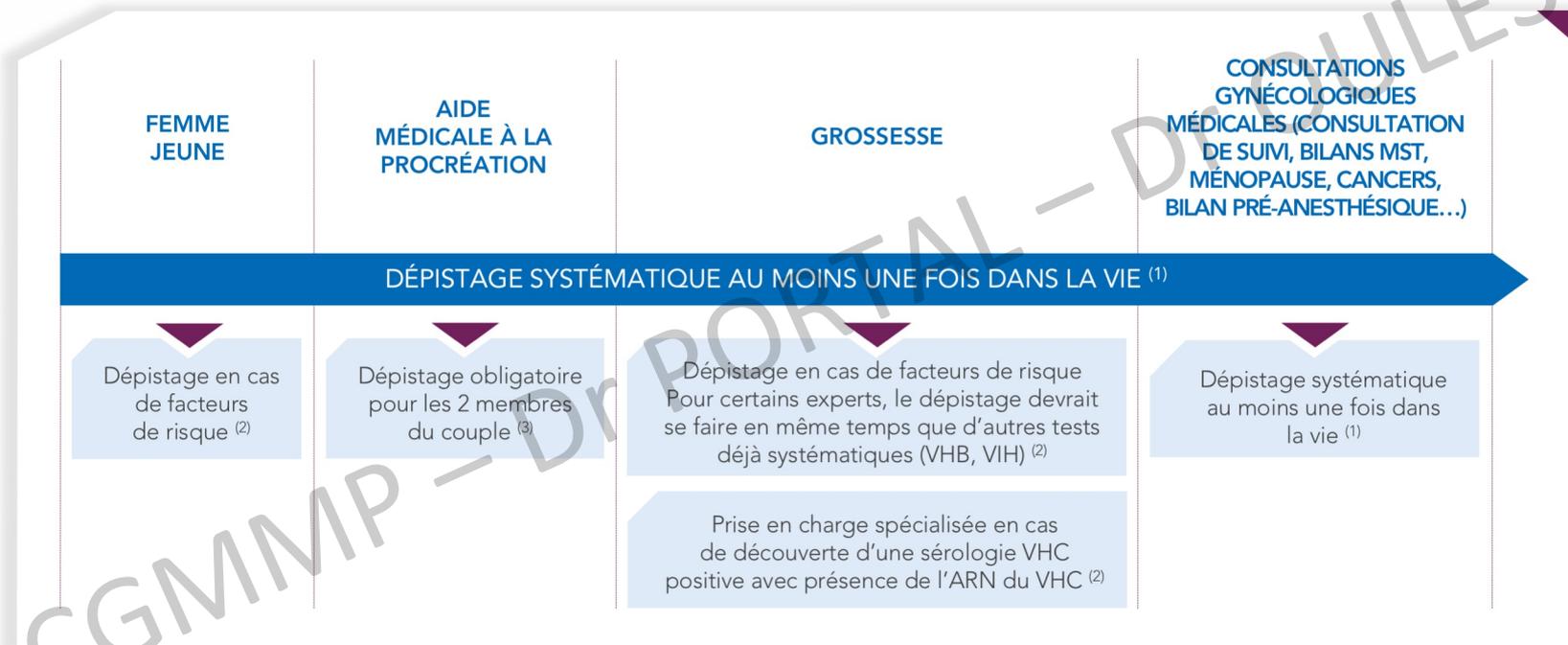
40 ans : Age seuil de dépistage pour la population générale (Observatoire KIDEPiST)

Dépistage du VHC par le MG en fonction de l'âge



Dépistage systématique des > 40ans = 90% des patients VHC + dépistés

La consultation en gynécologie : de nombreuses occasions de dépistage tout au long de la vie des femmes



MST : maladies sexuellement transmissibles.

1. AFEF. Recommandations AFEF pour l'élimination de l'infection par le virus de l'hépatite C, en France. Mars 2018.

2. Dhumeaux D et al. Prise en charge des personnes infectées par le virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C. Rapport de recommandations 2014.

3. Selleret L et al. Aide médicale à la procréation des couples porteurs des virus de l'hépatite B et C. Médecine de la Reproduction, Gynécologie Endocrinologie 2015 ; 17 (1) : 15-9.

Contraception, désir d'enfant et infection par le VHC : en parler tôt pour prévenir les transmissions materno-fœtales ⁽¹⁾



Contraception :

- Utilisation d'une contraception efficace recommandée en cas de prescription d'une nouvelle molécule antivirale C ⁽¹⁾
- Pas de contre-indication à la contraception hormonale ou mécanique ⁽¹⁾
- Vérifier les interactions médicamenteuses entre certains AAD et les contraceptifs hormonaux ⁽²⁾



Grossesse :

- Infection par le VHC ≠ contre-indication à la grossesse ⁽¹⁾
- Information de la personne et/ou du couple, de l'absence habituelle de risque pour la grossesse induit par cette infection, des risques de transmission mère-enfant, des possibilités d'allaitement ⁽¹⁾
- Attendre 6 mois après l'arrêt du traitement pour affirmer la guérison virologique ⁽¹⁾



- Contre-indication de toutes les nouvelles molécules antivirales C pendant la grossesse ⁽¹⁾

**ABORDER TÔT LE SUJET DU DÉSIR D'ENFANT DANS LE SUIVI DES PERSONNES INFECTÉES
PAR LE VHC POUR PERMETTRE À LA PATIENTE DE SE PROJETER DANS L'AVENIR ⁽¹⁾**

L'infection par le VHC : pas de contre-indication à la grossesse ⁽¹⁾



Transmission possible uniquement en cas d'ARN du VHC positif chez la mère ⁽²⁾

Transmission peu fréquente (5,8 %) en l'absence de co-infection par le VIH ⁽³⁾

Risque de transmission de 10,8 % en cas de co-infection VHC-VIH chez la mère ⁽³⁾



30 à 50 % des transmissions verticales ont lieu durant le dernier mois de grossesse ou l'accouchement ⁽³⁾

Pas d'influence du mode d'accouchement sur le risque de transmission (~ 3 à 5 %) ⁽²⁾



En cas de contamination de l'enfant : élimination du virus avant un an dans 40 % des cas ⁽⁴⁾

Évolution de 35 % des enfants vers une hépatite chronique minime ⁽⁴⁾

25 % des enfants atteints de formes pouvant entraîner des complications graves ⁽⁴⁾

LE TRAITEMENT ANTIVIRAL DES FEMMES AVANT LA GROSSESSE : LA MEILLEURE PRÉVENTION DU RISQUE DE TRANSMISSION MÈRE-ENFANT* ⁽¹⁾

* En cas de prise de traitement antiviral pour éliminer tout risque de transmission mère-enfant : attendre 6 mois après l'arrêt du traitement pour affirmer la guérison virologique ⁽¹⁾.

1. Dhumeaux D et al. Prise en charge des personnes infectées par les virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C. Rapport de recommandations 2014.

2. Sogni P. Grossesse et hépatites virales B et C. Presse Med, 2015 ; 44 : 654-9.

3. Hugues B et al. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). Hepatitis C in pregnancy : screening, treatment, and management. Am J Obstet Gynecol. 2017 ; 217 (5) : B2-12.

4. Selleret L et al. Aide médicale à la procréation des couples porteurs des virus de l'hépatite B et C. Médecine de la Reproduction, Gynécologie Endocrinologie 2015 ; 17 (1) : 15-9.

Les femmes après 40 ans : continuer à proposer le dépistage

40 % DES FEMMES CONFIRMÉES ANTI-VHC+ ENTRE 40 ET 59 ANS ⁽¹⁾



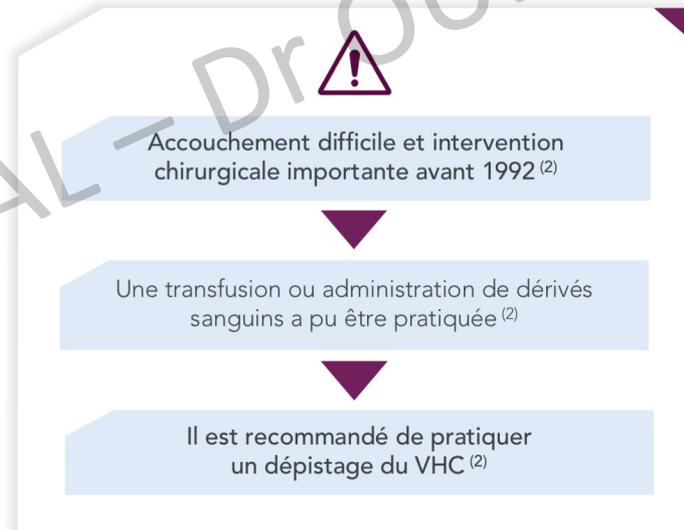
CHEZ LES FEMMES APRÈS 40 ANS : INCLURE LE DÉPISTAGE DU VHC DANS LE SUIVI MÉDICAL

À l'occasion des consultations de suivi gynécologique

→ Par exemple, coupler le dépistage du VHC à la mammographie ou au frottis

Lors d'un bilan pré-thérapeutique oncologique

→ Dépistage systématique avant l'inclusion dans les protocoles de chimiothérapie et d'immunothérapie ⁽³⁾



1. Pioche C et al. Dépistage des hépatites B et C en France en 2016, nouvelle édition de l'enquête LaboHep. Bull Epidemiol Hebd. 2018 ; 11 : 188-95.

2. Le dépistage de l'hépatite C. Consulté le 05 décembre 2018 sur le site : <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/hepatite-c/dépistage>

3. Fontaine H. Prise en charge d'un malade atteint d'hépatopathie virale chronique candidat à une chimiothérapie. Cancéro dig. 2010 ; 2 (4) : 310-5.

La ménopause : un impact négatif sur la progression de la fibrose hépatique des femmes avec une infection chronique par le VHC ⁽¹⁾

FEMMES MÉNOPAUSÉES (VS FEMMES EN PRÉ-MÉNOPAUSE) ⁽¹⁾

↗ DU SCORE MOYEN DE LA FIBROSE AUGMENTÉE

(1,87 ± 0,16 vs 1,17 ± 0,10 ; p < 0,01)

↗ DU TAUX DE PROGRESSION DE LA FIBROSE

(119 ± 5 vs 93 ± 12 x 10⁻³ METAVIR unités/an ; p < 0,05)

FEMMES MÉNOPAUSÉES SANS TRAITEMENT HORMONAL (VS FEMMES MÉNOPAUSÉES AVEC TRAITEMENT HORMONAL) ⁽¹⁾

↗ DU SCORE MOYEN DE LA FIBROSE AUGMENTÉE

(1,79 ± 0,25 vs 1,93 ± 0,20 ; p < 0,05)

↗ DU TAUX DE PROGRESSION DE LA FIBROSE

(99 ± 16 vs 133 ± 6 x 10⁻³ METAVIR unités/an ; p = 0,02)

CHEZ LES FEMMES MÉNOPAUSÉES AVEC UNE INFECTION CHRONIQUE PAR LE VHC : UN RISQUE DE PROGRESSION PLUS RAPIDE DE LA FIBROSE ⁽¹⁾

Méthodologie ⁽¹⁾ : étude rétrospective menée en France pour évaluer l'influence des grossesses passées, de la contraception orale, de la ménopause et du traitement hormonal de la ménopause sur la progression de la fibrose hépatique chez les femmes ayant une hépatite C. 427 patientes ont reçu un questionnaire et 201 (43 %) y ont répondu. Parmi ces patients, la date estimée de l'infection par le HCV était estimée pour 157 patientes (96 patientes ménopausées, 96 patientes ayant eu des enfants et 105 patientes ayant des antécédents de contraception orale). Fibrose hépatique évaluée selon le score METAVIR (F0 : pas de fibrose, F1 : fibrose portale sans fibrose septale, F2 : fibrose portale et quelques septa, F3 : fibrose septale sans cirrhose, F4 : cirrhose).

En pratique : dépister, informer et traiter pour préparer l'avenir

- 
 - De **nombreuses occasions de dépistage et de prise en charge** du VHC en gynécologie tout au long de la vie des femmes ^(1,2,3)
- 
 - Âge moyen des femmes lors de la découverte des anticorps anti-VHC : 52 ans ⁽⁴⁾
 - Penser à proposer un **test de dépistage à tout âge** ^(3,5)
- 
 - **Informer de façon claire et adaptée** les femmes sur l'infection par le VHC ⁽¹⁾
 - Aborder tôt dans le suivi la **notion de désir d'enfant** pour préparer au mieux la conception ⁽¹⁾
- 
 - Prescrire une **contraception efficace** en cas de prescription d'une nouvelle molécule antivirale C ⁽¹⁾
- 

En cas de grossesse :

 - **Prise en charge spécialisée** en cas de découverte d'une sérologie VHC positive avec présence de l'ARN du VHC pendant la grossesse ⁽¹⁾
- 
 - **Contre-indication** de toutes les nouvelles molécules antivirales C pendant la grossesse ⁽¹⁾

1. Dhumeaux D et al. Prise en charge des personnes infectées par les virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C. Rapport de recommandations 2014.

2. Selleret L et al. Aide médicale à la procréation des couples porteurs des virus de l'hépatite B et C. Médecine de la Reproduction, Gynécologie Endocrinologie 2015 ; 17 (1) : 15-9.

3. AFEF. Recommandations AFEF pour l'élimination de l'infection par le virus de l'hépatite C, en France. Mars 2018.

4. Pioche C et al. Dépistage des hépatites B et C en France en 2016, nouvelle édition de l'enquête LaboHep. Bull. Epidémiol. Hebd. 2018 ; 11 : 188-95.

5. AFEF. Recommandations AFEF sur la prise en charge de l'hépatite virale C. Mars 2017.

& FEMMES HÉPATITE C

FHC

Merci de votre attention

GÉNÉRALITÉS

GYNÉCOLOGIE

FEMMES ÂGÉES

SANTÉ MENTALE ET ADDICTIONS

VULNÉRABILITÉ

MALADIES
HÉPATIQUES



GILEAD

Les défis sont sans répit.
Notre engagement aussi.

CGMMP – Dr PORTAL – Dr OULES

Drug-Drug interactions: Summary

	SOF		SOF/ VEL	GLE/ PIB	SOF/ VEL/ VOX
Lipid lowering drugs	Atorvastatine	◆	■	●	●
	Lovastatine	◆	■	●	●
	Pitavastatine	◆	■	■	●
	Pravastatine	◆	◆	■	■
	Rosuvastatine	◆	■	■	●
	Simvastatine	◆	■	●	◆
Cardio-vascular drugs	Amiodarone	●	●	■	●
	Digoxine	◆	■	■	■
	Dabigatran	◆	■	●	●
	Cyclosporine	◆	◆	■	◆
	Tacrolimus	◆	◆	■	■
	Estradiol	◆	■*	■*	■*
hormone replacement	Ethinylestradiol	◆	◆	●	●
	Norethisterone (Norethindrone)	◆	◆	◆	◆
	Omeprazole 20mg		SOF/VEL +nourriture 4h avant		
	Omeprazole 40 mg				
IPP					
Prise de nourriture	Non		Non	Oui	Oui

- ◆ No clinically significant interaction expected
- Potential interaction which may require a dosage adjustment, altered timing of administration or additional monitoring
- These drugs should not be co-administered.

Attention EI
Attention ALT

Quelques précisions sur les pilules contraceptives

Moyen de contraception le plus utilisé en France

Il existe 3 grandes familles de pilules contraceptive :

- La pilule contraceptive mini dosée (œstro-progestative) ou combinée, contient deux sortes d'hormones, un progestatif de synthèse, combiné à un œstrogène (l'éthinylestradiol quand est de synthèse et estradiol quand d'origine naturelle ce qui est plutôt rare). C'est la plus utilisée des pilules contraceptives, on la trouve en effet en majorité parmi les différentes références présentes dans les pharmacies.
- La pilule contraceptive micro dosée (progestative) contient un seul type d'hormone, le progestatif. Elle ne contient pas d'œstrogènes. Cette pilule doit être prise en continu, sans interruption. Souvent la pilule contraceptive micro dosée est utilisée lorsque la pilule œstro-progestative est contre-indiquée, mais également parfois en première intention. à catégorie non concernée par interactions avec GP
- Les pilules contraceptives séquentielles concernent les plaquettes qui contiennent les deux types d'hormones dans des comprimés différents. Les comprimés présents au début de la plaquette ne contiennent que l'œstrogène (l'éthinylestradiol quand est de synthèse et estradiol quand d'origine naturelle ce qui est plutôt rare). Puis, au niveau du 7^e ou du 14^e comprimé (varie selon les types de pilules), les comprimés deviennent combinés car l'hormone progestative est ajoutée. Cette séquence imite le cycle menstruel naturel de production des hormones.

Potential Weak Interaction

Sofosbuvir/Velpatasvir

Estradiol

Summary:

Coadministration has not been studied. Estradiol is metabolized by CYPs 3A4 and 1A2, and is glucuronidated. None of these pathways is affected by sofosbuvir/velpatasvir. However, velpatasvir is an inhibitor of OATP and in vitro studies have shown estradiol to be a high-affinity OATP substrate: the clinical significance of this is unknown. An OATP-mediated interaction is possible, therefore monitor for increased side effects of estradiol.

Description:

(See Summary)

No Interaction Expected

Sofosbuvir/Velpatasvir

Ethinylestradiol

Summary:

Coadministration with sofosbuvir/velpatasvir has not been studied. Based on drug interaction studies conducted with sofosbuvir alone and velpatasvir alone, no clinically significant drug interactions have been observed with ethinyl estradiol/norgestimate. Coadministration of a once daily triphasic oral contraceptive containing ethinyl estradiol (0.025 mg) and norgestimate (0.180/0.215/0.25 mg) with sofosbuvir (400 mg once daily) or velpatasvir (100 mg once daily) was studied. When administered with sofosbuvir, ethinyl estradiol C_{max} and AUC increased by 15% and 9%, but C_{min} decreased by 1% (n=15). When administered with velpatasvir, ethinyl estradiol C_{max} and AUC increased by 39% and 4%, but C_{min} decreased by 17% (n=12).

Description:

No dose adjustment of oral contraceptives is required. Coadministration of norgestimate/ ethinyl estradiol (norgestimate 0.180 mg/ 0.215 mg/ 0.25 mg/ ethinyl estradiol 0.025 mg) and sofosbuvir (400 mg once daily) had no effect on ethinyl estradiol C_{max}, AUC or C_{min}. There was no change in norelgestromin C_{max}, AUC or C_{min}; norgestrel C_{max} was unaltered, but AUC and C_{min} both increased by 20%. Coadministration of norgestimate/ ethinyl estradiol (norgestimate 0.180 mg/ 0.215 mg/ 0.25 mg/ ethinyl estradiol 0.025 mg) and velpatasvir (100 mg once daily) increased ethinyl estradiol C_{max} by 40%, had no effect on AUC, and decreased C_{min} by 17%. There was no change in the C_{max}, AUC or C_{min} of norelgestromin or norgestrel.

Eplusa Summary of Product Characteristics, Gilead Sciences Ltd, July 2016.

Based on drug interaction studies conducted with sofosbuvir and velpatasvir, no clinically significant drug interactions have been observed with ethinyl estradiol/norgestimate. Coadministration of a once daily triphasic oral contraceptive containing ethinyl estradiol (0.025 mg) and norgestimate (0.180/0.215/0.25 mg) with sofosbuvir (400 mg once daily) or velpatasvir (100 mg once daily) was studied. When administered with velpatasvir, ethinyl estradiol C_{max} and AUC increased by 39% and 4%, but C_{min} decreased by 17% (n=12); C_{max}, AUC and C_{min} of norelgestromin decreased by 3%, 10% and 8% and those of norgestrel decreased by 4%, 9% and 8%, respectively (n=13). When administered with sofosbuvir, ethinyl estradiol C_{max} and AUC increased by 15% and 9%, but C_{min} decreased by 1% (n=15); C_{max}, AUC and C_{min} of norelgestromin increased by 7%, 6% and 7% and those of norgestrel increased by 18%, 19% and 23%, respectively (n=15).

Eplusa US Prescribing Information, Gilead Sciences Inc, June 2016.

● Do Not Coadminister ■ Potential Interaction ▲ Potential Weak Interaction ◆ No Interaction Expected

	Sofosbuvir/Velpatasvir
Estradiol	▲
Ethinylestradiol	◆
Sofosbuvir/Velpatasvir	

Potential Weak Interaction

Glecaprevir/Pibrentasvir

Estradiol

Summary:

Coadministration has not been studied. Glecaprevir/pibrentasvir is an inhibitor of OATP and in vitro studies have shown estradiol to be a high-affinity OATP substrate. The clinical significance of this is unknown and monitoring for increased side effects of estradiol may be required.

Description:

(See Summary)

Do Not Coadminister

Glecaprevir/Pibrentasvir

Ethinylestradiol

Coadministration with ethinylestradiol is contraindicated. In interaction studies evaluating ethinylestradiol and glecaprevir/pibrentasvir in healthy female subjects, ALT elevations were observed in some subjects during coadministration. Based on increased ALT levels, coadministration of ethinylestradiol containing hormonal contraceptives or hormone replacement therapies is not recommended.

Description:

Co-administration of Maviret with ethinylestradiol-containing products is contraindicated due to the risk of ALT elevations. Coadministration of ethinylestradiol/norgestimate (35/250 µg once daily) and glecaprevir/pibrentasvir increased ethinylestradiol C_{max}, AUC and C_{min} by 31%, 28% and 38%, respectively. There was no change in norelgestromin C_{max}, but AUC and C_{min} increased by 44% and 45%. C_{max}, AUC and C_{min} of norgestrel increased by 54%, 63% and 75%, respectively. Coadministration of ethinylestradiol/levonorgestrel (20/100 µg once daily) and glecaprevir/pibrentasvir increased ethinylestradiol C_{max}, AUC and C_{min} by 30%, 40% and 56%, respectively. C_{max}, AUC and C_{min} of norgestrel increased by 37%, 68% and 77%, respectively.

Maviret Summary of Product Characteristics, AbbVie Ltd, July 2017.

Coadministration of Mavyret may increase the risk of ALT elevations and is not recommended. Coadministration had no effect on glecaprevir or pibrentasvir concentrations but may increase the risk of ALT elevations and is not recommended. Coadministration of ethinyl estradiol/norgestimate (35/250 µg once daily) and glecaprevir/pibrentasvir (300/120 mg once daily) was studied in 11 subjects. Ethinyl estradiol C_{max}, AUC and C_{min} increased by 31%, 28% and 38%, respectively. C_{max}, AUC and C_{min} of norgestrel increased by 54%, 63% and 75%, respectively. There was no change in norelgestromin C_{max}, but AUC and C_{min} increased by 44% and 45%. Coadministration of ethinyl estradiol/levonorgestrel (20/100 µg once daily) and glecaprevir/pibrentasvir (300/120 mg once daily) was studied in 12 subjects. Ethinyl estradiol C_{max}, AUC and C_{min} increased by 30%, 40% and 56%, respectively. C_{max}, AUC and C_{min} of norgestrel increased by 37%, 68% and 77%, respectively.

Mavyret Prescribing Information, AbbVie Inc, August 2017.

● Do Not Coadminister ■ Potential Interaction ▲ Potential Weak Interaction ◆ No Interaction Expected

Glecaprevir/Pibrentasvir

Estradiol



Ethinylestradiol



Glecaprevir/Pibrentasvir

DDI : AAD & autres

Mai 2019

CGMMP – Dr PORTAL – Dr OULES

Interactions médicamenteuses entre AAD et drogues illicites/ récréatives

	SOF	SOF/ LDV	SOF/ VEL	OBV/ PTV/r +DSV	GZR/ EBR	SOF/ VEL/ VOX	GLE/ PIB
Amphetamine	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆
Cannabis	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆
Cocaine	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆
Diamorphine	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆
Diazepam	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆
Fentanyl	◆	◆	◆	◆	■	◆	■
Gamma-hydroxybutyrate	◆	◆	◆	■	■	◆	■
Ketamine	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆
MDMA (ecstasy)	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆
Mefedrone	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆
Methadone	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Methamphetamine	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆
Oxycodone	◆	◆	◆	■	■	◆	■
Phencyclidine (PCP)	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆
Temazepam	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆

◆ No clinically significant interaction expected

■ Potential interaction which may require a dosage adjustment, altered timing of administration or additional monitoring

● These drugs should not be coadministered

Interactions médicamenteuses entre AAD et médicaments du système nerveux central

	SOF	SOF/ LDV	SOF/ VEL	OBV/ PTV/r + DSV	GZR/ EBR	SOF/ VEL/ VOX	GLE/ PIB	
Anti-dépresseurs	Amitriptyline	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆
	Citalopram	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
	Duloxetine	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
	Escitalopram	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
	Fluoxetine	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
	Paroxetine	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
	Sertraline	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆
	Trazodone	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆
	Venlafaxine	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆
Anti-psychotiques	Amisulpiride	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
	Aripiprazole	◆	◆	◆	■	◆	■	◆
	Chlorpromazine	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
	Clozapine	◆	◆	◆	◆	◆	◆	■
	Flupentixol	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
	Haloperidol	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
	Olanzapine	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
	Paliperidone	◆	■	◆	◆	◆	◆	■
	Quetiapine	◆	◆	◆	■	■	◆	■
	Risperidone	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Zuclopentixol	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆	

- ◆ No clinically significant interaction expected
- Potential interaction which may require a dosage adjustment, altered timing of administration or additional monitoring
- These drugs should not be coadministered

Le Score G8 : un test de dépistage du besoin d'une évaluation gériatrique approfondie*

Items	Score
A	Le patient présente-t-il une perte d'appétit ? A-t-il mangé moins ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition ? 0 : anorexie sévère 1 : anorexie modérée 2 : pas d'anorexie
B	Perte récente de poids (< 3 mois) 0 : perte de poids > 3 kilos 1 : ne sait pas 2 : perte de poids entre 1 et 3 kilos 3 : pas de perte de poids
C	Motricité 0 : du lit au fauteuil 1 : autonome à l'intérieur 2 : sort du domicile
E	Problèmes neuropsychologiques 0 : démence ou dépression sévère 1 : démence ou dépression modérée 2 : pas de problème psychologique
F	Indice de masse corporelle 0 : IMC < 19 1 : IMC = 19 à IMC < 21 2 : IMC = 21 à IMC < 23 3 : IMC = 23 et > 23
H	Prend plus de 3 médicaments 0 : oui 1 : non
P	Le patient se sent-il en meilleure ou moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge 0 : moins bonne 0,5 : ne sait pas 1 : aussi bonne 2 : meilleure
	Âge 0 : > 85 1 : 80-85 2 : < 80
Score total	0-17

Score ≤ 14 → vulnérabilité ou fragilité gériatriques devant conduire à une consultation adaptée ⁽¹⁾

* Le score G8 est validé en oncologie uniquement.

1. InCa. ONCODAGE, Outil de dépistage gériatrique en oncologie 2012.

Le traitement des femmes âgées avec une infection chronique par le VHC : des bénéfices sur l'ensemble des manifestations de l'hépatite C

LES NOUVEAUX TRAITEMENTS : UN ACCÈS UNIVERSEL À TOUS LES PATIENTS INFECTÉS PAR LE VHC ⁽¹⁾

• L'ÂGE N'EST PAS UN FACTEUR LIMITANT

- Aucune contre-indication théorique à envisager un traitement par AAD ⁽²⁾
- Guérison virologique possible (obtention d'une RVS)* ⁽¹⁾

Régression de la fibrose ⁽³⁾

Réversibilité ou amélioration
des manifestations extrahépatiques ^(3,4)

- Amélioration du contrôle tensionnel et des plaques d'athérosclérose ⁽⁵⁾
- Diminution du risque de diabète de type 2 et du risque cardiovasculaire ⁽⁵⁾

L'ACCÈS UNIVERSEL AU TRAITEMENT DE L'HÉPATITE C N'EXCLUT PAS LES FEMMES ÂGÉES ⁽²⁾

* RVS : réponse virologique soutenue.

1. Dhumeaux D et al. Prise en charge thérapeutique et suivi de l'ensemble des personnes infectées par le virus de l'hépatite C. Recommandations du groupe d'experts et sous l'égide de l'ANRS et du CNS avec le concours de l'AFEF. Paris : Ed. EDP sciences. Rapport 2016.
2. AFEF. Recommandations AFEF sur la prise en charge de l'hépatite virale C. Mars 2017.
3. Dhumeaux D et al. Prise en charge des personnes infectées par les virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C. Rapport de recommandations 2014.
4. Cacoub P et al. Les atteintes extrahépatiques du virus de l'hépatite C : un concept revisité. La Revue de médecine interne 2016 ; 37 : 383-86.
5. Drazilova S et al. Chronic Hepatitis C Association with Diabetes Mellitus and Cardiovascular Risk in the Era of DAA Therapy. Can J Gastroenterol Hepatol. 2018 ; 2018 (6150861) : 1-11.