ROYAUME DU MAROC

Ministère de la Santé et de la Protection Sociale



المملكة المغربية طالم المحالم المغربية الاحالم المحافقة والحماية الاحتماعية المحتماعية الاحتماعية الحدادة المحاددة المح



Guide national de prise en charge de l'hépatite virale C







ROYAUME DU MAROC

Ministère de la Santé et de la Protection Sociale



Guide national de prise en charge de l'hépatite virale C

A l'usage des professionnels de santé







SOMMAIRE

PR CO AB LIS	MMAIRE EFACE MITE DE REDACTION ET DE LECTURE REVIATIONS TE DES FIGURES, TABLEAUX ET ANNEXES ELQUES DEFINITIONS	3 5 6 7 9
-	FRODUCTION	12
	PARTIE 1. Prise en charge de l'hépatite virale C (HVC)	
RA	PPELS SUR L'HVC	17
1.	Virologie de l'HVC	17
2.	Histoire naturelle du VHC	18
3.	Facteurs de risque et modes de transmission du VHC	20
4.	Prévalence de l'HVC	22
PR	EVENTION DE L'HVC	24
DE	PISTAGE DE L'HVC	26
1.	Méthodes de dépistage	26
2.	Population cible de dépistage	26
3.	Lieu de dépistage	28
4.	Approches du dépistage	28
5.	Acteurs du dépistage	30
DIA	AGNOSTIC DE L'HVC CHRONIQUE	31
1.	Diagnostic de l'infection chronique au VHC	31
2.	Algorithme de dépistage et de diagnostic de l'HVC	31
3.	Diagnostic de sévérité de l'HVC chronique	33
TR	AITEMENT DE L'HVC	37
1.	Médicaments disponibles pour le traitement de l'HVC	37
2.	Indications du traitement antiviral C	39
3.	Protocoles thérapeutiques	40
4.	Contre-indications du traitement antiviral C	41
5.	Précautions d'emploi et interactions médicamenteuses	42
SU	IVI DE L'HVC	44
1.	Evaluation pré-thérapeutique et bilan de suivi sous traitement	44
2.	Gestion des effets secondaires	46
3.	Règles d'arrêt du traitement par les AAD	47

4.	Mesures d'accompagnement du traitement	47
5.	Résistance et échecs des AAD	48
SIT	CUATIONS PARTICULIERES	49
1.	Co-infection VHC/VHB	49
2.	Co-infection VHC/VIH	49
3.	Insuffisance rénale et hémodialyse	50
4.	Hépatite C aigue	51
	PARTIE 2. Organisation et fonctionnement du PNLHV	
CO	NTEXTE ET DEFINITIONS	55
FIL	JIERE DE SOINS DE L'HVC DANS LE CADRE DU PNLHV	57
1.	1. Description de la filière de soins	57
2.	Organisation de la biologie spécialisée de l'HVC:	57
3.	Centres référents de prise en charge de l'HVC	60
SYS	STEME NATIONAL DE SUIVI ET D'EVALUATION	62
1.	1. Cadre de S&E du PSN	62
2.	Indicateurs de S&E du PSN	63
3.	Description des indicateurs de S&E du PSN	65
4.	Organisation du système national de S&E	65
5.	Circuit del'information	66
6.	Collecte des données du PNLHV	68
7.	Rythmicité d'élaboration des rapports de S&E	70
8.	Évaluation du PNLHV	70
SU	RVEILLANCE EPIDEMIOLOGIQUE DE L'HVC	72
1.	Objectifs de la surveillance de l'HVC	72
2.	Définition des cas pour la surveillance de l'HVC	73
3.	Organisation de la surveillance épidémiologique de l'HVC	74
PR	OCEDURE DE GESTION DES AAD	77
1.	1. Contexte et objectifs	77
2.	Prescription des AAD	77
3.	Dispensation des médicaments	78
4.	Enregistrement des conditions d'exécution	79
5.	Suivi des consommations	79
6.	Approvisionnement en ADD	80
RE	FERENCES	81
AN	NEXES	85



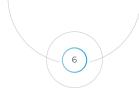
L'hépatite virale C (HVC) constitue un problème mondial de santé publique du fait de sa prévalence et du risque évolutif à long terme vers la cirrhose et le cancer du foie. Selon les estimations de l'organisation Mondiale de la Santé (OMS), 58 millions de personnes seraient atteintes d'HVC chronique dont seulement 20% sont diagnostiquées et 9,4 millions de personnes diagnostiquées ont initié leur traitement par les nouvelles molécules antivirales. Au Maroc, selon les données de l'enquête nationale de séroprévalence des hépatites virales de 2019, 125 000 personnes sont porteuses chroniques de l'HVC.

Alors que le monde est tourné vers les Objectifs de Développement Durable (ODD) qui ciblent l'élimination des hépatites virales d'ici 2030, le pronostic de l'HVC a été profondément révolutionné par la mise sur le marché mondial des antiviraux à action directe (AAD) dont le taux de guérison dépasse 95% des cas avec moins d'effets indésirables, ce qui ouvre la voie vers l'élimination de ce fléau d'ici 2030. Au Maroc, grâce à sa politique pharmaceutique encourageant le développement des génériques, les AAD sont actuellement commercialisés sous forme générique à un prix abordable, ce qui représente une excellente opportunité pour l'élimination de l'HVC dans notre pays.

Pour relever ce défi, le Ministère de la santé et de la Protection Sociale a érigé la lutte contre l'HVC en tant que priorité nationale de santé publique et a élaboré le premier Plan Stratégique National (PSN) « Maroc sans hépatite C ». Les performances de ce PSN dépendent de l'efficacité du programme de dépistage, ainsi que d'une prise en charge médicale de qualité, répondant aux normes et aux standards internationaux. C'est la raison pour laquelle le Ministère de la santé et de la Protection Sociale a élaboré, en collaboration avec l'OMS, le présent guide national de prise en charge de l'HVC, destiné aux professionnels de santé. Ce guide vise à standardiser les procédures de dépistage, de diagnostic, de traitement et de suivi des patients atteints de l'HVC chronique et d'optimiser la qualité des soins.

Dr. Mohammed YOUBI

Directeur de l'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies



COMITE DE REDACTION ET DE LECTURE

Direction de l'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies

Dr. Mohammed YOUBI

Dr. Ibtissam KHOUDRI

Dr. Jaouad HAMMOU

Dr. Touria BENAMAR

Dr. Rachid LAMCHALHI

Dr. Mounia ADDAHBI

Dr. Zainab EL YOUSSFI

Société Marocaine des Maladies de l'Appareil Digestif

Pr. Wafaa BADRE

Pr. Rhimou ALAOUI

Pr. Mohamed TAHIRI

Pr. Nourdin AQODAD

Pr. Mustapha BENAZZOUZ

Pr. Naima AMRANI

Dr. Rajae ZAMHARIR

CHU Ibn Rochd Casablanca

Pr. Abdelfettah CHAKIB

Pr. Kamal MARHOUM FILALI

Institut National d'Hygiène Pr Hicham OUMZIL

Dr. Elmir ELHARTI

Dr. Rajae MENGAD

Institut Pasteur du Maroc

Pr. Abderrahmane MAAROUFI

Dr. Soumaya BENJELLOUN

Dr. Abdelouaheb BENNANI

Centre Anti-poison et de Pharmaco-vigilance du Maroc

Dr. Afaf ELGHARBI

Directions Régionales de la Santé

Dr. Abdelkhalek ELMOUJARRAD

Dr. Ilham OTMANI

ABREVIATIONS

AAD Antiviraux à action directe

AES Accidents d'exposition au sang

AHSUD Association Hasnouna pour les usagers de drogues

ALAT Alanine aminotransférase

ALCH Association de lutte contre les hépatites
ALCS Association de lutte contre le sida
AMA M2 Anticorps anti mithochondries
AMM Autorisation de mise sur le marché

AMPF Association Marocaine de Planification Familiale

ANA Anticorps antinucléaires

APRI Aminotransferase/platelet ratio index

ARN Acide Ribonucléique

ASAT Aspartate aminotransferase
ASMA Anticorps anti-muscles lisses

BL Bilan lipidique
BR Bilan rénal

CDC Center of Disease Control and Prevention

CHC Carcinomehépatocellulaire

CHP/CH Centre hospitalier provincial/régional
RCHU Centre hospitalier universitaire

DCV Daclatasvir

DELM Direction d'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies

DRS Direction Régionale de la Santé

Elba Elbasvir

ELISA Enzyme LinkedImmunosorbentAssay

ENSPHV Enquête nationale de séroprévalence des hépatites virales

ESSP Etablissements de soins de santé primaire

Fibrosis-4 score

GGT Gamma glutamyl transférase

GrazoGrazoprevirHVHépatites viralesHVBHépatite virale BHVCHépatite virale C

HSH Hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes

Information Education Communication

IL28B Interleukine 28B

INH Institut national d'hygiène
IP Inhibiteur de la protéase
IPM Institut Pasteur du Maroc

IST Infection sexuellement transmissible

LEDI Ledipasvir

LKM1 Anticorps anti microsomes

NFS Numération formule sanguine

OMS Organisation Mondiale de la Santé

ONGs Organisations Non Gouvernementales

OPALS Valeur prédictive négative Valeur prédictive positive Assemblée mondiale de la Santé

PCR Polymerase Chain Reaction

PIB Pibrentasvir

PIDs Personnes qui injectent les drogues

PNLHV Programme National de Lutte contre les Hépatites Virales

PNLS Programme National de Lutte contre le SIDA

PNI Programme national d'immunisation

PVVIH Personnes vivant avec le VIH

POC Point of care

RAMED Régime d'assistance médicale
RAV Resistanceassociated variant

RDR Réduction des risques

RIB Ribavirine

RVS Réponse virale soutenue

S&E Suivi et évaluation

SRES Service des réseaux des établissements de santé

SIDA Syndrome d'immunodéficience acquise

SOF Sofosbuvir

SSP Service de santé publique

TROD Test rapide d'orientation diagnostique
URAP Unité régionale de l'approvisionnement

Velpa Velpatasvir

VHB Virus de l'hépatite B
VHC Virus de l'hépatite C

VIH Virus d'immunodéficience acquise

VOX Voxilaprevir

VPN Valeur prédictive négative
VPP Valeur prédictive positive

WHA Assemblée mondiale de la Santé

LISTE DES FIGURES, TABLEAUX ET ANNEXES

LISTE DES FIGURES

- Figure 1. Représentation schématique du virus de l'hépatite C
- Figure 2. Histoire naturelle de l'infection à VHC
- Figure 3. Algorithme de dépistage et diagnostic du VHC au Maroc
- **Figure 4.** Corrélation entre l'élasticité hépatique mesurée par le Fibroscan et le degré de la fibrose hépatique selon le score METAVIR
- **Figure 5.** Algorithme de diagnostic de la sévérité de la fibrose hépatique basé sur élastométrie et/ou le FIB4
- Figure 6. Circuit du prélèvement pour la confirmation et le suivi virologique de l'HVC
- Figure 7. Cadre de suivi et évaluation du PSN Maroc Sans Hépatite C 2022-2026
- Figure 8. Organisation du système national de S&E du PNLHV
- Figure 9. Circuit d'information du PNLHV
- Figure 10. Organisation de la surveillance épidémiologique de l'HVC

LISTE DES TABLEAUX

- **Tableau 1.** Facteurs associées ou non à la progression de la fibrose hépatique
- **Tableau 2.** Populations à haut risque d'infection par le VHC Tableau 3. Principales mesures pour la prévention de l'HVC
- Tableau 4. Modalités et lieu du dépistage du VHC
- **Tableau 5.** Interprétation des résultats des tests de dépistage et de diagnostic de l'HVC
- **Tableau 6.** Score de METAVIR pour l'évaluation de la fibrose hépatique
- **Tableau 7.** Seuils des marqueurs non-invasifs pour la prédiction des stades de la fibrose hépatique
- **Tableau 8.** Médicaments utilisés actuellement dans le monde pour le traitement de l'HVC
- **Tableau 9.** Protocoles simplifiés pour le traitement de l'HVC chronique par les AAD au Maroc
- **Tableau 10.** Contre-indications de la Ribavirine
- **Tableau 11.** Bilan pré-thérapeutique et de suivi du traitement de l'HVC

Tableau 12. Distributions des centres référents spécialisés de prise en charge et des plateformes de biologie moléculaire de l'HVC

Tableau 13. Matrice des indicateurs par domaines d'intervention du programme

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1. Matrice d'orientation recours à travers la filière de soins de l'HVC

Annexe 2. Schéma de la filière de soin de l'HVC

Annexe 3. Logigramme de la prise en charge de l'HVC dans le cadre du PNLHV

Annexe 4. Organisation du suivi virologique de l'HVC

Annexe 5. Fiche de traitement pré analytique des échantillons

Annexe 6. Répartition géographique des centres référents de prise en charge de l'HVC et des plateformes de biologie moléculaire et d'évaluation de la fibrose hépatique

Annexe 7. Description des indicateurs de S&E par domaines d'intervention du PSN

Annexe 8. Fiches de liaison du PNLHV

Annexe 9. Registres du PNLHV

Annexe 10. Rapports du PNLHV

Annexe 11. Fiche de déclaration de l'HVB/HVC

Annexe 12. Registre électronique de l'HVC

Annexe 13. Liste des effets indésirables sous traitement

QUELQUES DEFINITIONS

HVC aigue:

Inflammation aigue des cellules du foie survenant dans les 6 premiers mois après une contamination par le VHC.

HVC chronique:

Présence d'une hépatite virale six mois ou plus suivant une infection par le VHC, confirmée biologiquement par la présence d'anticorps anti-VHC avec un ARN viral C positif à la PCR.

Réponse virale soutenue (RVS) ou prolongée :

Correspond à un ARN viral C négatif 12 ou 24 semaines après l'arrêt du traitement.

Rechute:

Réapparition de l'ARN viral C après 12 à 24 semaines de l'arrêt du traitement.

Non réponse :

Absence d'élimination du virus du sérum après 24 semaines de traitement.

INTRODUCTION

L'hépatite virale (HV) représente une lourde charge pour les systèmes de santé en raison des coûts du traitement de l'insuffisance hépatique et des maladies chroniques du foie. Ces dernières décennies, la communauté mondiale n'a pas accordé à l'HV toute l'attention qu'elle méritait, et ce pour de nombreuses raisons : 1/ la découverte relativement récente des virus responsables, 2/ la nature souvent silencieuse de la maladie à ses premiers stades ou encore le mode insidieux de la survenue des maladies chroniques du foie, 3/ les décennies séparant l'infection des manifestations chroniques de l'HV ou du cancer du foie rendant difficile l'établissement du lien entre ces maladies et les infections par le virus de l'hépatite C (VHC) ou le virus de l'hépatite B (VHB). Tous ces facteurs ont abouti à «l'épidémie silencieuse » que nous connaissons aujourd'hui.

L'hépatite virale C (HVC) constitue un problème mondial de santé publique, du fait de sa prévalence et du risque évolutif à long terme vers la cirrhose et ses complications. Selon le rapport mondial sur les HV 2021, 1,5 millions nouvelles infections par le VHC surviennent par an. On estime que 58 millions de personnes sont atteintes d'HVC chronique dont seulement 20% sont diagnostiquées et seulement 9,4 millions diagnostiquées ont démarré le traitement par les nouvelles molécules antivirales. Quinze à vingt-cinq pourcent des patients ayant une HVC chronique vont évoluer vers la cirrhose avec un risque (5%/an) de survenu d'un carcinome hépatocellulaire.

En 2010, la 63èmeAssemblée mondiale de la Santé a adopté la résolution WHA63.18, recommandant une approche intégrée pour prévenir et combattre l'HV. En adoptant cette résolution, les États Membres ont reconnu l'énorme fardeau de cette maladie. Depuis 2011, la Journée mondiale contre l'hépatite est célébrée chaque année le 28 Juillet. En mai 2016, la première stratégie mondiale de lutte contre les HV a été adoptée par l'Assemblée mondiale de la Santé pour la période 2016-2021. En 2021, la 74ème Assemblée mondiale de la Santé a adopté la résolution WHA74 (20) la « stratégie mondiale du secteur de la santé contre le VIH, l'hépatite virale et les infections sexuellement transmissibles pour la période 2022-2030 ». Elle a confirmé à cette occasion que l'objectif de ces stratégies est toujours de contribuer à atteindre la cible 3.3 des objectifs de développement durable.

Les thérapies antivirales classiques de l'HVC étaient jusque-là modérément efficaces et entrainaient des effets indésirables importants. La prise en charge de l'HVC s'est nettement améliorée ces 10 dernières années vu le développement des moyens de diagnostic, de dépistage et thérapeutiques. Une véritable révolution thérapeutique

est en cours de par le monde et ouvre la voie à l'élimination de la maladie en quelques années seulement. L'avènement thérapeutique des antiviraux à action directe (AAD) permettent une guérison dans plus de 95% des cas, avec moins d'effets indésirables et en quelques mois seulement. En 2019, dans le monde, 15,2 millions de personnes connaissent leur statut sérologique HVC dont 9,4 million sont traités par les AAD. Au Maroc, le Sofosbuvir, une des molécules antivirales à action directe, a été commercialisé en décembre 2015 et le Daclatasvir en mars 2016, suivi par la Velpatasvir quelques années plus tard.

Au Maroc, selon l'enquête nationale de séroprévalence des HV (ENSPHV) de 2019, la recherche des anticorps anti HVC témoignant d'une infection ancienne ou récente au VHC, a révélé une séroprévalence nationale de 0,5%, ce qui signifie un contact avec le virus de l'HVC.

D'autres études marocaines ont démontré que la prévalence du VHC est très variable en fonction de la population étudiée : 1% chez les donneurs du sang, 3% chez les malades consultants pour une IST (infection sexuellement transmissible), 35% chez les hémodialysés chroniques et 42% chez les hémophiles.

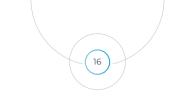
Le but de ce guide est de présenter aux professionnels de santé un outil fiable et actualisé permettant de mieux prendre en charge l'HVC et mieux gérer le Programme National de Lutte contre les Hépatites Virales (PNLHV), avec comme objectifs :

- ✓ Optimiser les connaissances médicales en matière de l'HVC,
- ✓ Présenter la stratégie de dépistage, de diagnostic et les nouveaux protocoles thérapeutiques de l'HVC à l'ère des nouvelles molécules,
- ✓ Adapter la prise en charge thérapeutique au contexte marocain en fonction des molécules disponibles et de la filière de soins de l'HVC,
- ✓ Présenter le mode d'organisation et de fonctionnement du PNLHV et le système de monitoring de la performance.



PARTIE 1

PRISE EN CHARGE DE L'HEPATITE VIRALE C



RAPPELS SUR L'HVC

1. Virologie de l'HVC

Le VHC a été identifié en 1989 au Japon par des techniques de biologie moléculaire. Pour la première fois dans l'histoire de la virologie, le VHC a été identifié par recombinaison génétique avant la mise en place d'un test sérologique mettant en évidence les anticorps anti-VHC spécifiques. Connu comme étant le principal agent étiologique des hépatites « non A, non B », ce virus a été classé au sein de la famille des Flaviviridae et est le seul représentant du genre Hepacivirus.

Le VHC, qui est un virus à ARN, semble affecter uniquement l'homme et les chimpanzés. Les particules virales ont un diamètre de 55 à 65 nm. Elles sont constituées, de l'extérieur vers l'intérieur, de trois structures (Figure 1): une enveloppe lipidique au sein de laquelle sont ancrées deux glycoprotéines d'enveloppe virale; une capside protéique; et le génome viral constitué d'une molécule d'ARN simple brin.

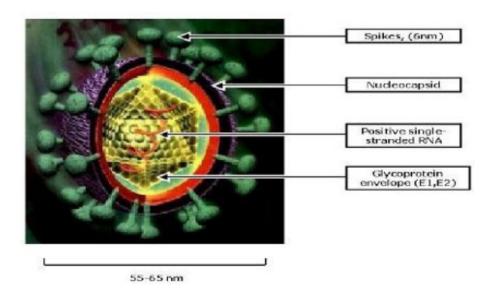


Figure 1. Représentation schématique du virus de l'hépatite C

2. Histoire naturelle du VHC

Le VHC peut provoquer une inflammation aiguë et chronique du foie. L'hépatite C aiguë est définie comme une inflammation aigue des cellules du foie survenant dans les 6 premiers mois après une contamination par le VHC. Elle est en général cliniquement silencieuse, rarement symptomatique (ictère, asthénie, fièvre, nausée, vomissement), et peut être exceptionnellement grave et mortelle (hépatite fulminante). L'élimination spontanée (guérison) du virus se produit durant les six mois de l'infection dans 15-45% des cas en l'absence de traitement.

Par ailleurs, au-delà de six mois, 55-85% des cas hébergeront le virus pour le reste de leur vie (en absence de diagnostic et traitement) et seront considérés comme ayant une HVC chronique. Les anticorps anti-VHC développés dans le cadre de l'infection aiguë persistent alors dans le sang. En présence de ces anticorps anti-VHC, un test moléculaire de l'ARN du VHC - qui détecte d'une manière quantitative la présence du virus (charge virale) par Polymerase Chain Reaction (PCR)- est nécessaire pour confirmer le diagnostic de l'HVC chronique. L'HVC chronique peut durer plusieurs années sans symptômes ou causer une asthénie prolongée et inexpliquée. La progression de la fibrose hépatique au cours de l'HVC (minime, modérée et sévère) peut être très lente (cf. évaluation de la fibrose hépatique).

En absence de traitement, l'infection chronique par le VHC peut causer à long terme une cirrhose du foie, une insuffisance hépatique et/ou un carcinome hépatocellulaire (CHC) (**Figure 2**). Le risque de cirrhose du foie chez les personnes présentant une HVC chronique est de 15 à 30% après 20 ans d'évolution de l'infection. Le risque de développer un CHC en présence d'une cirrhose du foie est d'environ 2-4% par année.

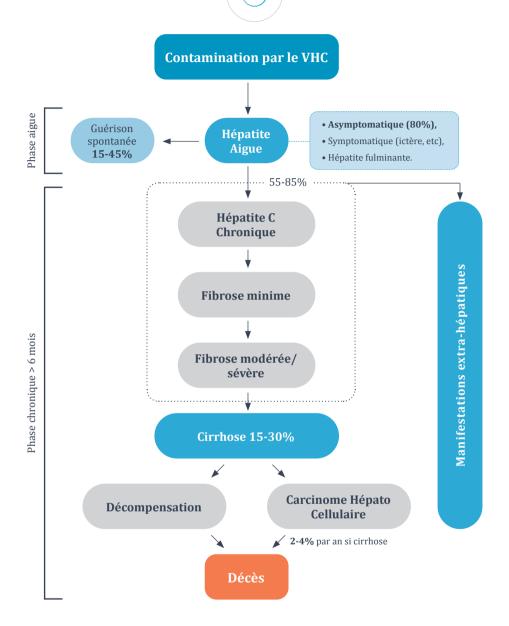


Figure 2. Histoire naturelle de l'infection à VHC

Les facteurs de progression de la fibrose hépatique vers la cirrhose du foie et le CHC sont principalement : l'âge à l'infection, le sexe masculin, la consommation d'alcool et le syndrome métabolique (obésité, diabète, ...) (tableau 1). Les personnes coinfectées par le VHB ou le VIH et les immunodéprimés sont également plus à risque de développer une cirrhose ou CHC.

Tableau 1. Facteurs associés ou non à la progression de la fibrose hépatique

Facteurs Incriminés	Facteurs +/- incriminés	Facteurs Non incriminés
Age à la contamination supérieur à 40 ans	Tabagisme	Génotype non 3
Sexe masculin	Inflammation	Mode de contamination
Consommation d'alcool > 50g /j	Hémochromatose hétérozygote	Dernière charge virale
Durée de l'infection	Génotype 3	Charge virale intra- hépatique
Stade de la fibrose	Bilharziose	
Age à la biopsie		
Coïnfection VIH		
Taux de CD4 < 200/ml		
Nécrose		
IMC et/ou diabète et/ou stéatose		

IMC: Indice de Masse Corporelle

Des Manifestations extra-hépatiques du VHC peuvent survenir aux différents stades de l'HVC chronique. Elles sont très variables : cryoglobulinémie, glomérulonéphrite, thyroïdite, syndrome de GougerotSjögren, insulino-résistance, diabète type 2, et certaines dermatoses (porphyrie cutanée tardive, lichen plan). Les personnes atteintes d'HVC chronique sont plus susceptibles de développer des dysfonctionnements cognitifs, asthénie et dépression.

3. Facteurs de risque et modes de transmission du VHC

Le VHC se transmet principalement par l'exposition à du sang contaminé. Cette exposition peut résulter d'une transfusion sanguine ou de produits sanguins contaminés par le VHC, d'injections au cours d'actes médicaux avec du matériel non stérile et lors du partage d'aiguilles et de seringues entre consommateurs de drogues injectables (Tableau 2).

Tableau 2. Populations à haut risque d'infection par le VHC

Population	Commentaire
Personnes qui injectent les drogues (PID)	La prévalence globale de l'HVC chez les PIDs est de 67%
Les personnes exposées à des produits sanguins contaminés ou les bénéficiaires de procédures de soins de santé insuffisamment contrôlées	Le risque d'infection par le VHC varie selon la fréquence des actes médicaux (exemple : nombre d'injection/personne/an) et le niveau des pratiques de contrôle des infections. La fréquence élevée des injections combinée au faible niveau de contrôle de l'infection peut entrainer une forte prévalence de l'HVC chez la population générale (exemple en Egypte, la prévalence de l'infection chronique au VHC confirmée par PCR était de 9,8% en 2008)
Les enfants nés de mères infectées par le VHC	Le risque de transmission du VHC est estimé entre 4-8% chez les mères non infectées par le VIH et 17-25% chez les mères infectées par le VIH.
Les personnes ayant des partenaires sexuels infectés par le VHC	Il y a peu ou pas de risque de transmission sexuelle du VHC chez les couples hétérosexuels ou homosexuels séronégatifs. Le risque de transmission du VHC par voie sexuelle est fortement lié à l'infection préexistante par le VIH.
Les personnes infectées par le VIH	Les personnes infectées par le VIH spécialement les HSH sont à haut risque d'infection par le VHC via les rapports sexuels non protégés.
Les usagers de drogues intra- nasales	La consommation de drogues non-injectables (par exemple à travers le partage du matériel d'inhalation de la cocaïne) est associée à un risque plus élevé d'infection par le VHC.
Les personnes ayant eu des tatouages ou des piercings	Les bénéficiaires de tatouage ont une prévalence plus élevée du VHC par rapport aux personnes sans tatouages

La transmission en milieux de soins peut résulter de l'insuffisance des mesures de prévention et l'usage de matériel d'injection non stérilisé. L'infection au VHC peut survenir suite à l'hémodialyse,les infections nosocomiales, certaines techniques de soins (acupuncture, mésothérapie, actes infirmier...), chirurgie dentaire, ou percements divers. L'HVC post-transfusionnelle, qui a joué un rôle majeur dans la diffusion de l'infection avant les années 90, est devenue exceptionnelle au Maroc depuis 1995 en raison du dépistage systématique du VHC chez les donneurs de sang. De plus, le risque de contamination professionnelle par le VHC suite à des accidents d'exposition au sang (AES) est estimé à 3-5%. Par ailleurs, l'implantation à des degrés variables des mesures individuelles et collectives de prévention des HV contribuera à long terme dans la réduction de la transmission du VHC en milieu de soins.

L'OMS estime que 11 millions de personnes dans le monde s'injectent des drogues (PID) dans le monde dont 5,6 millions sont infectées par le VHC et 1,4 million vivent avec le VIH. La pratique de partage des seringues était très fréquente avant l'épidémie VIH, expliquant la forte séroprévalence du VHC chez les anciens usagers de drogue.

Le risque de transmission mère-enfant survient dans 4-8% chez les enfants nés de mères infectées par le VHC et peut atteindre 17-25% si la mère est co-infectée par le VHC/VIH. L'allaitement n'apparaît pas comme un risque supplémentaire de transmission du VHC.

La transmission sexuelle du VHC est également possible mais rare et semble être fortement liée à l'infection par le VIH.

D'autres modes de transmission du VHC ont également été décrits notamment l'injection de drogues intra-nasales, tatouage, piercing, ou lors de certaines procédures cosmétiques (pédicures) ou gestes traditionnels avec effraction cutanée (circoncision, scarification, arracheurs de dents, barbiers...).

L'HVC ne se transmet pas par le lait maternel, les aliments, l'eau ou par un contact occasionnel comme l'étreinte ou le baiser, ou encore par le partage d'aliments ou de boissons avec une personne infectée.

4. Prévalence de l'HVC

Dans le monde

L'HVC est très répandue dans le monde. Selon les estimations récentes en 2021 de l'OMS, près de 1,5 millions de nouvelles infections par le VHC ont survenu et on estime que 58 millions de personnes sont atteintes d'HVC chronique. De plus, les HV ont

causé 1,1 millions de décès en 2015 dont 96% dues aux VHB- VHC, ces décès étaient liés aux cirrhoses du foie et au CHC. La plupart des personnes infectées par le VHC ne sont pas conscientes de leur infection et méconnaissent leur statut sérologique.

Le VHC est présent dans toutes les régions du monde avec cependant des variations géographiques. La région de la Méditerranée Orientale et de l'Europe sont les plus touchées par ce virus, avec des variations intra-régionales. Ces variations s'expliquent par l'importance relative des facteurs de risque de l'infection à VHC ainsi que par l'accès aux moyens de diagnostic et de traitement de l'HVC dans chaque pays. Le VHC est caractérisé par une forte variabilité génétique. Six génotypes et plusieurs soustypes ont été identifiés dont la distribution varie selon les régions du Monde.

• Dans la région de la méditerranée orientale

La prévalence mondiale de l'HVC est de l'ordre de 1%. La région de la méditerranée orientale enregistre la plus haute prévalence dans le monde (2,3%). Le mode de transmission le plus fréquent dans la région est lié aux injections. A l'échelle des pays, la prévalence du VHC chez la population générale varie entre 1% et 4,6% avec des taux pouvant même dépasser 15% en Egypte. La prévalence du VHC dans la population générale au Maghreb varie entre 1,2 et 1,9%.

Au Maroc

Le Maroc est situé parmi les pays à moyenne endémicité par l'OMS et le Center of Disease and Control prevention (CDC) d'Atlanta. Selon l'ENSPHV de 2019, la recherche des anticorps anti HVC témoignant d'une infection ancienne ou récente au VHC, a révélé une séroprévalence nationale de 0,5% et donc un contact avec le virus de l'HVC. L'ENSPHV a révélé également que la prévalence de l'Ac anti-HVC en population générale est significativement plus élevée chez les participants ayant des antécédents de soins dentaires médicalisés et/ou non médicalisés, antécédents de saignées traditionnelles (Hijama) et les anciens détenus.

La prévalence du VHC au Maroc reste beaucoup plus élevée chez les groupes à risque: Les hémodialysés 34-68%, les hémophiles 42%, et les PIDs 60%. Les PIDs représentent la population à plus haut risque de prévalence du VHC. Les résultats de l'enquête intégrée de surveillance bio- comportementale auprès des PIDs réalisée par le Ministère de la Santé et de la Protection Sociale à Tanger et à Nador (2011- 2012) a montré une prévalence du VHC de 45% à Tanger et 79% à Nador.

PREVENTION DE L'HVC

En l'absence de vaccin pour l'HVC, la prévention de l'infection à VHC dépend de la réduction du risque d'exposition au virus. La prévention de l'HVC représente un véritable défi en santé publique en raison de la multitude des voies de transmission du virus et la grande variabilité des populations à risque. Le diagnostic précoce offre la meilleure opportunité pour un soutien médical efficace et la prévention de la propagation. Il permet aux personnes infectées de prendre des mesures pour prévenir la transmission de la maladie aux autres, de prendre des précautions pour protéger le foie contre des dommages supplémentaires, notamment par l'abstention de consommation d'alcool, de tabac et de certains médicaments qui sont connus pour être toxiques pour le foie mais aussi d'être traité précocement dans les pays où le traitement est accessible.

Les infections par le VHC se produisent fréquemment dans les établissements de santé en raison de l'insuffisance des procédures de contrôle d'infection. Au Maroc, des antécédents d'injections parentérales thérapeutiques par des seringues en verre, d'interventions chirurgicales ou de transfusion sanguine avant 1995 ont été retrouvés chez la majorité des malades infectés par le VHC. Les efforts pour diminuer le risque transfusionnel au Maroc sont axés sur l'élimination des unités du sang contenant l'Antigène HBs, les anticorps anti-VHC, anti-VIH, des valeurs de transaminases supérieure à la normale, une sérologie syphilitique positive et une sélection stricte des donneurs de sang. L'utilisation systématique du matériel d'injection à usage unique depuis 2001 au Maroc, la création des comités de lutte contre les infections nosocomiales ainsi qu'un meilleur respect des règles d'hygiène universelles et des recommandations de désinfection du matériel à usage multiple, devraient permettre à terme une quasi-disparition de ce type de risque nosocomial.

La toxicomanie intraveineuse est également un facteur de risque de transmission du VHC. La pratique de partage des seringues était très fréquente avant la pandémie du SIDA et explique la forte séroprévalence du VHC chez les PIDs au Maroc.

Pour prévenir l'infection au VHC, certaines mesures sont à prendre en considération chez les différents groupes à risque (tableau 3).

Tableau 3. Principales mesures pour la prévention de l'HVC

Prévention en milieu des soins	Prévention de l'HVC chez les PIDs	Prévention de la transmission sexuelle du VHC	
1. Hygiène des mains: incluant le lavage en préparation à la chirurgie et l'utilisation des gants ;	1. Mettre à disponibilité des PIDs un schéma rapide de vaccination pour le VHB;	Promotion de l'utilisation correcte et systématique du préservatif;	
2.Manipulation prudente et élimination des déchets piquants ;	2. Inciter les PIDs à appliquer et achever le calendrier de vaccination contre le VHB;	Dépistage du VHC chez les professionnels du sexe dans les zones à forte prévalence ;	
3. Stérilisation des équipements médicaux;	3. Mettre en œuvre les mesures du Programme d'aiguilles et seringues ;	Actions intégrées pour élimination de la discrimination et amélioration de l'accès aux centres médicaux et sociaux pour les personnes vulnérables.	
4. Dépistage du VHC chez les donneurs de sang et d'organes;	4. Encourager l'intervention des pairs aux PIDs pour réduire l'incidence des HV;		
5. Application des mesures de sécurité transfusionnelle ;	5. Mettre en disponibilité la thérapie de substitution aux opiacés pour réduire les comportements à risque pour le VHC et améliorer l'adhésion au traitement de l'HVC		
6. Formation du personnel de santé.	6. Intégrer le traitement de la dépendance aux opiacés dans les centres référents pour les HV;		

Le risque de transmission sexuelle du VHC varie selon le type d'exposition à l'infection, il est moindre chez les couples hétérosexuels et plus élevé chez les homosexuels co-infectés par le VIH.

La prévention de la transmission mère-enfant du VHC reste difficile en absence d'intervention prouvée de réduction du risque. Le mode d'accouchement et l'allaitement maternel ne sont pas liés à la transmission du VHC. L'administration du traitement antiviral du VHC pendant la grossesse pourrait être la voie du futur.

DEPISTAGE DE L'HVC

1. Méthodes de dépistage

Le dépistage du VHC peut se faire par la recherche d'anticorps anti-VHC dans le sang. L'OMS recommande l'utilisation de tests sérologiques basés sur la détermination des anticorps sérique anti- VHC par des techniques très sensibles et très spécifiques de type ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) de dernière génération ou par chimiluminescence. L'anticorps anti VHC est positif à partir de la 6ème semaine de la contamination à 3 mois et ne se négative jamais chez l'immunocompétent. Il reste détectable pendant et après traitement, même en cas de guérison.

Les tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) peuvent être utilisés afin de faciliter l'accès aux soins des patients à risque du VHC. Ces tests utilisent des matrices biologiques telles que le sang total capillaire prélevé au bout des doigts, la salive ou le liquide craviculaire pour certains tests. Les résultats sont rapidement obtenus (15 à 30 min). Plusieurs TROD sont disponibles sur le marché pour le dépistage de l'HVC. Certains d'entre eux disposent d'un marquage de la commission européenne (CE), et un seul est approuvé par la Food and Drug Administration (FDA). Certains tests sont qualifiés OMS et d'autres sont candidats pour une pré-qualification par l'OMS. Les performances des TROD selon les données de la littérature sont très satisfaisantes et variables d'un test à l'autre. Cependant, il faut signaler qu'un nombre élevé de faux négatifs ont été rapportés en cas de coïnfection par le VIH/VHC.



Afin d'optimiser l'utilisation des TROD dans la stratégie de dépistage de l'HVC au Maroc, il est recommandé de sélectionner les tests les plus performants (sensibilité de plus 99% et une spécificité de plus de 98%) enregistrés au Ministère de la Santé et de la Protection Sociale.

2. Population cible de dépistage

L'OMS a bien défini les groupes cibles de dépistage de l'HVC, il s'agit des groupes à haut risque de séroprévalence du VHC et les personnes présentant des antécédents d'exposition à un comportement à risque.

Au Maroc, suivant les recommandations du comité technique du PNLHV, le dépistage de l'HVC peut être recommandé chez les personnes suivantes :

* Groupes à haut risque :

- ✓ Les PIDs :
- ✓ Les patients hémodialysés ;
- ✓ Les professionnels du sexe ;
- ✓ Les Hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes (HSH);
- ✓ Les personnes vivant avec le VIH (PVVIH):
- ✓ Les migrants ;
- ✓ Les détenus.

* Autres groupes à risque :

- ✓ Les sujets ayant eu des actes invasifs (endoscopie, intervention chirurgicale sans transfusion, etc.) avant que soient rendues obligatoires les mesures de désinfection universelle en 1996 ou dans des conditions d'asepsie douteuse (soins dentaires, etc);
- ✓ Les sujets ayant été exposés à des gestes traditionnels ou cosmétiques avec effraction cutanée avec du matériel non à usage unique (tatouage ou piercing ou mésothérapie ou acupuncture ou toute autre procédure de scarification);
- ✓ Les sujets ayant utilisé au moins une fois dans leur vie des drogues par voie intraveineuse ou intra-nasale, quelle que soit la date d'utilisation. De plus, les toxicomanes qui restent actifs doivent être dépistés régulièrement;
- ✓ Les sujets ayant été incarcérés ;
- ✓ Les enfants nés de mère séropositive pour le VHC;
- ✓ Les sujets découverts séropositifs pour le VHB;
- ✓ Les partenaires sexuels des sujets contaminés par le VHC;
- ✓ Les porteurs d'Infections Sexuellement Transmissibles (ISTs);
- ✓ Les professionnels de santé exposés au risque d'accidents d'exposition au sang (AES). Le dépistage de l'HVC doit se faire systématiquement en cas d'AES;
- ✓ Les membres de l'entourage familial des patients contaminés, du fait du risque d'exposition au VHC par le partage d'objets souillés de sang (objets de toilette notamment);
- ✓ Les personnes âgées de 40 ans et plus.

Il est à noter que le processus de dépistage du VHC au Maroc est évolutif et pourrait être élargi à d'autres populations cibles dans le cadre du suivi de la mise en œuvre du plan stratégique national de lutte contre les hépatites virales. Le dépistage couplé de l'HVB/HVC est également prévu par le PNLHV. Il est important de penser également au dépistage du VIH et du VHB chez les sujets présentant une sérologie positive de l'HVC.

3. Lieu de dépistage

Le dépistage de l'HVC peut se faire dans les structures sanitaires classiques fixes : Etablissements de Soin de Santé Primaire (ESSP) et centres hospitaliers ainsi que dans les structures mobiles du Ministère de la Santé et de la Protection Sociale (unités de santé mobiles, caravanes médicales ...). Des structures partenaires et d'appui contribueront également au dépistage de l'HVC dans le cadre du PNLHV notamment les centres d'hémodialyse, les centres d'addictologie et les unités de santé au travail.

Le dépistage de l'HVC peut se faire également en dehors des structures de soins, il s'agirait des centres de test volontaire affiliés aux Organisations Non Gouvernementales (ONGs) thématiques (ALCS, OPALS, RDR Maroc, AHSUD, AMPF, SOS hépatites, ALCH etc) et des établissements pénitentiaires ainsi que le secteur privé. Cependant, ceci implique une formation régulière des différents intervenants dans le dépistage et nécessite de définir un circuit de soins pour les personnes dépistées afin de les orienter vers un centre référent pour la prise en charge de l'infection par le VHC.

L'intégration des TROD dans la stratégie de dépistage du VHC dans le cadre du PNLHV permettra d'augmenter le nombre de personnes à dépister et d'atteindre des populations particulièrement exposées au risque de transmission du VHC et ayant des difficultés d'accès aux soins.

4. Approches du dépistage

Dans le cadre du PNLHV, le dépistage volontaire du VHC chez les groupes à risque se fera selon les approches suivantes:

- Dépistage actif : Il est conduit chez les groupes à haut risque de VHC dans le cadre de la micro-élimination de l'HVC: PIDs, hémodialysés, professionnels du sexe, HSH, détenus, migrants et personnes vivant avec le VIH (PVVIH). Le dépistage actif du VHC est réalisé dans le cadre des campagnes de dépistage menées dans les structures ou locaux abritant les groupes cibles (**Tableau 4**). Au niveau de ces structures, les TROD sont préconisés pour la recherche des Ac anti- VHC. Le dépistage de l'HVC est réalisé également dans le cadre du dépistage communautaire mené par les ONGs thématiques

du PNLHV institutionnalisé en 2019 par circulaire ministérielle.

-Dépistage passif : Il est réalisé chez les personnes présentant des antécédents d'exposition à un comportement à risque, ou âgés de plus de 40 ans consultant dans une structure sanitaire (cf population cible du dépistage). Un test sérologique ou les TROD peuvent être utilisés.

Tableau 4 : Modalités et lieu du dépistage du VHC

Modalités de dépistage					
	Dépistage passif	Dépistage actif			
Lieu du dépistage	-Les ESSP* -Les hôpitaux publics (CHP,CHR) -Les centres hospitaliers universitaires -Laboratoires des centres référents de prise en charge -Unités de santé mobiles -Les cliniques et cabinets privés	-Les locaux des ONG disposant de personnel médical ou paramédical qualifié (ALCS, OPALS, SOS hépatites, RdR Maroc, AHSUD, AMPF, ALCH) -Les centres médicopsychologiques et d'addictologie - Les centres d'hémodialyse -Les établissements pénitentiaires - Les centres référents de prise en charge du VIH -Les unités de santé au travail			

ESSP: Etablissements de soins de santé primaire; **CHP:** centre hospitalier provincial; **CHR:** centre hospitalier régional; **ALCS:** Association de lutte contre le SIDA; **OPALS:** Organisation panafricaine de lutte contre le sida; **RdR:** Réduction du risque; **AHSUD:** Association HAsnouna des Usagers de Drogues; **AMPF:** Association Marocaine de Planification Familiale; **ALCH:** Association de lutte contre les hépatites.

- Dépistage à visée diagnostique : Il est réalisé chez les personnes symptomatiques (ictère, ascite, hémorragie digestive...). Il peut être amorcé par un médecin généraliste au niveau d'un ESSP ou un gastroentérologue/ infectiologue/ ou interniste au niveau d'une structure hospitalière ou ESSP ou les cliniques et cabinets privés. Le test de dépistage initial peut être réalisé soit sur site à l'aide des TROD, soit par un test

^{*}au profit des personnes présentant des antécédents d'exposition à un comportement à risque pour le VHC ou âgés de plus de 40 ans

conventionnel (ELISA, ou technique automatisée) au niveau du laboratoire hospitalier et des laboratoires référents. Il s'agit d'un stade tardif de dépistage d'où l'intérêt du dépistage précoce volontaire.

5. Acteurs du dépistage

Le dépistage du VHC doit être fait par des professionnels de santé qualifiés et formés dans ce domaine (médecins généralistes, médecins spécialistes ou infirmiers), qui maitrisent les facteurs de risque du VHC et la filière de soins de l'HVC. Cependant, afin d'élargir le champ de dépistage et de permettre un dépistage communautaire au plus près des populations exposées qui n'arrivent pas à se rendre dans les services de soins, le dépistage par les TROD peut être réalisé par des non professionnels de santé qualifiés, dans un cadre réglementaire bien déterminé (circulaire ministérielle de 2019). Ces personnes doivent être formées régulièrement et exercer sous la responsabilité d'un médecin ayant une connaissance parfaite du circuit des soins.

En fonction du contexte où le dépistage a été prodigué, la confirmation du diagnostic définitif de l'HVC doit suivre l'algorithme de diagnostic décrit dans la section cidessous.

DIAGNOSTIC DE L'HVC CHRONIQUE

1. Diagnostic de l'infection chronique au VHC

En présence des anticorps anti-VHC, la recherche de l'ARN viral par PCR - dont le seuil de détection est de12-15UI/ml- est nécessaire pour confirmer l'HVC chronique. Une PCR positive signe une réplication virale. En fonction de la technique et de la trousse utilisée, les résultats sont exprimés en copies d'ARN du VHC/ml et/ou en termes logarithmiques. Le diagnostic virologique de l'HVC chronique repose sur la présence de l'anticorps anti-VHC et l'ARN viral. En cas d'Ac anti-VHC positif et d'ARN viral négatif, ce dernier doit être refait après 3 à 6 mois pour confirmer la guérison du VHC.

Une sérologie négative peut se voir en cas d'HVC, c'est le cas chez les immunodéprimés et les hémodialysés. Le diagnostic de l'HVC chronique peut être posé devant une charge virale positive seule. En cas de suspicion d'HVC aigue, le diagnostic du VHC est basé sur la recherche de l'ARN du VHC.

Dans une perspective de santé publique, en cas d'ARN viral positif la détermination du génotype (et de sous type) n'est plus recommandée et ne conditionne plus la prise en charge thérapeutique du fait de la disponibilité de protocoles pangénotypiques.

2. Algorithme de dépistage et de diagnostic de l'HVC

Le dépistage et le diagnostic du VHC au Maroc se feront selon un algorithme séquentiel de tests biologiques disponibles (Figure 3, tableau 5). Cet algorithme utilise en première intention un test de dépistage hautement sensible qui permet la vérification du contact avec le VHC à travers la recherche des anticorps anti-VHC. Chaque cas dépisté positif par TROD ou sérologie est référé systématiquement vers un centre référent pour la prise en charge diagnostique et thérapeutique.

Le test de dépistage positif doit être suivi d'une confirmation par une recherche d'ARN virale. Une recherche de l'ARN virale, même en cas de négativité de la recherche des Ac anti-VHC, peut être demandée chez les personnes immunodéprimées (VIH positifs, patients sous chimiothérapies, leucémiques, hémodialysés....) et en cas d'exposition récente au VHC (phase de séroconversion).

En présence d'un test de dépistage positif et d'une PCR négative, un test sérologique peut être demandé pour éliminer les faux positifs des TROD. La guérison de l'infection ne peut être confirmée que si la PCR est refaite après 3 à 6 mois.

Stop *

le VHC

TROD ou Sérologie Positif ** ARN VHC / PCR Absence d'Ac anti-Non Détecté Détecté VHC* Faux positif ou infection Infection Chronique par

Figure 3. Algorithme de dépistage et de diagnostic du VHC au Maroc

* Pour les personnes qui pourraient avoir été exposées au VHC dans les six derniers mois, l'ARN du VHC ou un contrôle ultérieur des patients par les mêmes tests doit être effectué. Pour les patients immunodéprimés l'ARN du VHC doit être effectué.

guérie ***

- ** Les cas positifs seront orientés vers un centre référent de prise en charge du VHC
- *** Pour différencier les faux positifs des TROD d'une infection guérie le test sérologique peut être demandé. Afin de confirmer la guérison de l'infection un contrôle de l'ARN du VHC doit être effectué après 6 mois.

Tableau 5. Interprétation des résultats des tests de dépistage et de diagnostic de l'HVC

Résultat du test Interprétation		Conduite à tenir		
Ac anti-VHC Négatif Absence d'Ac Anti VHC		 Absence d'infection au VHC. En cas de suspicion d'une exposition récente, infection aigue ou d'immunodépression, préconiser la recherche de l'ARN viral. 		
Ac anti-VHC Positif Présomption d'une infection au VHC		- A confirmer par la recherche d'ARN viral.		
Ac anti-VHC Positif ET ARN viral détectable	Infection en cours	- Fournir à la personne testée des conseils appropriés (counseling post test) et l'inclure dans le circuit de prise en charge thérapeutique		
Ac anti-VHC Aucune infection en cours (Guérison ARN viral Indétectable Positif		-Répéter le test Ac anti-VHC et la recherche de		

3. Diagnostic de sévérité de l'HVC chronique

La sévérité de l'HVC chronique est essentiellement définie par le stade de la fibrose hépatique. L'évaluation du degré de la fibrose hépatique est un facteur décisif pour le suivi post thérapeutique car la présence d'une cirrhose indique une surveillance après rémission virale soutenue.

L'évaluation de la fibrose hépatique ne conditionne plus l'indication thérapeutique.

Plusieurs systèmes de stadification de la fibrose à la biopsie hépatique sont développés, le plus utilisé étant le score de METAVIR **(Tableau 6)**.

Tableau 6. Score de METAVIR pour l'évaluation de la fibrose hépatique

Stade de la fibrose (F)	F0	F1	F2	F3	F4
Définitions	Pas de fibrose	Fibrose portale sans septa	Fibrose portale avec quelque septa	Nombreux septa sans cirrhose	Cirrhose

Pour évaluer les lésions d'activité et de fibrose, nous disposons au Maroc de plusieurs moyens :

- L'étude histologique du foie grâce à la ponction biopsie du foie (PBH): test invasif qui ne doit plus être utilisé compte tenu du coût de l'intervention et des risques de complications.
- L'étude de score des marqueurs biologiques de la fibrose : Fibrotest-Actitest (test non invasif). Le Fibrotest est le test sérique le plus connu qui mesure directement plusieurs marqueurs de la fibrose comme l'haptoglobine. Ce score est calculé selon un algorithme et varie de 0 à 1. Il est couteux et son utilisation est limitée dans certains laboratoires de référence. Une conversion du score obtenu par le Fibrotest en score METAVIR est possible.
- L'étude radiologique de l'élasticité impulsionnelle du foie (test non invasif). Il s'agit d'une nouvelle technique radiologique d'ultrasons capable également de quantifier la fibrose dans certains centres spécialisés. Cette technique nécessite une calibration régulière de l'appareil et la présence d'un opérateur entrainé.

- FIB4 : Marqueur simple dont les performances diagnostiques pour la cirrhose chez les patients ayant une HVC sont avérées, avec une sensibilité et une spécificité respectivement de 55 et 92%.

Plusieurs études ont comparé les performances de l'élastométrie impulsionnelle, dans l'évaluation de la fibrose hépatique chez les malades infectés par le VHC, à celles des scores biologiques. La performance de ces différentes méthodes parait comparable dans le diagnostic d'une fibrose significative (≥F2), cependant l'élastométrie reste meilleur que les scores biologiques dans le diagnostic de la cirrhose (F4). L'interprétation du résultat dépend de la sensibilité et de la spécificité du seuil de l'élasticité hépatique pour différencier entre les différents stades de la fibrose hépatique (figure 4).

Ainsi, une valeur de Fibroscan>7.1 KPa a une valeur prédictive positive (VPP) de 85% pour une fibrose significative (≥F2), une élasticité < 9.5 kPa permet d'éliminer une fibrose sévère (F3,F4). Une élasticité < 12.5 KPa a une VPN de 95% pour éliminer une cirrhose alors qu'une élasticité ≥14 KPa a une spécificité de 96 % pour le diagnostic d'une cirrhose. Conformément aux recommandations internationales, le PNLHV retient le seuil de 12,5 KPa pour le diagnostic de la cirrhose.

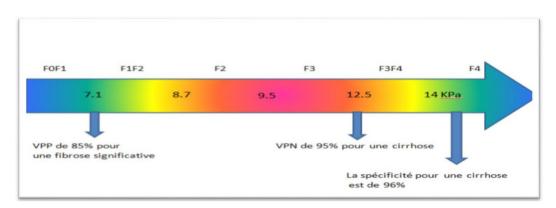


Figure 4 : Corrélation entre l'élasticité hépatique mesurée par le Fibroscan et le degré de la fibrose hépatique selon le score METAVIR

Dans les structures où les outils d'évaluation de la fibrose sont inaccessibles, l'OMS suggère l'utilisation d'autres scores biologiques comme le score APRI (Aminotransferase/ platelet ratio index) ou FIB4. Il s'agit de 2 tests non invasifs simples, non couteux, faciles à calculer qui permettent d'éliminer une fibrose significative avec une sensibilité et une spécificité variables en fonction du seuil choisi (tableau 7). Cependant, conformément aux recommandations de l'association américaine de l'étude du foie, le PNLHV ne retient que le FIB4 (et non le APRI), en

alternative à l'élastométrie impulsionnelle, pour le diagnostic de la cirrhose avec un seuil de > 3,25.

Tableau 7. Seuils des marqueurs non-invasifs pour la prédiction des stades de fibrose hépatique

	Stade de la fibrose	Valeur seuil	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
Elastometrie impulsionnelle	F3 F4	10 KPa 12,5 KPa	72% 72-77%	80% 85-90%	62% 42-56%	89% 95-98%
FIB-4	F4	3,25	55%	92%	NA	NA

Formule de calcul du FIB4 = âge (années) x ASAT (UI/l) / taux des plaquettes $(10^9/l)$ x[ALAT (UI/L) / 2].

FIB-4: Fibrosis-4 score; **ALAT**: Alanine aminotransférase; **ASAT**: Aspartate aminotransferase; **VPP**: valeur prédictive positive; **VPN**: valeur prédictive négative

Afin de simplifier le diagnostic de la cirrhose par des moyens non invasifs chez les malades qui n'ont pas une cirrhose évidente sur les données cliniques, biologiques, radiologiques et endoscopiques ; l'algorithme présenté sur la **Figue 5** peut être utilisé dans le cadre du PNLHV.

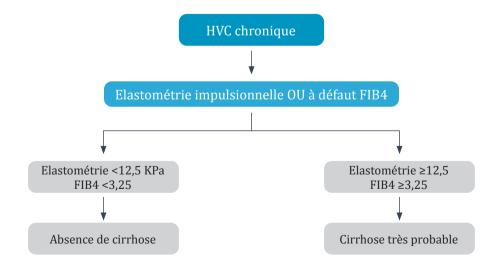


Figure 5 : Algorithme de diagnostic de la sévérité de la fibrose hépatique basé sur l'élastométrie et/ou le FIB4

En conclusion, le diagnostic de cirrhose peut être retenu dans les situations suivantes :

- Elasticité du foie mesurée par le Fibroscan ≥ 12.5 kPa
- FIB-4 score ≥ 3.25
- Signes clinico-biologiques de cirrhose évidente : signes d'insuffisance hépatocellulaire et hypertension portale
- Biopsie du foie faite antérieurement montrant une cirrhose de foie

TRAITEMENT DE L'HVC

L'HVC est une maladie curable. Le progrès dans le traitement de l'HVC a permis ces dernières années d'améliorer considérablement les taux de guérison de la maladie. Le dépistage et le traitement de l'HVC chronique ont des retombées majeures en terme de prévention de la transmission de l'infection, puisque les personnes guéries ne peuvent plus transmettre le virus. La réponse virale soutenue (RVS) permet une régression des lésions histologiques hépatiques voire même une réversibilité des cirrhoses « jeunes » ce qui améliore le pronostic et réduit le risque des complications. En effet plusieurs études ont démontré que la RVS est corrélée à une diminution de la morbi-mortalité non seulement hépatique mais aussi extra-hépatique.

Le traitement de l'HVC a beaucoup évolué ces dernières années. Plusieurs antiviraux sont actuellement disponibles sur le marché national et international et permettent une guérison chez plus de 95% des malades.

1. Médicaments disponibles pour le traitement de l'HVC

Dans le monde et depuis 2014, de nouvelles molécules thérapeutiques ont vu le jour et sont actuellement recommandés pour le traitement de l'HVC (OMS, Association Européenne de l'Etude du Foie, Association Américaine de l'Etude du Foie, Association Américaine des Maladies Infectieuses) (tableau 8); et font partie de la liste des médicaments essentiels de l'OMS.

Tableau 8. Médicaments utilisés actuellement dans le monde pour le traitement de l'HVC.

Classe thérapeutique	Molécule	Présentation	Posologie
Ribavirine	Ribavirine (RIB)	Cp de 200 mg	En fonction du poids :<75kg : 2 cp le matin et 3 cp le soir ≥75 kg: 3 cp le matin et 3 cp le soir

Inhibiteurs de protéase NS3/4A	Grazoprevir Glecaprevir	En association En association	
Inhibiteurs de la protéine non structurale Elbasvir Velpatasvir		Cp à 60 mg En association En association En association	1 cp/j
Inhibiteurs de la NS5B nucléotidiques	Sofosbuvir	Cp à 400 mg	1 cp/j
Association de deux ou plusieurs molécules	Grasoprevir+Elbasvir	Cp avec Grasoprevir 100 mg et Elbasvir 10 mg	1 cp/j
	Sofosbuvir+Velpatasvir	C avec Sofosbuvir 400 mg et Velpastasvir 100 mg	1 cp/j
	Glecaprevir/Pibrentasvir	Cp avec Glecaprevir 1000 mg et Pibrentasvir 40 mg	3cp/j en une prise
	Sofosbuvir/Velpatasvir Voxilaprevir	Cp avec Sofosbuvir 400mg+Velpatasvir 100mg+Voxilaprevir 100mg	1cp/j

Au Maroc, plusieurs molécules antivirales C ont été enregistrées et ont obtenu l'autorisation de mise sur le marché (AMM): Sofosbubir, Daclatasvir, Ledipasvir+ Sofosbuvir, Ribavirine et Velpatasvir. Il est à souligner que toutes les autres molécules disponibles sur le marché international et non enregistrées au Maroc peuvent être importées à titre individuel ou dans le cadre du PNLHV par le biais d'une Autorisation d'Importation Spécifique délivrée par la Direction du Médicament et de la Pharmacie :

- **Le Sofosbuvir** (SOF) est disponible sous forme de comprimés dosé à 400 mg. La dose recommandée est de 400 mg/j avec ou sans la nourriture.
- Le Ledipasvir (LEDI) est disponible en combinaison avec le Sofosbuvir dans un seul comprimé: LEDI (90mg)/SOF (400mg). La dose recommandée est de 1cp/j avec ou sans nourriture.
- Le Daclatasvir (DCV) doit être administré à la dose de 60 mg/j ou 30 mg/j (si une réduction de la dose est indiquée). Aucune adaptation des doses n'est indispensable en cas d'insuffisance rénale ou hépatique.
- Le Grazoprevir (Grazo) est associé à l'Elbasvir (Elba) sous forme de comprimé (100mg/50mg). La dose recommandée est d'1cp/j. Ils sont métabolisés dans le foie et éliminés dans les selles. Néanmoins, aucun ajustement des doses n'est nécessaire en cas de cirrhose Child B et C. ces molécules sont actuellement en cours de retrait par la Direction des Médicaments et de la Pharmacie.
- Le Velpatasvir (Velpa) est associé au Sofosbuvir dans un seul comprimé. Il est prescrit à dose fixe d'1 cp/j (Velpa 100 mg/SOF 400 mg).
- Le Glecaprevir(GLE) est associé au Pibrentasvir(PIB) dans un seul comprimé. La dose recommandée est de 3 comprimés par jour en une seule prise. Leur élimination est principalement biliaire. L'exposition au Glecaprevir/Pibrentasvir est élevée en cas de cirrhose décompensée. Ainsi cette association est contreindiquée chez les patients ayant une cirrhose Child B t C.
- Le Voxilaprevir (Vox)est associé au sofosbuvir et au Velpatasvir dans un seul comprimé. La dose recommandée est un seul comprimé par jour. La principale voie d'élimination du Vox est bilaire. L'exposition au Vox est élevée en cas de cirrhose décompensée. Ainsi le vox n'est pas recommandé en cas de cirrhose décompensée Child B et il est contre indiqué en cas de cirrhose décompensée Child C.

2. Indications du traitement antiviral C

Le traitement antiviral est proposé chez **tous les patients infectés par le VHC**. Le traitement AAD doit être instauré quel que soit le degré de la fibrose hépatique et chez tous les patients.

Dans le cadre du PNLHV, le traitement AAD est disponible gracieusement dans les structures hospitalières du Ministère de la Santé et de la Protection Sociale, indépendamment du mode de la couverture médicale des malades.

3. Protocoles thérapeutiques

Le comité national technique du PNLHV, conformément à l'OMS, recommande l'utilisation des AAD dans le traitement de l'HVC chronique au détriment du traitement classique utilisé dans le passé.

Des protocoles pan-génotypiques sont disponibles au Maroc dont deux dans le cadre du PNLHV, notamment le SOf+DCV et SOF/Velpa

Dans le cadre du PNLHV, le **protocole simplifié des AAD** est adopté selon les situations illustrées sur le **tableau 9**. Pour les cas de cirrhoses décompensées, le score MELD doit toujours être calculé. Pour les CHP/CHR, Il est préférable de référer les patients cirrhotiques décompensés pour prise en charge dans une structure tertiaire (CHU) si score MELD≥18.

Tableau 9. Protocoles simplifiés pour le traitement de l'HVC chronique par les AAD au Maroc

HVC chronique quel que soit le stade de fibrose, OU cirrhose compensée (child A), et sans antécédents de décompensation	HVC chronique avec cirrhose décompensée OU notion d'épisode de décompensation antérieure
SOf+DCV pendant 12 semaines	SOF/Velpa + RIB pendant 12 semaines
OU SOF/Velpa pendant 12 semaines	OU SOF/Velpa pendant 24 semaines si intolérance ou contre-indication à la RIB
	* Le score MELD doit toujours être calculé * Pour les CHP/CHR, Il est préférable de référer les patients pour prise en charge dans une structure tertiaire (CHU) si score MELD≥18

Score MELD = $3.78 \times \ln(\text{bilirubine } [\text{mg/dl}]) + 11.2 \times \ln(\text{INR}) + 9.57 \times \ln(\text{créatinine } [\text{mg/dl}]) + 6.43$.

Les patients ayant une cirrhose décompensée avec un score MELD≥18 doivent être pris en charge dans un centre expert où une transplantation hépatique peut être envisagée notamment en cas d'aggravation de la fonction hépatique sous antiviraux. La RIB doit être initiée chez ces malades à faible dose (600mg/j) initialement puis augmenter progressivement la dose de celle-ci en fonction de la tolérance clinique et

biologique jusqu'à atteindre la dose optimale (5 gel de 200 mg si le poids est inférieur à 75 kg et 6 gel si le poids est supérieur à 75 kg).

Pour les particuliers des personnes vivant avec le VIH (PVVIH), le SOF/DCV peut être une alternative pour les PVVIH qui ne sont pas sous Dolutegravir

D'autres protocoles thérapeutiques pourront être proposées en fonction des recommandations du comité national technique du PNLHV à jour. De plus, des efforts doivent être fournis par tous les intervenants afin de plaider pour la baisse des prix des AAD et rendre le traitement de l'HVC accessible pour tous les malades.

4. Contre-indications du traitement antiviral C

Contre-indications de la Ribavirine (tableau 10)

Tableau 10. Contre-indications de la Ribavirine

Contre-indications

- · Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients
- · Femmes enceintes
- · Allaitement
- · Pathologie cardiaque sévère préexistante, dont les maladies cardiaques instables ou non contrôlées, dans les six derniers mois
- · Hémoglobinopathies (p. ex. thalassémie, drépanocytose)

Contre-indications du Sofosbuvir :

Toutes les contre-indications à la RIB s'appliquent également à la bi ou la trithérapie associant le SOF. Puisque la RIB peut causer des malformations congénitales et la mort fœtale in utero, le SOF en association avec la RIB, est contre-indiqué chez les femmes enceintes et chez les hommes dont la partenaire est enceinte.

L'efficacité et l'innocuité du SOF chez les enfants (< 18 ans) n'a pas été étudiée, le SOF est indiqué uniquement chez l'adulte.

L'élimination du SOF est essentiellement rénale (80%), cependant le SOF est actuellement autorisé en cas d'insuffisance rénale sans aucune modification de la dose.

L'insuffisance hépatique n'est pas une contre-indication au SOF. Aucune adaptation posologique n'est nécessaire dans ce cas.

L'association de l'Amiodarone avec le SOF est contre indiquée du fait du risque de bradycardie sévère. Étant donné que la demi-vie de l'Amiodarone est de plusieurs semaines, il faut respecter un délai minimum de 6 mois entre l'arrêt de l'Amiodarone et le début d'un traitement antiviral. Si un traitement antiviral est nécessaire dans ce délai il faut privilégier les stratégies thérapeutiques sans SOF sous couvert d'une surveillance cardiologique.

Contre-indications du Daclatasvir:

L'innocuité du DCV n'a pas été étudiée chez les enfants (<18 ans).

Le DCV n'est pas contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale ou hépatique. Aucune adaptation des doses n'est indispensable en cas d'insuffisance rénale ou hépatique.

La co-administration du DCV avec les molécules suivantes est contre-indiquée: anticonvulsivants (carbamazepine, phenytoine, phenobarbital), antibiotiques (rifampicine, rifabutine,) dexamethasone par voie systémique.

5. Précautions d'emploi et interactions médicamenteuses

Vu le risque tératogène de la Ribavirine une contraception efficace est recommandée chez la femme et/ou son conjoint pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après son arrêt. Ceci est valable également pour tous les AAD.

Les AAD sont généralement bien tolérés. Cependant une attention particulière doit être prêtée aux interactions médicamenteuses qui pourraient soit augmenter leur toxicité ou diminuer leur efficacité.

Ainsi le **Sofosbuvir**, étant transporté par la P-gp, ne doit pas être administré avec la rifampicine, la carbamazepine, la phénytoine, la rifabutine, la rifpentine et le modafinil. L'association de l'amiodarone avec le sofosbuvir est contre indiquée du fait du risque de bradycardie sévère.

La dose de la **Daclatasvir** doit être diminuée à 30 mg/j lorsqu'il est associé à certains antirétroviraux (atanazavir/ritonavir, cobisistat). Un ajustement des doses est nécessaire avec les autres antirétroviraux. De plus, la dose de la Daclatasvir doit être diminuée à 30 mg/j en cas d'association avec certains antibiotiques (clarithromycine, erythromycine) et certains antifongiques (ketoconazol, itraconazol...).

De manière générale, l'évaluation des interactions médicamenteuses avec les médicaments de l'HVC peut être faite sur le site web : (www.hep-druginteractions.org). Il est à noter que le Sofosbuvir doit être administré à heure fixe et indépendamment des repas. Un délai minimum de 6h entre deux prises est à respecter strictement.

Dans le cas particulier de la co-infection VHC/VIH, certaines combinaisons entre les AAD, la Ribavirine et les antirétroviraux sont évitées

SUIVI DE L'HVC

1. Evaluation pré-thérapeutique et bilan de suivi sous traitement

• Bilan pré-thérapeutique

Le bilan initial d'un patient infecté par le VHC vise à évaluer la sévérité de l'atteinte hépatique et de la fibrose du foie. De plus, une évaluation virologique s'impose afin de déterminer la stratégie thérapeutique. Le bilan initial doit également évaluer les comorbidités associées (tableau 12).

Evaluation de la comorbidité : Il s'agit de rechercher une autre cause d'atteinte hépatique pouvant modifier et/ou aggraver l'histoire naturelle de l'infection par le VHC:

- Rechercher une co-infection par le VHB et le VIH
- Rechercher un syndrome métabolique
- Rechercher et quantifier un alcoolisme
- Rechercher une hépatite auto-immune (bilan immunologique)
- Rechercher une prise médicamenteuse (notamment hépatotoxique)
- Evaluer la fonction rénale

Evaluation virologique : la détection et quantification de l'ARN du VHC par une méthode sensible dont le seuil de détection est ≤15UI/ml est obligatoire. L'utilisation de protocoles thérapeutiques pangénotypiques permet l'éviction de la détermination du génotype et le sous type du VHC.

Dans le cadre du PNLHV, le génotypage de l'HVC n'est pas à demander.

Evaluation de la sévérité de l'atteinte hépatique : L'évaluation de la fibrose hépatique est recommandée chez tous les patients infectés par le VHC avant d'initier le traitement. D'une part elle a un intérêt pronostique et pour la prise en charge ultérieure. L'évaluation de la fibrose hépatique doit être basée sur les moyens non invasifs décrits ci-dessus.

• Bilan de suivi sous traitement.

Les examens de suivi sous traitement ont pour but d'évaluer la tolérance du traitement **(tableau 11)**. La cinétique de la charge virale n'est pas prédictive de la réponse

thérapeutique. Ainsi, l'évaluation de l'efficacité thérapeutique ne doit pas être basée sur une surveillance répétée de la charge virale. L'efficacité thérapeutique n'est pas évaluée en per-thérapeutique et aucune charge virale n'est à demander pendant le traitement.

Surveillance de la tolérance : Une surveillance clinique doit être instaurée mensuellement sous traitement, afin d'évaluer et gérer les effets secondaires d'une part et de s'assurer de l'observance thérapeutique d'autre part.

Il n'est pas recommandé de réaliser un bilan biologique systématique (NFS, créatinine, bilan hépatique) au cours du suivi sauf s'il y a des signes d'appels (asthénie, ictère, nausée, vomissements...). Le rythme ultérieur de la surveillance doit être discuté en fonction des comorbidités, de la sévérité de la maladie et de l'utilisation ou non de la RIB. Une attention particulière doit être portée chez les malades recevant la RIB. La fonction rénale doit être vérifiée mensuellement chez les patients présentant un débit de filtration glomérulaire réduit.

De manière générale, chez les malades recevant les AAD :

- Si HVC chronique sans cirrhose OU si cirrhose compensée: la surveillance clinique est mensuelle et le bilan biologique de suivi sera laissé à la discrétion du médecin traitant en fonction des données cliniques.
- Si cirrhose décompensée ou si maladie rénale chronique: la surveillance clinique et biologique régulière et mensuelle s'impose.

Tableau 11. Bilan pré-thérapeutique et suivi du traitement de l'HVC

Bilan pré-théra	apeutique	Bilan de suivi thérapeutique	
Obligatoires Facultatifs		Examens biologiques	Rythme de réalisation
1. Charge virale	- Bilan lipidique (Cholestérol T, C.HDL, TG)	1. Evaluer la tolérance:	
2. Biologie strandard: - NFS, TP - ASAT-ALAT, GGT - Bilirubine T et C	- Bilan d'auto- immunité (ANA, ASMA, LKM1, AMA M2, TPO) - Cryoglobuline si symptômes	- NFS	Non obligatoire Au cas par cas

4. Evaluation de la fibrose hépatique : Elastométrie ou FIB4		2. Evaluer l'efficacité :	PCR 12 semaines après arrêt du TRT*
- Echographie abdominale			Au cas par cas
- Ag HBs, Ac anti HBc - Sérologie HIV,			Non obligatoire
3. Autres :		- Créatinine	
Créatinine	- βHCG (si femme en âge de procréation)	- ASAT-ALAT	Non obligatoire Au cas par cas

Ag HBs : Antigène de surface du VHB; **ALAT :** Alanine aminotransférase; **AMA :** M2 : Anticorps anti mitochondries; **ANA :** Anticorps antinucléaires; **ASAT :** Aspartate aminotransférase; **ASMA :** Anticorps anti-muscles lisses; **GGT :** Gamma glutamyl transférase; **LKM1 :** Anticorps anti microsomes ; **NFS :** Numération formule sanguine.

*Si hépatite aigue : PCR 24 semaines après arrét du TRT.

• Suivi post-thérapeutique

Surveillance virologique de l'efficacité: Dans le cadre du PNLHV, et pour une meilleure optimisation des ressources, deux charges virales sont recommandées: la première avant le traitement et la deuxième 12 semaines après l'arrêt du traitement. Etant donnée le risque faible de rechute au-delà de 24 semaines de post traitement, il n'est pas nécessaire de recontrôler l'ARN du VHC au-delà de cette date (tableau 11).

Les patients qui gardent des facteurs de risque d'infection par le VHC (toxicomanes....) doivent être informés du risque de réinfection et évalués annuellement ou en cas de perturbation du bilan hépatique.

Le dépistage du CHC chez les malades ayant une fibrose sévère doit être maintenu quel que soit la réponse virologique. Les patients qui gardent des facteurs de risque d'infection par le VHC (toxicomanes....) doivent être informés du risque de réinfection et évalués annuellement ou en cas de perturbation du bilan hépatique.

2. Gestion des effets secondaires

Rihavirine

Les effets secondaires de la RIB incluent les anémies hémolytiques, hyper-uricémie et la tératogénicité. L'anémie peut survenir essentiellement pendant les 4 premières semaines du traitement. Une augmentation de la bilirubine indirecte a été rapportée chez les malades recevant de la Ribavirine.

En présence de troubles hématologiques, les doses de la RIB peuvent être modifiées (si anémie < 10 d'hémoglobine, diminuer la dose de 200 mg, si anémie < 8,5 d'Hémoglobine, il faut arrêter la ribavirine). Les effets secondaires du traitement entraînent fréquemment une diminution de la posologie voire un arrêt du traitement.

• Antiviraux à action directe (AAD)

Les AAD sont généralement bien tolérés et peu d'effets secondaires sévères, pouvant nécessiter leur arrêt, ont été rapportés dans la littérature. Les principaux effets secondaires rapportés avec le SOF (>20%) sont l'asthénie et les céphalées. La DCV peut entrainer une asthénie des céphalées et des nausées. Le LEDI peut entrainer des céphalées et une asthénie.

Une élévation asymptomatique des transaminases a été rapportée pendant les 4 premières semaines. Elle est, généralement, transitoire et ne nécessite pas l'arrêt du traitement. Il est à noter que la réduction des doses des antiviraux directs n'est pas recommandée. En cas d'effet secondaire grave, ils doivent être arrêtés.

3. Règles d'arrêt du traitement par les AAD

Le traitement antiviral par le SOF ou les autres AAD doit être arrêté en cas d'effets secondaires graves :

- Augmentation des transaminases de plus de 10 fois la normale.
- Elévation des transaminases < 10 fois la normale avec présence de symptômes cliniques (nausées, vomissement, ictère) ou d'une élévation de la bilirubine, des phosphatases alcalines ou d'une baisse de TP.

Les patients avec un taux d'ALAT inférieur à 10 fois la normale doivent être étroitement surveillées avec des tests répétés toutes les 2 semaines. Si les taux restent constamment élevés, il faut envisager l'arrêt du traitement

4. Mesures d'accompagnement du traitement

Il s'agit de limiter les facteurs aggravants de la fibrose et prendre en charge les complications de la maladie:

- Evaluation de la consommation de l'alcool et sevrage complet de l'alcool,
- Perte de poids en cas d'obésité,
- Equilibre du diabète,

- Vaccination contre le VHB,
- Prise en charge des complications de l'HVC: prise en charge des manifestations de la cirrhose décompensée (ascite, varices œsophagiens, hémorragies digestives, insuffisance hépatique, insuffisance ranale, etc). La greffe du foie peut être justifiée par l'existence d'une cirrhose compliquée, d'un CHC ou l'association des deux. L'HVC étant la première cause (environ 30 %) de transplantation hépatique aux États-Unis et en Europe.

5. Résistance et échecs des AAD

Les mutations de résistance ou *resistance associated variant* (RAV) peuvent survenir sur l'ensemble du génome viral incluant les domaines NS3, NS4 et NS5. Il existe plusieurs méthodes pour rechercher les RAV. Malheureusement, ces méthodes ne sont pas encore standardisées ni commercialisées. Ainsi elles doivent être réalisées dans des laboratoires de référence. Ces mutations peuvent survenir spontanément ou après un traitement par un AAD.

En cas d'échec d'un traitement par un AAD il est recommandé de :

- Reprendre l'histoire clinique du patient (observance, interactions médicamenteuses, schéma non optimal, arrêt prématuré..) et d'identifier une ré-infection.
- Orienter le patient vers un centre expert.
- Discuter en réunion multidisciplinaire en présence d'un virologue (si possible) le dossier des patients chez qui un retraitement a été décidé.
- Evaluer et rechercher les mutations avant de retraiter le patient.
- Le retraitement doit contenir une molécule à barrière génétique élevée (exp: SOF) associée à un autre AAD de classe différente et sans résistance croisée avec le schéma utilisé auparavant. L'ajout de la RIB est indispensable pour optimiser la RVS en cas de retraitement.

SITUATIONS PARTICULIERES

1. Co-infection VHC/VHB

Elle est fréquemment retrouvée dans les pays endémiques du VHB (Asie, Afrique sub-saharienne, Amérique du Sud). Plus de 25% des personnes infectées par le VHC peuvent être infectées par le VHB. La co-infection VHC/VHB accélère la survenue des complications de la maladie hépatique.

La réplication virale B est faible au cours de la co-infection B et C. Les personnes co-infectées par le VHC/VHB peuvent être traitées par le traitement antiviral C indépendamment du stade de la fibrose hépatique. Les malades co-infectés B et C peuvent recevoir les mêmes schémas thérapeutiques des malades mono-infectés par le VHC. Le risque d'une réactivation de l'HVB est possible après le traitement de l'HVC pouvant nécessiter un traitement antiviral pour le VHB si l'Ag HBs est positif. Il n'y a pas d'interaction médicamenteuse entre l'Entecavir, le Tenofovir et les AAD.

En général:

- Si VHC +VHB : adopter les mêmes schémas que les patients monoinfectés par le VHC
- Si le traitement du VHB est indiqué: utiliser les analogues nucléotidiques (Tenofovir /Entecavir)
- Si l'Ag HBs est positif avec ADN faible ou indétectable :
 - Administrer les analogues nucléotidiques en prophylaxie au moins jusqu'à la 12ème semaine après le traitement anti-VHC et surveiller mensuellement le patient si le traitement anti-VHB est arrêté
 - Surveiller les niveaux d'ADN du VHB tous les mois pendant et immédiatement après le traitement par AAD
 - Si l'Ag HBs est négatif et l'Ac anti-HBc est positif, surveiller les ALAT mensuellement pour détecter une éventuelle réactivation

2. Co-infection VHC/VIH

La prévalence du VHC chez les personnes vivant avec le VIH est de 6,2% en raison des modes communs de transmission de l'infection. Parmi 36,7 millions de personnes vivant avec le VIH 2,3 millions ont une sérologie anti-HVC positive. Si l'infection virale C ne semble pas avoir d'influence sur la progression de l'infection VIH, à l'inverse,

l'infection VIH aggrave l'infection VHC. Grâce à l'avènement des anti- rétroviraux, la mortalité reste fréquemment liée aux complications hépatiques du VHC.

La co-infection par le VIH doit être systématiquement recherchée chez les patients infectés par le VHC. Le traitement antiviral C est justifié chez tous les malades co-infectés VIH-VHC et indépendamment du degré de la fibrose hépatique. Les patients co-infectés VIH-VHC doivent être traités avec les mêmes schémas thérapeutiques que les patients mono-infectés VHC. Le taux de RVS est le même qu'en cas de mon-infections par le VHC.

Le problème majeur étant les interactions médicamenteuses des anti-retroviraux et du traitement antiviral C (tableau 11). Ces interactions peuvent être évaluées sur les sites web (www.hep-druginteractions.cog ou www.afef.asso.fr ou www.infectiologie.com).

3. Insuffisance rénale et hémodialyse

L'HVC chronique est une cause fréquente de la maladie rénale chronique (glomérulonéphrite membrano-proliférative). L'HVC est également une conséquence fréquente de la maladie rénale chronique puisque sa prévalence chez les insuffisants rénaux chroniques en phase terminale et les greffés rénaux est plus élevée chez la population générale. L'HVC est associée à un risque élevé de complication hépatique en rapport avec la progression rapide de la fibrose.

Le traitement antiviral C est indiqué chez tous les malades hémodialysés ou insuffisants rénaux non dialysés. Leur prise en charge doit se faire dans un centre expert.

L'insuffisance rénale terminale requiert une réduction des doses de la RIB. L'utilisation de la RIB est associée à un risque élevé d'anémie. Elle doit être utilisée à la dose minimale efficace en titrant la tolérance du patient (200 mg 3 fois par semaines après la dialyse puis chaque 2 jours puis 1 jour/2 jusqu'à la dose maximale de 200 mg/j). Les schémas thérapeutiques sans RIB sont préférentiels.

Les schémas sans RIB devraient être privilégiés chez ces malades. En cas d'utilisation de la RIB, l'hémoglobine doit être surveillée régulièrement. Un arrêt de la RIB est recommandé si l'Hb et <8.5g/dl. L'utilisation de l'érythropoïétine, et éventuellement la transfusion sanguine, peut être nécessaire en cas d'anémie sévère secondaire à la RIB.

Aucun ajustement des doses des antiviraux directs n'est nécessaire en cas d'insuffisance rénale que ce soit pour le SOF, DCV ou Velpa.

4. Hépatite C aigue

L'hépatite C aigue est le plus souvent asymptomatique, mais le risque de passage à la chronicité sans traitement varie de 55 à 85%. Des facteurs associés à une élimination spontanée ont été identifiés : symptômes hépatiques (ictère), sexe féminin, jeune âge, IL28B. Cependant, aucun de ces paramètres ne permet de prédire de façon précise les chances d'élimination spontanée à l'échelon individuel. Ainsi, du fait de l'existence de médicaments antiviraux très efficaces et très bien tolérés, la prise en charge thérapeutique doit être considérée pour chaque cas.

En cas de suspicion d'une HVC aigue la recherche de l'ARN du VHC doit faire partie du bilan initial.

Le traitement immédiat des patients diagnostiqués doit être instauré. Les protocoles thérapeutiques suivants peuvent être administrés :

- SOF/Velpa pendant 8 semaines
- OU SOF+DCV pendant 12 semaines

La RVS doit être évaluée 24 semaines après le traitement, car des rechutes tardives ont été rapportées.



PARTIE 2

ORGANISATION DU
PROGRAMME NATIONAL
DE LUTTE CONTRE LES
HEPATITES VIRALES



CONTEXTE ET DEFINITIONS

Le PNLHV a démarré initialement en 2012 dans le but de diagnostiquer et traiter les patients indigents (bénéfciants du RAMED) atteints d'HVC chronique par la bithérapie classique (Peg-INF+RIB) qui a été abandonnée suite à l'avènement des AAD. Plus de 1900 patients indigents et éligibles ont bénéficié des examens de biologie moléculaire et du traitement classique.

En 2016, face à l'engagement international vis-à-vis des HV, le Maroc a entrepris avec l'appui de l'OMS un processus d'élaboration du premier Plan Stratégique National (PSN) «Maroc sans Hépatite C» qui contribuera à la mise en œuvre de la stratégie mondiale. En 2019, le Ministère de la Santé et de la Protection Sociale a mené l'ENSPHV en vue de générer l'évidence scientifique sur l'ampleur du phénomène. Durant la pandémie de la Covid-19 et faisant suite aux résultats de l'ENSPHV, les cibles et les interventions du PSN ont été revues et réajustées. C'est en réponse aux exigences de ce PSN que le PNLHV a été restructuré pour élargir ses domaines d'intervention, sa population cible et pour s'aligner aux recommandations internationales quant à la prise en charge de l'HVC.

- But du PNLHV : Eliminer l'HVC en tant que problème de santé publique d'ici 2030.
- Objectif général : Réduire les nouvelles infections par l'HVC de 90% et réduire la mortalité liée à l'HVC de 65% d'ici 2030;
- Objectifs spécifiques :
 - Renforcer les activités de prévention de dépistage et de diagnostic de l'HVC dans un cadre décentralisé;
 - Améliorer la qualité de la prise en charge et l'accès aux soins de l'HVC ;
 - Améliorer la surveillance épidémiologique de l'HVC.

Le PSN «Maroc sans hépatite C», qui représente une opportunité pour la restructuration du PNLHV a été élaboré par une approche participative multisectorielle impliquant les différentes parties prenantes concernée par la lutte contre les HV au Maroc. Le PSN identifie les résultats attendus dans les prochaines cinq années, ainsi que les stratégies à même de garantir des services de prévention de dépistage et de prise en charge de l'HVC, accessibles à la population. Les objectifs du PSN d'ici 2026 sont les suivants :

- Réduire les nouvelles infections par l'HVC de 50%;
- Réduire la mortalité liée à l'HVC de 50%;
- Traiter 90% des cas d'HVC chroniques par les AAD;
- Guérir 90% des cas d'HVC chroniques traités par les AAD.

Le PSN Maroc sans Hépatite C s'articule autour de 5 axes stratégiques :

- Axe 1 : Renforcer la disponibilité et l'utilisation de l'information stratégique qui permettra l'élaboration et la mise en œuvre des stratégies fondées sur les données disponibles;
- Axe 2 : Renforcer la prévention de la transmission des HV dans la population générale et à risque;
- Axe 3 : Améliorer l'accès au dépistage de l'HVC chez les populations à risque et renforcer le diagnostic de l'infection chronique à l'HVC;
- Axe 4 : Améliorer la qualité de la prise en charge et l'accès aux soins de l'HVC;
- Axe 5 : Renforcer le partenariat dans le domaine des HV et mettre en place des mécanismes de coordination et de gouvernance de la réponse nationale aux HV.

Dans un souci d'harmonisation des différentes activités entreprises dans le cadre du PNLHV et faciliter la communication entre les différents acteurs du programme, des supports d'information sont mis à la disposition des professionnels de santé pour faciliter la gestion du circuit des patients et des données du programme.

FILIERE DE SOINS DE L'HVC DANS LE CADRE DU PNLHV

1. Description de la filière de soins

Les activités de soins de l'HVC s'inscrivent dans la filière de soins organisée en 3 niveaux de recours qui tiennent compte des spécificités de chaque région ainsi que des ressources disponibles ou à mobiliser.

Le dispositif de diagnostic et de prise en charge de l'HVC s'articule autour des services de dépistage et les services spécialisés de prise en charge ainsi que des laboratoires de diagnostic des HV (Annexe 1 et 2). Le logigramme de dépistage, diagnostic et prise en charge thérapeutique de l'HVC est représenté dans l'annexe 3.

Les directions régionales de Santé (DRS) sont tenues de coordonner le parcours de soins des malades en provenance des provinces et/ou préfectures ne disposant pas de centre référent vers le centre de prise en charge le plus proche au sein de la région.

2. Organisation de la biologie spécialisée de l'HVC:

Distribution des plateformes de biologie spécialisée de l'HVC:

Dans le cadre du PSN, plusieurs atouts du système national des laboratoires -visant à élargir la couverture territoriale en matière des besoins de laboratoires -sont à prendre en considération dans la mise en place de la stratégie de diagnostic du VHC, il s'agit de:

- La disponibilité de 4 plateformes haut débit de biologie moléculaire pouvant offrir le test de charge virale: INH- CHR Agadir- CHU Marrakech- CHU Fès (tableau 12).
- La disponibilité de 14 machines Point of Care POC (Genexpert) au niveau des CHR et/ou CHP de 12 régions (tableau 12) dans le cadre du suivi virologique du VIH mais également l'HVC.

Décentralisation du bilan biologique et le suivi virologique de l'HVC :

Concernant l'évaluation de la charge virale et dans le cadre de la mise en œuvre du PSN « Maroc sans Hépatite C 2022-2026 », La PCR initiale et de suivi post thérapeutique sera réalisée dans les centres régionaux et/ou provinciaux possédant les machines POC (tableau 12, annexe 4). De plus, les régions de Rabat-Salé-Kénitra, Casablanca-

Settat et Sous-Massa, disposant d'ores et déjà d'appareils à haut débit situés à l'INH, l'IPM et au CHR d'Agadir, assureront parallèlement les examens de charge virale au profit des malades issus respectivement de ces régions.

Dans le cadre du PNLHV, l'INH et l'IPM sont les laboratoires de références de l'HVC. Leurs missions consistent, en plus de la réalisation des examens de confirmation et de suivi virologique du VHC, à assurer les activités de formation du personnel et d'assurance qualité dans le domaine des HV.

Circuit des prélèvements de la biologie spécialisée de l'HVC :

Afin de minimiser au maximum le déplacement des patients vers les centres de confirmation et de suivi virologique de l'HVC, et dans le cadre de la convention de partenariat établie initialement dans le cadre du programme national de lutte contre le sida et entre le Fonds mondial et un transporteur spécialisé d'échantillons biologiques (Biocorp), les aires de dessertes du transporteur ont été revue de sorte à pouvoir assurer l'acheminement des prélèvements à partir des laboratoires des centres référents vers les laboratoires d'analyse appropriés. Le circuit des prélèvements de biologie moléculaire tiendra alors compte des besoins locaux et des systèmes d'analyse disponibles (Figure 6).

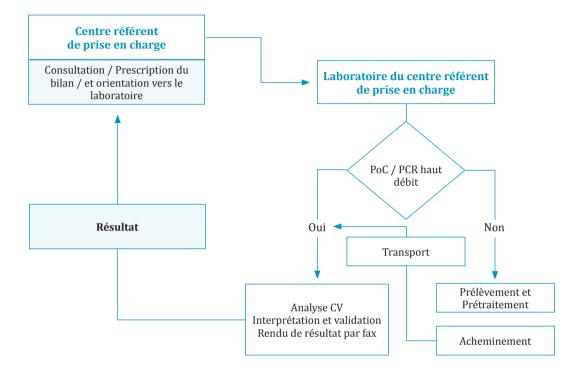
Tableau 12. Distributions des centres référents de prise en charge et des plateformes de biologie moléculaire de l'HVC

		Plateformes de biologie moléculaire disponibles	
Régions	Régions Centres référents de prise en charge	EMPLACEMENT POC (Genexpert)	EMPLACEMENT HAUT DEBIT
Rabat-Salé- Kénitra	CHU, CHR : Rabat CHP : Kenitra CHP : Salé CHP: Sidi Kacem CHP: Sidi Slimane CHP,: Khémisset CHP : Skhirate - Temara	-	INH
Tanger- Tétouan- Al Hoceima	CHR: Tanger CHP: Larache CHP: Tétouan CHP: El Hoceima CHP: M'Dieq CHP: Chefchaouen CHP: Ouazzane	CHR Tanger CHP Tétouan	-

Oriental	CHU, CHR: Oujda CHP: Taourirt CHP: Bouarfa CHP: Guercif CHP: Berkane CHP: Driouch CHP: Nador CHP: Jerada	CHR Oujda CHP Nador	-
Fès-Meknès	CHU, CHR :Fès CHP: Boulemane CHP: El Hajeb CHP: Taounate CHP: Ifrane CHP: Sefrou CHP : Meknès CHP:Taza	CHP Meknès	CHU Fès
Marrakech- Safi	CHU, CHR: Marrakech CHP: Chichaoua CHP: Al Haouz CHP: Youssoufia CHP: Safi CHP: El Kelaa Sraghna CHP: Essaouira CHP: Rehamna	CHR Marrakech CHP Safi	CHU Marrakech
Casablanca- Settat	CHU, CHR, CHP: Casablanca et préfectures CHP: Be slimane CHP: Berrechid CHP: EL Jadida CHP: Settat CHP: Nouaceur CHP: SidiBennour CHP: Mohammedia	IPM	-
Béni Mellal- Khénifra	CHR : Béni Mellal CHP: Azilal CHP: Fquih Ben Salah CHP: Khenifra CHP: Khouribga	CHR Béni Mellal	-
Draâ- Tafilalet	CHR: Errachidia CHP: Ouarzazate CHP: Midelt CHP: Zagora CHP: Tinghir	CHP Ouarzazate	-
Souss-Massa	CHR: Agadir CHP: Chtouka CHP: Inezgane CHP: Tata CHP: Taroudant CHP: Tiznit	CHP Taroudant	CHR Agadir
Laâyoune- Sakia El Hamra	CHR : Laayoune CHP: Boujdour CHP: Tarfaya CHP: Essmara	CHR Laâyoune	-
Guelmim -Oued Noun	CHR : Guelmim CHP: AssaZag CHP: Tan Tan CHP: Sidi Ifni	CHR Guelmim	-
Dakhla- Oued Eddahab	CHR: Dakhla	CDTMR Dakhla	-

INH: Institut National d'Hygiène ; **IPM**: Institut Pasteur du Maroc ; **CHR**: Centre hospitalier régional ; **CHP**: Centre hospitalier provincial ; **CHU**: Centre hospitalier universitaire ; **POC**: point of care.

Figure 6 : Circuit du prélèvement pour la confirmation et le suivi virologique de l'HVC



Les laboratoires hospitaliers des centres référents de prise en charge de L'HVC sont impliqués dans le traitement pré –analytique des prélèvements puis l'acheminement des prélèvements de CV vers le laboratoire le plus proche à travers la société de transport Biocorp (annexe 5 et 6).

3. Centres référents de prise en charge de l'HVC

Un centre référent de prise en charge de l'HVC correspond à une structure de soin fixe du Ministère de la Santé et de la Protection Sociale abritant un médecin spécialiste gastro-entérologue et/ou infectiologue et/ou interniste chargé de la prise en charge et du suivi de l'HVC. Un centre référent peut être un hôpital local, provincial, régional, un hôpital spécialisé universitaire, ou dans de rares cas, un centre de santé de niveau 2.

Au démarrage du PNLHV, 83 centres référents seront dotés en AAD (tableau 12, annexe 4 et 6). Les activités de dépistage, diagnostic et de prise en charge de l'HVC pourront être élargies à d'autres structures disposant d'un médecin traitant.

Les centres référents de la même région sont tenus de coordonner le parcours de soins des malades en provenance des autres provinces et préfectures qui n'en disposent pas. Les centres référents régionaux sont chargés de la coordination intra régionale en collaboration avec les directions régionales de la santé.

Les centres référents du CHP/CHR prennent en charge tous les cas d'HVC chroniques et cirrhoses compensées. Les cas de cirrhoses décompensées et les échecs aux AAD doivent être référés à un centre référent universitaire et discutés dans des réunions de concertations pluridisciplinaires.

SYSTEME NATIONAL DE SUIVI ET D'EVALUATION

Le suivi programmatique permet de mesurer les progrès et les performances du PNLHV mis en œuvre selon les différents objectifs stratégiques du PSN. Pour assurer ce suivi trois fonctions principales seront assurées : 1/la collecte régulière des données, 2/le calcul régulier des indicateurs de suivi et 3/ la supervision et le contrôle sur le terrain.

- Le système d'information de la riposte nationale permettra de recueillir les données sur les activités de lutte contre l'HVC et leur exploitation à l'occasion d'élaboration des rapports de suivi des différentes interventions (prévention, dépistage, ...). Des fiches de collecte de données sur les activités réalisées ont été conçues et validées avec les partenaires.
- Les indicateurs de performance en rapport avec la mise en œuvre des activités programmées sont calculés à partir des données chiffrées des réalisations et de la couverture par les services de prévention, de dépistage et de prise en charge. Le calcul de ces indicateurs permet d'établir une comparaison entre les activités programmées et les activités réalisées et de faire le lien avec les engagements budgétaires.
- Les supervisions et contrôles des activités sur le terrain concerneront aussi bien les volets programmatiques et de gestion que le volet technique en rapport avec la qualité des prestations délivrées. Des supervisions régionales qui impliquent les responsables régionaux sont également conduites.
- Les réunions de coordination sont tenues régulièrement avec les partenaires du PNLHV en fonction des thématiques choisies et les activités ciblées.
- La production de rapports sur les progrès entrepris dans la mise en œuvre du PSN sera assurée périodiquement.

1. Cadre de S&E du PSN

Le cadre de suivi évaluation du PSN définit des indicateurs principaux pour le suivi et l'évaluation de la réponse nationale à l'HVC, et ce à travers une chaine de résultats (**Figure 7**). Ce cadre a pour but de faciliter la collecte et l'analyse de données normalisées du PNLHV en tenant compte de la nécessité de rester parcimonieux et d'obtenir parallèlement l'information minimale requise pour le programme.

Les objectifs du cadre de suivi évaluation sont comme suit :

- Orienter le monitoring de la réponse nationale à l'HVC
- Réduire les exigences excessives de la collecte de données et du reporting
- Améliorer la disponibilité et la qualité des données collectées
- Améliorer la transparence et la responsabilité

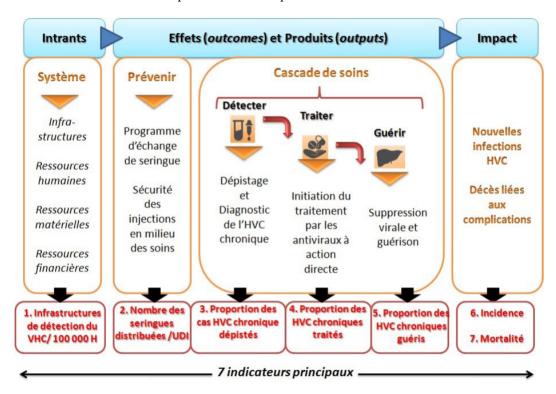


Figure 7. Cadre de suivi et évaluation du PSN Maroc Sans Hépatite C 2022-2026

La chaîne de résultats est un modèle logique élaboré selon une séquence d'intrants (ressources, infrastructure) et de processus (formation, systèmes logistiques, etc.) qui se traduisent par des résultats (par exemple la disponibilité des services de prise en charge) et au final un impact (par exemple la réduction de la mortalité).

2. Indicateurs de S&E du PSN

Un total de **14 indicateurs** permettra d'assurer le suivi de la mise en œuvre du PSN (**tableau 13**).

Il s'agit d'indicateurs objectivement vérifiables qui constituent une composante principale du système de S&E. Ces indicateurs sont de différents types : indicateurs de progrès relatifs aux activités mises en œuvr,e et des indicateurs d'effet et d'impact.

Le calcul de ces indicateurs se base sur les données collectées dans le cadre du suivi des activités des structures de santé ou des enquêtes (Surveillance épidémiologique, enquête de la séroprévalence des hépatites virales etc.).

Tableau 13. Matrice des indicateurs par domaines d'intervention du programme

Domaine	Sous-domaine	N°	Indicateurs
	En mileu des soins	1	Proportion des injections médicales sécurisées
		2	Proportion des établissements hospitaliers répondant aux normes de qualité en matière de lutte contre les infections nosocomiales
		3	Proportion des établissements de soins utilisant exclusivement les seringues auto-bloquantes
		4	Nombre des seringues distribuées chez les UDI
Prévention	Chez les UDIs	5	Proportion des UDIs ayant bénéficié des prestations de prévention du programme national d'addictologie
		6	incidence de l'HVC chez les UDI
	IEC	7	Proportion d'utilisation des condoms utilisés chez la population clés
		8	Proportion des personnes ayant bénéficié des services de sensibilisation et de prévention VIH et VHC
	Dépistage		Proportion de couverture par le dépistage de l'HVC (par population)
Diagnostic	confirmation	10	Proportion des personnes vivant avec une infection chronique à VHC diagnostiqués par charge virale
Prise en charge	traitement	11	Proprtion des personnes vivant avec l'HVC diagnostiqués et traités
		12	Proprtion des personnes vivant avec l'HVC traités et guéris
surveillance	impact	13	Nouvelles infections à VHC
épidémiologique	épidémiologique		Décés dûs à l'HVC

3. Description des indicateurs de S&E du PSN

La description des indicateurs de S&E par domaines d'intervention du PSN figurent sur l'annexe 7.

4. Organisation du système national de S&E

Le PNLHV est le dépositaire central de toutes les informations sur la réponse nationale aux hépatites virales (**Figure 8**).

Au niveau central: Une unité de S&E est mise en place au niveau du service des MST/sida à la DELM avec comme responsabilité la collecte, l'analyse et la diffusion de l'information et des données statistiques de toutes les activités menées dans le domaine des hépatites virales. Cette unité est chargée du développement et de la gestion du système global de S&E en collaboration avec les structures décentralisées de coordination et les autres acteurs clé. Elle est chargée aussi de la mise en œuvre du système de S&E, de l'exploitation des données et de l'élaboration des rapports périodiques ainsi que des rapports destinés aux organisations internationales et aux bailleurs de fonds.

Au niveau régional : La centralisation des données de S&E du PSN est assurée par le service régional de santé publique (SSP) qui communique régulièrement les rapports et les données du programme à l'unité de S&E du PNLHV. L'information compilée au niveau régional provient des services des réseaux des établissements de santé (SRES) des délégations médicales de la santé correspondantes.

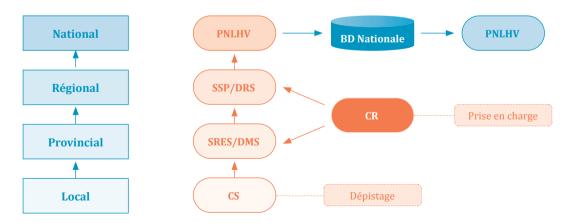


Figure 8. Organisation du système national de S&E du PNLHV

BD: base de donnée; **CR**: Centre référent; **CS**: Centre de santé; **SSP/DRS**: Service de santé publique/direction régionale de la santé; **SRES/DMS**: Service des réseaux des établissements de santé/ Délégations médicales de la santé.

L'information générée au niveau des centres de santé et des centres référents, remonte au niveau provincial (SRES). Puis au niveau régional, les services de santé publique au niveau des DRS centralisent les données régionales en provenance des SRES et transmettent les données de la région au PNLHV (DELM) qui centralise les données nationales.

Des rapports et des synthèses de situations sont régulièrement produits par le PNLHV sur la base des données reçues.

5. Circuit de l'information

La figure 9 trace le parcours du patient atteint d'HVC et le circuit de l'information à travers les différentes structures de prise en charge. Les données du PNLHV proviennent des :

- Centres de dépistage de l'HVC;
- Centres référents de prise en charge de l'HVC : service de gastro-entérologie, laboratoire hospitalier d'analyse, pharmacie hospitalière ;
- Laboratoires destinataires d'analyse.

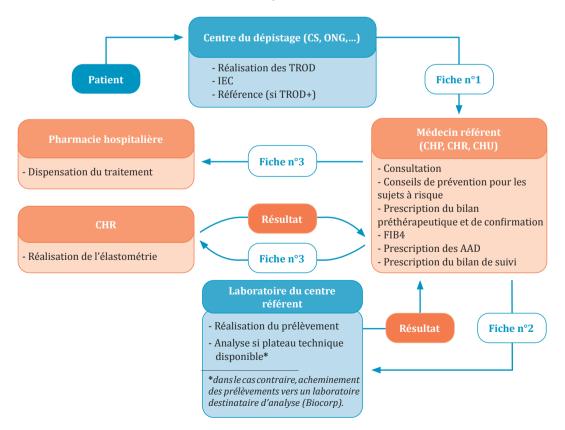


Figure 9. Circuit de l'information du PNLHV et du patient

Plusieurs fiches de liaison (Annexe 8) vont permettre de coordonner le circuit de l'information du PNLHV:

- Fiche de liaison 1 : Fiche de dépistage de l'HVC. Elle assure la liaison entre le centre de dépistage et le centre référent de prise en charge de l'HVC. Elle est remplie par le médecin de l'établissement de dépistage de l'HVC (Centre de santé, ONG, établissements pénitentiaires, UST, centres d'addictologie...), lorsque le test de dépistage de l'HVC est positif. Elle est adressée au médecin spécialiste chargé de la prise en charge de l'HVC au niveau des centres référents correspondants (CHP, CHR,...).
- Fiche de liaison 2 : Fiche de demande de confirmation et suivi de l'HVC. Elle assure la liaison entre le médecin du centre référent et le laboratoire hospitalier du même centre référent. Elle est remplie par le médecin référent pour demande de confirmation et/ou suivi virologique de l'infection chronique au VHC. Elle est adressée au personnel du laboratoire hospitalier du même centre référent (la même province) lorsque le plateau technique est disponible. Dans le cas où le laboratoire du centre référent ne dispose pas des ressources matérielles nécessaires, une Fiche de transmission pour confirmation et suivi de l'HVC est complétée par le biologiste du même laboratoire, après avoir effectué les prélèvements sanguins nécessaires (charge virale), pour accompagner les prélèvements vers le laboratoire destinataire de l'analyse. Les résultats des bilans sont faxés au laboratoire du centre référent puis transmis au médecin référent par le patient. Il est à noter que le suivi virologique de l'HVC sera informatisé à travers l'outil Datatocare utilisé par le programme national de lutte contre le sida.
- Fiche de liaison 3 : Fiche de demande de l'élastométrie impulsionnelle. Elle assure la liaison entre le centre référent de prise en charge et l'hôpital régional correspondant. Elle est remplie par le médecin référent lorsque l'infection chronique au VHC est confirmée. Elle est adressée au gastro- entérologue du CHR correspondant et qui dispose d'un appareil. Le résultat de l'examen est transmis au médecin référent par le patient. Rappelons que le calcul du score FIB4 peut dispenser la demande de l'élastométrie.
- Fiche de liaison 4 : Fiche de prescription du traitement (ordonnance). Elle assure la liaison entre le centre référent et la pharmacie hospitalière. Elle est remplie par le médecin référent (prescripteur) en précisant le schéma thérapeutique. Elle est adressée au pharmacien hospitalier du centre référent pour la dispensation du traitement. L'ordonnance est renouvelée mensuellement pendant toute la durée du traitement.

6. Collecte des données du PNLHV

La collecte des données du PNLHV se fait à travers une série de registres (Annexe 9):

- Registre de dépistage de l'HVC: Ce registre est situé au niveau des différents centres chargés du dépistage de l'HVC. Il est sous la responsabilité du médecin chef de l'établissement. Le registre de dépistage doit être rempli par un professionnel de santé (un infirmier ou un médecin chargé du dépistage de l'HVC). Le registre de dépistage renseigne des données sur le public cible de dépistage de l'HVC (âge et sexe), le mode de dépistage de l'HVC (actif ou passif) ainsi que le résultat du test rapide de dépistage. Dans les établissements de soins de santé primaire le registre a été intégré à celui du registre de dépistage du VIH. La liste des cas positifs à l'HVC est informatisée sur DHIS2.
- Registre du centre référent de l'HVC: Ce registre est informatisé sur DHIS2, il
 est sous la responsabilité du médecin référent. Le registre du centre référent doit
 être rempli par le médecin référent qui assure la prise en charge en hospitalier ou
 en ambulatoire. Le registre du centre référent renseigne essentiellement sue les
 données de prise en charge et sur l'issue du traitement des cas d'HVC chronique.
- Registre de la pharmacie: Ce registre électronique (sur DHIS2) est situé au niveau des pharmacies hospitalières (CHP ou CHR) chargées de la dispensation et de la gestion des AAD. Ce registre est sous la responsabilité du pharmacien hospitalier. Il peut être rempli par le pharmacien responsable ou un autre agent de la pharmacie qui assure la dispensation. Le registre de la pharmacie sert à améliorer la gestion du stock en AAD, il assure également la traçabilité de la dispensation.

Il est à noter que les laboratoires chargés de la confirmation et du suivi de l'HVC collectent systématiquement leurs données (bilans, résultats...) automatiquement sur une base de donnée informatisée propre au laboratoire.

L'information collectée à partir des différents registres est synthétisée dans les différents rapports du programme (Annexe 10) :

• Rapport de dépistage de l'HVC: ce rapport synthétise les données du dépistage de l'HVC selon le publique cible, le mode de dépistage et les caractéristiques sociodémographiques des cas positifs (âge et sexe). Il sert à renseigner l'indicateur sur le taux de dépistage. Les centres de dépistage envoient leurs rapports selon le rythme prédéfini aux SRES apparentés. Les ONGs et les services pénitentiaires envoient leurs rapports directement à la DELM. Ce rapport est informatisé sur DHIS2.

- Rapport de confirmation et de suivi virologique de l'HVC: ce rapport synthétise le bilan d'activité du laboratoire en matière de confirmation et de suivi virologique de l'HVC. Il sert à renseigner certains indicateurs sur le diagnostic de l'HVC.
- Rapport du centre référent : ce rapport peut être généré automatiquement sur DHIS2, il synthétise le bilan d'activité du centre référent de prise en charge de l'HVC. Il comporte deux composantes :
 - Rapport de prise en charge de d'HVC: Il est renseigné par le médecin référent du centre de prise en charge. Il synthétise les activités de prise en charge de l'HVC en précisant le nombre des cas d'HVC chroniques recrutés ainsi que l'issue de leur traitement.
 - Rapport des médicaments de l'HVC: Il est renseigné par le pharmacien hospitalier. Il synthétise les activités de gestion des AAD en précisant le niveau de consommation, l'état du stock et les besoins en AAD. Il sert à assurer la traçabilité de la dispensation des AAD aux patients recrutés.
- Rapport provincial des activités du PNLHV: ce rapport compile les données de toutes les activités de dépistage et de prise en charge de l'HVC réalisées au niveau de la province. Ce rapport est renseigné par le médecin responsable du SRES au niveau des délégations médicales de la santé et s'adresse à la DRS. Il comporte trois composantes et peut être générré par le DHIS2:
 - Rapport provincial de dépistage de l'HVC: cette partie compile les données des activités de dépistage de l'HVC réalisées par les centres de dépistage relevant de la même province.
 - Rapport provincial des activités de laboratoire : cette partie du rapport compile les données des activités de confirmation et de suivi virologique de l'HVC réalisés par les laboratoires relevant de la même province.
 - Rapport provincial de prise en charge de l'HVC: cette partie du rapport
 compile les données des activités de prise en charge de l'HVC des différents
 centres référents de la province. Il s'agit de la compilation des rapports de
 notification des cas d'HVC et des rapports des médicaments de l'HVC relevant
 de chaque centre référent.
- Rapport régional des activités du PNLHV: ce rapport peut être générré par le DHIS2, il compile les données de toutes les activités de dépistage et de prise en charge de l'HVC réalisées au niveau de la région. Ce rapport est renseigné par le médecin responsable du SSP au niveau de la DRS et s'adresse à la DELM. Il comporte

trois composantes:

- Rapport régional de dépistage de l'HVC: cette partie compile les données des activités de dépistage de l'HVC réalisées par les provinces relevant de la même région.
- Rapport régional des activités de laboratoire : cette partie du rapport compile les données des activités de confirmation et de suivi virologique de l'HVC réalisés par les laboratoires relevant de la même région.
- Rapport régional de prise en charge de l'HVC: cette partie du rapport compile les données des activités de prise en charge de l'HVC de différentes provinces relevant de la région. Il s'agit de la compilation des rapports de notification des cas d'HVC et des rapports des médicaments de l'HVC relevant de chaque province.

7. Rythmicité d'élaboration des rapports de S&E

Les rapports de S&E du PNLHV seront régulièrement produits à différents niveaux et selon une fréquence préétablie, mensuelle la première année de démarrage du PSN puis trimestriellement et annuellement par la suite :

- Niveau local : des rapports de dépistage mensuels la première année sont élaborés par les centres de dépistage relevant du Ministère de la Santé et de la Protection Sociale et envoyés à leurs services provinciaux. Les centres de dépistage ne relevant pas du Ministère de la Santé et de la Protection Sociale (ONG....) envoient leurs rapports directement à la DELM.
- **Niveau provincial :** le SRES produit des rapports de synthèse mensuels la première année sur la base des rapports des structures locales.
- **Niveau régional :** le SSP produit des rapports de synthèse mensuels la première année sur la base des rapports des structures provinciale.
- Niveau central: Le PNLHV reçoit les rapports mensuels la première année à partir des services déconcentrés. L'Unité de S&E du PNLHV (service des MST/ sida de la DELM) produit des rapports nationaux réguliers à travers les bulletins d'épidémiologie et les rapports annuels du programme.

8. Évaluation du PNLHV

L'évaluation du PNLHV porte sur le processus, les résultats et l'impact. Elle est assurée au moyen des études et des revues :

- Les études et enquêtes intègrent l'enquête nationale de séro-prévalence des hépatites virales au début et en fin de période et les études sur les connaissances attitudes et pratiques (CAP). Les données sont complétées au besoin par des études qualitatives afin d'approfondir les données relatives à certaines variables étudiées.
- Les revues périodiques du PSN et des différents programmes de prévention et de prise en charge. Il est prévu d'organiser une revue à mi-parcours du PSN et une revue finale en 2026. Les revues du programme concerneront spécifiquement les différents domaines d'intervention notamment la prévention, le dépistage et la prise en charge. Ces revues seront coordonnées par l'instance nationale de coordination. Les revues visent généralement à 1/ analyser la pertinence et l'adéquation des activités, 2/ apprécier les progrès et les points forts, 3/ mettre en évidence les facteurs favorables et les obstacles, 4/ proposer des recommandations pour améliorer la mise en œuvre.

SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGIQUE DE L'HVC

1. Objectifs de la surveillance de l'HVC

 Détecter les flambées épidémiques et identifier les facteurs de risque des infections incidentes :

On y parvient grâce à la surveillance de l'hépatite aiguë. Cette surveillance est exercée de deux manières :

- Surveillance syndromique: elle consiste à mettre en place une surveillance des hépatites virales en s'appuyant sur la symptomatologie clinique. La surveillance de l'hépatite virale sans autre précision dans tous les établissements de soins permet la détection des flambées épidémiques. Quand la surveillance syndromique met en évidence une augmentation des cas d'hépatite aigue, une investigation épidémiologique de la flambée est déclenchée. L'HV est une maladie à déclaration obligatoire au Maroc. Cette déclaration est en général syndromique et ne porte pas de précision sur le type du virus en cause.
- Surveillance basée sur le type du virus : Si les ressources sont suffisantes, la surveillance basée sur des tests de diagnostic in vitro (marqueurs sérologiques) facilitera le recueil des données épidémiologiques sur les facteurs de risque et permettra de dégager les tendances. De ce fait, elle n'est souvent mise en œuvre que dans des zones géographiques ou des sites sentinelles.
- Suivre les tendances de l'HVC chronique et identifier les facteurs de risques liés à l'infection:

Il s'agit de détecter les cas nouvellement infectés par le VHC en s'appuyant sur la symptomatologie clinique et les tests de diagnostic qui permettent de mettre en évidence les anticorps anti-HVC (TROD ou tests sérologiques). Quand les anticorps anti-HVC sont positifs, un test d'amplification de l'ARN viral par PCR est nécessaire pour confirmer l'infection chronique au VHC. Le suivi des tendances de l'HVC chronique peut se faire de deux manières :

La notification des cas d'HVC chronique par les établissements de soins : Elle renseigne sur les cas diagnostiqués et pris en charge par le système de soins. Toutefois, elle ne permet pas une estimation fiable de la charge de morbidité liée à l'HVC, d'une part parce qu'un nombre de patients porteurs d'infection chronique méconnaissent leur statut sérologique et échappent au système de soins et d'autre part parce que des visites réitérées aux établissements de soins risquent de générer des doublons qu'il faudra ensuite éliminer.

- Les études nationales de séroprévalence de l'HVC: Elles permettent d'estimer la part de la population infectée par l'HVC chronique et de la prendre en charge. Des études répétées dans le temps sont fiables et permettent d'estimer la prévalence et suivre les tendances de l'infection chronique chez la population générale. Des enquêtes dans des sous-groupes particuliers de population (PIDs, HSH...) qui peuvent ne pas être bien représentés en population générale peuvent également être nécessaires.

• Estimer la charge de morbidité liée aux séquelles de l'HVC chronique :

Les séquelles de l'HVC chronique sont représentées par la cirrhose du foie, l'insuffisance hépatique et le CHC. L'estimation de la charge de morbidité liée aux séquelles peut être possible en se basant sur les registres du cancer, les certificats de décès ou les estimations de la prévalence de l'HVC parmi les cas de cirrhose et de cancers du foie. En pratique, l'estimation de la charge de morbidité liée aux séquelles peut se faire à travers le registre électronique de l'HVC sur DHIS2 mais aussi sélectivement dans un certain nombre de sites sentinelles constituant des centres de référence tertiaire (CHUs).

2. Définition des cas pour la surveillance de l'HVC

2.1. Définition du cas d'HVC aigue :

Critères cliniques : personne qui présente une affection aiguë d'apparition soudaine dont la symptomatologie correspond à :

- celle d'une maladie infectieuse : par exemple de la fièvre, une sensation de malaise et de la fatigue...
- ET celle d'une atteinte hépatique : par exemple une anorexie, des nausées, un ictère, des urines foncées, une sensibilité à l'hypochondre droit ET une augmentation des ALAT égale à plus de dix fois la limite supérieure de la valeur normale.



Critères biologiques:

- ARN du VHC décelable et négativité des anticorps anti-VHC,
- OU séroconversion (apparition d'anticorps anti VHC),
- OU positivité des anticorps anti-VHC et négativité de la recherche des IgM anti-HBc, des IgM anti-VHA et des IgM anti-VHE.

Classification du cas:

- Confirmé: critères cliniques ET un des trois critères biologiques.

La surveillance de l'HVC aigue est problématique puisque 70% des infections nouvelles contractées sont asymptomatiques. Et même en présence de symptômes, les manifestations cliniques restent non spécifiques et répondent rarement aux critères cliniques listés ci-dessus. De plus, il n'existe pas de test biologique simple qui permet de distinguer avec certitude une infection récente d'une infection chronique à VHC.

2.2. Définition du cas d'HVC chronique :

Critères cliniques : personne qui ne répond pas aux critères définissant une hépatite aiguë (par exemple une personne qui effectue un test dans le contexte du bilan d'une affection hépatite chronique, d'un bilan général de santé ou d'une enquête).

Critères biologiques:



- Ac anti-HVC positif
- ET/OU ARN viral positif

Classification du cas:

- infection ancienne ou récente confirmée : cas qui répond aux critères cliniques ET Ac anti- HVC positif
- Infection chronique par le VHC confirmée : cas qui répond aux critères cliniques ET ARN viral positif.

La définition du cas d'HVC chronique pour des fins de la surveillance épidémiologique repose sur l'absence d'hépatite aigue et la présence de marqueurs sérologiques d'une infection ancienne ou récente et d'une infection chronique par le VHC.

3. Organisation de la surveillance épidémiologique de l'HVC

Le dispositif de surveillance de l'HVC doit permettre la disposition de données épidémiologiques récentes et fiables. Ces données concernent les caractéristiques des patients pris en charge dans les centres référents, ainsi que les analyses biologiques recueillies auprès des laboratoires d'analyses répartis sur le territoire national. D'autres données peuvent être recueillies durant les enquêtes de séroprévalence des HV.

• Déclaration des cas d'HVC :

L'HVC est une maladie à déclaration obligatoire. L'objectif global de la surveillance par déclaration est de décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques et virologiques des patients nouvellement pris en charge pour l'HVC au sein des centres référents. Les données recueillies sont résumées sur la fiche de déclaration (annexe 11). Ces données sont à extraire du registre éléctronique des malades (annexe 12).

Tout cas d'HVC aigu ou chronique, confirmé ou présumé doit être déclaré au PNLHV. La fiche de déclaration doit être remplie par le médecin traitant et les données patient saisies sur DHIS2 (gastro-entérologue, infectiologue, interniste) qui assure le suivi des patients et à l'issue du bilan réalisé. Les cas d'HVC positifs au TROD au niveau des centres de dépistage (niveau local) sont à saisir également sur DHIS2 et à orienter aux centres référents pour complément du bilan et ne seront pas déclaré par les centres de dépistages pour éviter les doublants.

D'une manière spécifique la déclaration obligatoire de l'hépatite C permet de surveiller l'incidence des nouveaux cas d'HVC et suivre les tendances et les caractéristiques au sein de la population.

Le circuit de la déclaration des HVC est illustré sur la Figure 10.

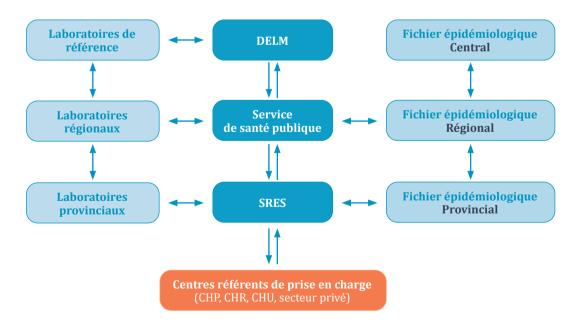


Figure 10. Organisation de la surveillance épidémiologique de l'HVC.

• Indicateurs de la surveillance de l'HVC :

Les principaux indicateurs de la surveillance épidémiologique de l'HVC sont les indicateurs d'impact du PSN :

- Prévalence de l'HVC,
- Incidence de l'HVC.
- Mortalité liée aux complications (cirrhose, CHC, hépatopathie chronique)

Ces indicateurs seront renseignés à travers les données des enquêtes de séroprévalence en population générale ou spécifique, modélisation mathématique et les données du système de surveillance du PNLHV.

D'autres indicateurs relatifs au profil épidémiologique des cas d'HVC peuvent être extraits des données de la déclaration de l'HVC.

PROCEDURE DE GESTION DES AAD

1. Contexte et objectifs

Cette procédure définit les actions et les moyens à mettre en œuvre pour optimiser le circuit des médicaments de l'HVC; son but est d'assurer que ces médicaments soient prescrits, dispensés et administrés aux bons patients, au bon moment, avec un rapport bénéfice-risque optimum en minimisant les coûts cachés consécutifs à la non qualité.

Elle s'adresse et s'applique à tous les professionnels de santé impliqués dans l'organisation fonctionnelle du circuit du médicament du PNLHV.

Objectifs spécifiques:

- Optimiser la prise en charge des patients atteints d'HVC
- Assurer la traçabilité des AAD utilisés dans la prise en charge de l'HVC.

Le respect de la confidentialité des données médicales du patient est une règle intangible à laquelle adhère l'ensemble des personnes impliquées dans le circuit du médicament quelles que soient leurs fonctions.

2. Prescription des AAD

La prescription se fait pour tous les patients chez qui une infection chronique est diagnostiquée dans les centres référents du Ministère de la Santé et de la Protection Sociale. Elle se fait, de manière nominative sur ordonnance.

La prescription se fait sur ordonnance nominative (Annexe 8) sur une durée de 3 mois pour les patients nécessitant 12 semaines de traitement. Pour les patients nécessitant un traitement de 24 semaines deux ordonnances seront prescrites une au début de la prise en charge et une deuxième après 3 mois.

Prescripteurs habilités

La prescription doit être réalisée par un prescripteur habilité (Gastroentérologue, Interniste ou Infectiologue) prenant en charge les patients.

La liste des prescripteurs doit être mise à jour périodiquement par la direction de l'hôpital et remise aux pharmaciens hospitaliers pour vérification de l'authenticité de la prescription.

· Supports de prescription

La prescription est rédigée lisiblement sur une ordonnance nominative (Annexe 8) datée et cachetée comportant toutes les informations concernant le patient et nécessaires pour la dispensation et permettant la traçabilité. Ces informations sont intégrées au dossier du patient et donc soumises aux règles de confidentialité.

Dispensation et traçabilité de la prescription

Chaque ordonnance doit être exécutée complètement par le service de la pharmacie hospitalière et enregistrée dans le registre de la pharmacie hospitalière réservé à la gestion des AAD (annexe 9). Une copie en est conservée par le pharmacien hospitalier dans les archives de la pharmacie pour la traçabilité.

3. Dispensation des médicaments

Personnels concernés

Les personnes concernées sont : les pharmaciens et le personnel de la pharmacie hospitalière sous la responsabilité du pharmacien.

· Analyse pharmaceutique de l'ordonnance

L'analyse pharmaceutique consiste à la vérification finale de la prescription faite par le médecin.

En cas d'anomalie considérée par le pharmacien comme mettant gravement en jeu la sécurité du patient (non correspondance protocole et génotype par ex.), celui-ci doit contacter le prescripteur sans délai pour s'en assurer.

Modalités de délivrance

 La délivrance nominative : à partir de l'ordonnance manuscrite spécifique, les médicaments sont préparés pour chaque patient par le préparateur sous la supervision du pharmacien.

Deux cas de figures se présentent :

- ✓ Traitement d'une durée de 12 semaines : la quantité totale nécessaire (cure complète) est délivrée au patient.
- ✓ Traitement d'une durée de 24 semaines : la dispensation se fera en deux fois :
 - D1 : dispensation de la quantité nécessaire pour les trois premiers mois
 - D2 : dispensation du complément de traitement pour les 3 mois restants

- La dotation globalisée nominative : à partir de la première prescription, l'ensemble de la dotation en médicaments nécessaires à un traitement complet pour chaque patient dont le traitement dure 24 semaines et les médicaments sont globalement réservés au nom du patient par le service de la pharmacie hospitalière. C'est à partir de cette dotation que le pharmacien délivrera le traitement au patient en tenant compte des dates de péremption.

4. Enregistrement des conditions d'exécution

Il convient d'enregistrer en temps réel toute délivrance de médicaments en utilisant le registre de la pharmacie (annexe 9).

L'enregistrement concerne : le numéro de dossier, nom et prénom du patient, le protocole prescrit, le calcul de la dotation globale, les dispensations et les dates de dispensation, les coordonnées du patient.

Après chaque dispensation le pharmacien hospitalier se doit de signer et cacheter la carte de suivi du patient (annexe 8)

Gestion des arrêts et changement de traitement

Il est primordial de réserver les dotations totales de tous les patients pris en charge jusqu'à la fin du traitement. En cas de changement ou d'arrêt définitif de traitement sous prescription médicale (effet secondaire par exemple) le restant de la dotation réservée au patient est retourné dans le stock global de la pharmacie hospitalière au bout d'un mois.

· Gestion du recrutement en fonction des stocks

Un patient ne peut être mis sous traitement que si sa dotation globale est assurée à l'avance. En cas d'insuffisance de la dotation, les patients sont mis sur une liste d'attente jusqu'à nouvelle réception. Il est recommandé de garder les coordonnées du patient pour un éventuel rappel une fois la dotation reçue. Cette éventualité doit rester exceptionnelle et documentée afin d'éviter la perte de vue des patients.

Il est à noter que des niveaux de stocks suffisants doivent être constamment maintenus en se basant sur le nombre de patients traités et les consommations moyennes par protocole/molécule.

5. Suivi des consommations

Le pharmacien hospitalier renseigne toutes les sorties du trimestre ainsi que les quantités reçues et restantes en stock en ADD. Le rapport des médicaments du centre référent (annexe 10) est envoyé au SRES qui le compile et l'envoie à la DRS. L'analyse des

rapports provinciaux se fait par le SSP pour ce qui est des données épidémiologiques et le pharmacien responsable de l'unité régionale de l'approvisionnement (URAP) pour tout ce qui est consommation et gestion des médicaments. Ces deux intervenants se doivent d'organiser des réunions de coordination pour préparation du rapport régional à transmettre à la DELM.

6. Approvisionnement en ADD

· Déclenchement des commandes

La commande des AAD peut être soit régulière ou urgente :

- Commande Régulière: la commande régulière est préparée par le pharmacien du centre référent une fois par trimestre sur un formulaire précisant les quantités nécessaires et les états du stock du centre. Le formulaire de commande doit être dument signé et cacheté par le pharmacien hospitalier puis envoyé à l'URAP qui le transmet à la division de l'approvisionnement dans un délai maximum de 48 heures avec une ampliation à la DELM.
- Commande Urgente: la pharmacie hospitalière une fois en situation de pré-rupture, contacte l'URAP (par le même formulaire) pour une dotation exceptionnelle en attendant la dotation trimestrielle régulière.

La division de l'approvisionnement se charge de livrer les différentes pharmacies des hôpitaux où sont pris en charge les patients une fois par trimestre si le recrutement des malades est régulier.

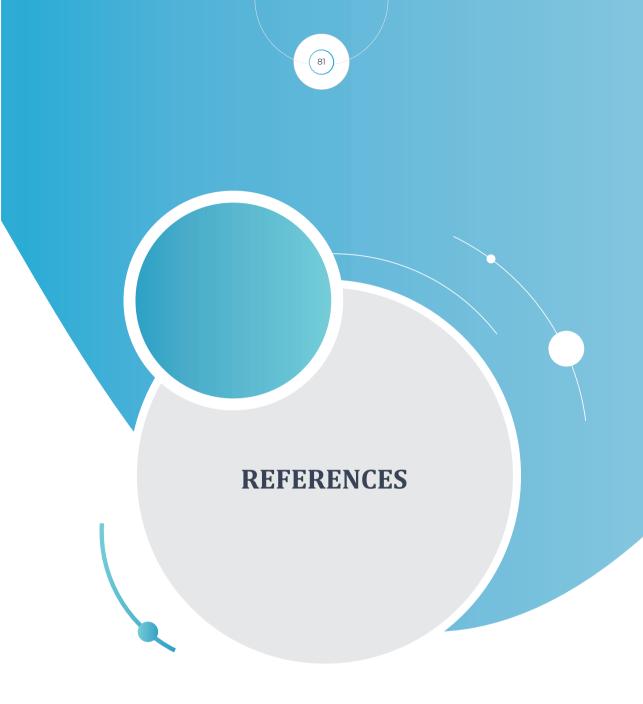
Stock régional

Ce stock régional est mis à la disposition des pharmacies hospitalières qui connaissent une situation exceptionnelle de rupture en ADD pour des raisons d'augmentation non attendue du recrutement des malades. Cette disposition concerne les régions à haute incidence et à fort recrutement.

Ce stock régional est placé sous la responsabilité du pharmacien responsable de l'URAP.

Echanges

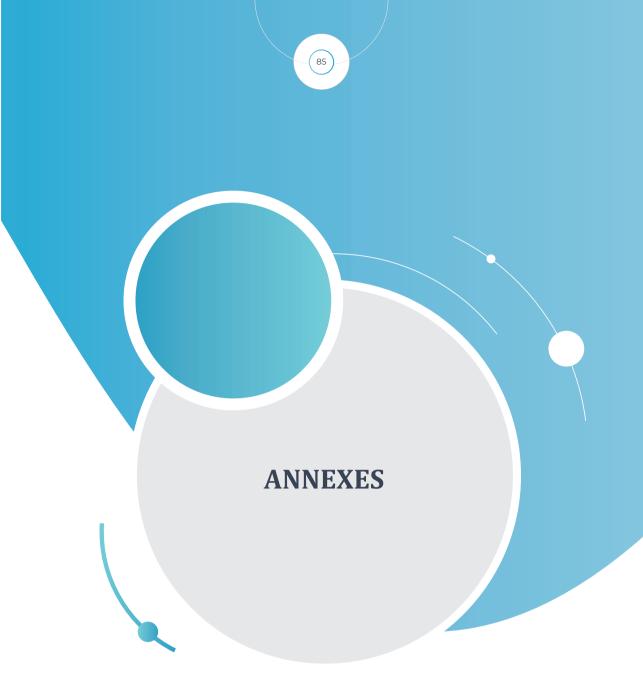
Les pharmaciens responsables des URAP sont chargés de coordonner les échanges au niveau de leurs provinces respectives afin d'éviter toute péremption ou rupture.





- Choo KL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M. Isolation of a cDNA derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. Science 1989; 244: 359-62.
- OMS.Hépatite C : prévalence mondiale.Rel EpidémiolHebd1999 ; 74 : 421-28.
- Cacoub P, Ohayon V, Sekkat S, et al. Etude épidémiologique et virologique des infections par le virus de l'hépatite C au Maroc. GastroenterolClinBiol2000; 24: 169-73.
- Massard J, Ratziu V, Thabut D, Moussalli J, Lebray P, Benhamou Y et al. Natural history and predictors of disease severity in chronic hepatitis C. J Hepatol2006; 44: S19-S24.
- Enquête intégrée de surveillance bio-comportementale auprès des Usagers de Drogues Injectables à Tanger et à Nador. Maroc, 2011-2012. DELM/ Ministère de la santé (avec l'appui du Fonds mondial et l'ONUSIDA).
- Touzani S. Estimation de l'impact sanitaire l'hépatite C au Maroc(modélisation prévisionnelle). Faculté de médecine et de pharmacie Fès. 2012. Thèse N° 016/12.
- MohdHanafiah K, Groeger J, Flaxman AD, Wiersma ST. Global epidemiologyof hepatitis C virus infection: new estimates of age-specific antibody to HCVseroprevalence.
- Hepatology.2013;57(4):1333-42
- Ezzikouri S, et al. Hepatitis C virus infection in the Maghreb region.J Med Virol2013; 85:1542-1549
- Baha W, et al. Prevalence and risk factors of hepatitis B and C virus infections among the general population and blood donors in Morocco.BMC Public Health2013; 13:50
- Trimbitas RD, et al. The «hidden» epidemic: a snapshot of Moroccan intravenous drug users. Virol J2014; 11: 43.
- Fadlalla FA, Mohamoud YA, Mumtaz GR, Abu-Raddad LJ. The Epidemiology of Hepatitis C Virus in the Maghreb Region: Systematic Review and Meta-Analyses. PLoS One 2015; 10:e0121873.
- OMS. Guidelines for the screening, care and treatment of persons with chronic hepatitis
 C infection. 2018
- OMS. Guidelines on hepatitis B and C testing. 2017
- OMS. Global Hepatitis Report.2021
- Enquête Nationale de séroprévalence des hépatites virales, 2019. https://www.sante. gov.ma/Publications/Etudes_enquete/Documents/2022/Brochure_Etude-HV_VF.pdf
- Hepatitis C Guidance 2019 Update: American Association for the Study of Liver Diseases-Infectious Diseases Society of America Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C Virus Infection. 2019
- EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series. 2020
- OMS. Global health sector strategy on viral hepatitis HIV and STI hepatitis. 2022
- Réferentiel des bonnes pratiques médicales sur l'hépatite C. SMMAD/ANAM. 2015



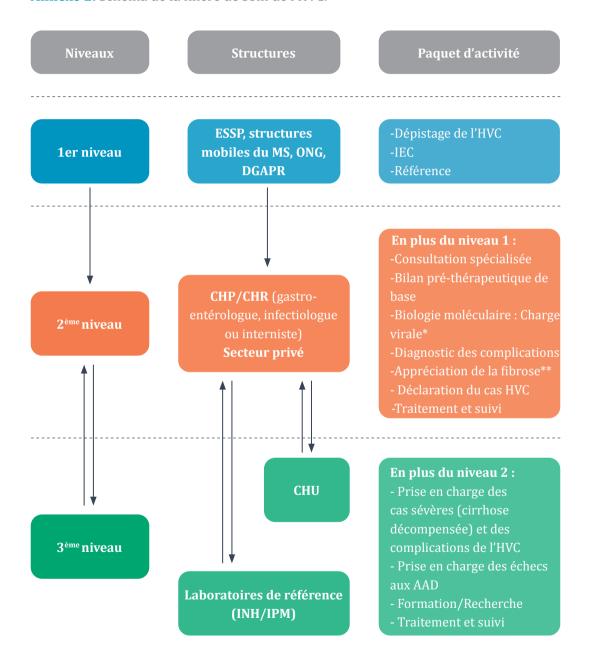




Annexe 1. Matrice d'orientation recours à travers la filière de soin de l'HVC.

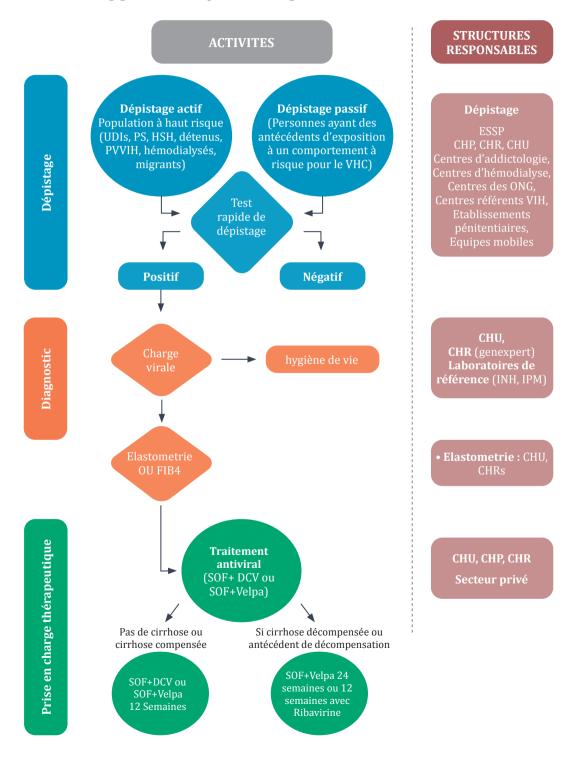
1.1	Activités de soins de l'HVC 1. Les patients qui consultent au CS qui	Équipements requis et médicaments - Test rapide de	Compétences en ressources humaines - Médecin Généraliste	Support (et source d'information) - Brochures HVC,	Support de coordination entre les niveaux de la filière - Fiche de liaison au
Ero cero cero	présentent une notion d'exposition au risque ✓ Information Education Communication (IEC) ✓ Dépistage par TROD: 1/ Si TROD positif → Référence au centre de prise en charge pour une consultation ✓ spécialisée (un gastro-entérologue ou à défaut un interniste ou infectiologue). 2/ Si TROD négatif → IEC	dépistage (TROD)	- Infirmier (e)	Dépliant, - Guide HVC - Registre de dépistage de l'HVC - Rapport de dépistage	centre référent de prise en charge
$S \cdot S \cdot$	2. Les patients qui présentent des signes cliniques évocateurs: • IEC; • Dépistage par TROD; • Référence pour consultation spécialisée	- Test rapide de dépistage (TROD)	- Médecin Généraliste - Infirmier (e)	Brochures HVC, Guide HVC Registre de dépistage de l'HVC Rapport de dépistage	- Fiche de liaisonau centre référent de prise en charge
	• Idem premier niveau • Consultation spécialisée (gastro- entérologie, infectiologie, médecine interne) • Bilan pré-thérapeutique de base • Examens de biologie spécialisée ou prélèvements • Diagnostic des complications • Appréciation de la fibrose hépatique • Déclaration du cas HVC	- TROD; - Biologie standard (laboratoires CHP/ CHR); - Biologie moléculaire: Charge virale - Fibroscan (CHRs) ou FIB4; - Médicaments AAD (pharmacie); - Fax/ Internet.	- Gastro-entérologue, Interniste ou Infectiologue - Infirmier (e) - Biologistes - Techniciens de laboratoire - Pharmacien	- Idem premier niveau - Registre électronique de l'HVC - Fiche de déclaration HVC - Registre et rapport du centre référent - Registre de laboratoire pour les examens spécialisés - Registre des médicaments	- Fiche de transmission pour confirmation et suivi virologique de l'HVC - Fiche de demande de Fibroscan - Bons de résultats - Ordonnance médicale pour le traitement - Carte de suivi du patient
	• Idem premier et 2ème niveau • Appui dans la réalisation du bilan pré- thérapeutique (comorbidité) • Prise en charge des cas sévères (cirrhose décompensée) et des complications • Prise en charge des échecs aux AAD • Formation/ Recherche	- Idem 2ème niveau - Bilan de comorbidité	Idem 2ème niveau	Idem2ème niveau	Idem2ème niveau

Annexe 2. Schéma de la filière de soin de l'HVC.



^{*} la PCR est réalisée dans les CHP/CHR disposant d'un Genexpert et dans les centres disposant d'un automate haut débit. **L'élastometrie est réalisée aux CHRs, à défaut le FIB4 peut être utilisés.

Annexe 3. Logigramme de la prise en charge



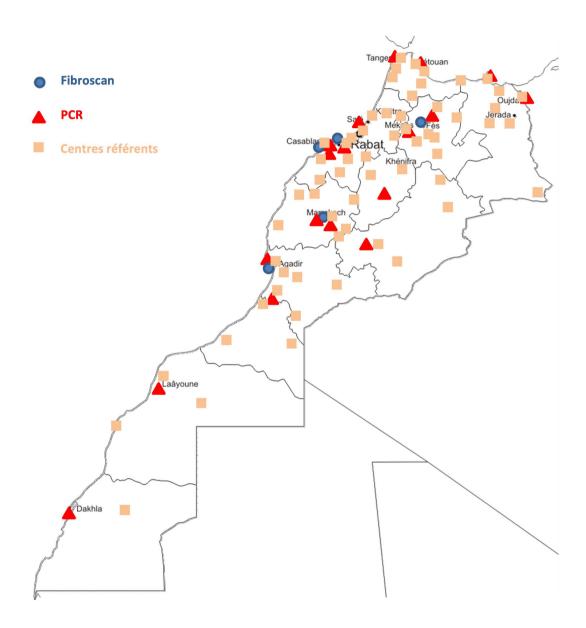
Annexe 4. Organisation du suivi virologique de l'HVC

Rabat-Salé-Kenitra	→	INH (plateforme haut débit)	—	CHP: KENITRA CHR: RABAT CHP: SIDI KACEM CHP: SKIRATE - TEMA	CHP: KHEMISSET CHP: SALE CHP: SIDI SLIMANE ARA
Tanger-Tétouan-Al	*	CHR Tanger (Genexpert)	•	CHP: LARACHE	CHR:TANGER
Hoceima		CHP Tétouan (Genexpert)	—	CHP: M'DIQ CHP: OUAZZANE CHP: CHEFCHAOUEN	CHP: EL HOCEIMA CHP TETOUAN
Oriental	_	CHR Oujda (Genexpert)	←	CHR: OUJDA CHP: JERADA	CHP: BERKANE CHP: FIGUIG
Oriental		CHP Nador (Genexpert)	←	CHP: NADOR CHP: GUERCIF	CHP: TAOURIRT CHP DRIOUCH
Fès-Meknès	<	CHP Meknès(Genexpert)	-	CHP: BOULEMANE CHP: IFRANE CHP: TAZA	CHP: EL HAJEB CHP: TAOUNATE CHP: SEFROU
		CHU Fès (Gen expert)	←	CHP: MEKNES	CHP : FES
Casablanca-Settat	→	IPM (plateforme haut débit)	—	CHP: Ain chock CHP: Al fida CHP: Ben slimane CHP: Jadida CHP: Myrachid CHP: Sidi Bennour CHP: Mohammedia	CHP: Ain sebaa CHP: Benmsik CHP: Berrechid CHP: HAY Hassani CHP: Settat CHP: Sidi bernoussi CHP: Nouasser
Béni Mellal-Khénifra	→	CHR Béni Mellal (Genexpert)	←		HP: FQIH BEN SALAH HP: KHOURIBGA
Draâ-Tafilalet	→	CHP Ouarzazate(Genexpert)	—	CHP: MIDELT CHP: TINGHIR CHP: ERRACHIDIA	CHP: OUARZAZATE CHP: ZAGORA
Sous-Massa		CHR Agadir (Abbott)	←	CHP:CHTOUKA CHP: TAROUDANT	CHP:INEZGANE CHP: TATA
Jous Massa	•	CHP Taroudant (Genexpert)	←	CHP: TIZNIT	CHR: AGADIR
Laâyoune-Sakia El Hamra		CHR Lâayoune (Genexpert)	—	CHP: BOUJDOUR CHP: ESSMARA	CHP: TARFAYA
Guelmim -Oued Noun		CHR Guelmim (Genexpert)	←	CHP: ASSA ZAG CHP: SIDI IFNI	CHP: TAN TAN CHR : GUELMIM
Dakhla-O-Dahab	→	CDTMR Dakhla (Genexpert)	—	CHR: DAKHLA	

Annexe 5. Fiche de traitement pré analytique des échantillons

	Charge virale plasmatique et génoty	page du VHC
Prélèvement	Prélèvement par ponction veineuse directe. Tube EDTA de 5 ml. Prélever au moins 4ml. Homogénéiser le sang par retournement du tube 8 fois.	
Préparation du Plasma	Le plasma doit être séparé dans les quatre heures au maximum qui suivent le prélèvement. Centrifuger les tubes à 4000 tours/mn pendant 20 mn. Aliquoter le plasma dans des tubes à vises de 2ml. Prévoir deux aliquots de 1,8 ML minimum/ test. Bien fermer les tubes. Identifier le tube. Joindre la fiche de renseignements du patient.	
Conservation	Conserver à -20°C OU transport dans une glacière (Si moins de 24h)	
Condition de transport :	Les tubes sont entreposés dans des conteneurs de sécurité, puis rassemblés dans des sachets fournis par le transporteur. Utiliser les sachets bleu pour les spécimens conservé à -20°C.	PRELEVEMENTS CONGRES FROZEN SPECIMENS 13373 Etiquette Joune Dossier Mixte T°C Mixed
Information complémentaire	Prélever le jour de l'envoi de l'échantillon.	
Laboratoire Destinataire	Institut National d'Hygiène. Ou Institut Pasteur du Maroc.	

Annexe 6. Répartition géographique des centres référents de prise en charge de l'HVC et des plateformes de biologie moléculaire et d'évaluation de la fibrose hépatique.



Annexe 7. Description des indicateurs de S&E par domaines d'intervention du PSN

PREVENTION

Indicateur 1 :	Proportion des établissements de soin utilisant sécuritairement le matériel d'injection
ОВЈЕТ	Évaluer l'offre nationale en matière de conformité aux normes de qualité en matière de lutte contre les infections nosocomiales.
NIVEAU	Local, Régional, National.
FREQUENCE	Annuelle.
DESAGREGATION	Région, province/préfecture, site.
METHODE DE CALCUL	Numérateur : Nombre des structures ambulatoires et hospitalières utilisant le matériel d'injection à usage unique conformément aux normes nationales de qualité en matière de lutte contre les infections nosocomiales durant l'année. Dénominateur : Nombre total des structures ambulatoires et hospitalières.
SOURCE	Ministère de la santé et de la Protection Sociale, rapport du comité d'accréditation.
RESPONSABLE	DHSA
ASSURANCE QUALITE	Supervision. Guide et normes nationales (DHSA), système d'accréditation.
LIMITE	Cet indicateur n'informe pas sur la qualité des services rendus.

Indicateur 2 :	Proportion des établissements hospitalières répondant aux normes de qualité en matière de lutte contre les infections nosocomiales
ОВЈЕТ	Évaluer l'offre nationale en matière de conformité aux normes de qualité en matière de lutte contre les infections nosocomiales.
NIVEAU	Local, Régional, National.
FREQUENCE	Annuelle.
DESAGREGATION	Région, province/préfecture, site.
METHODE DE CALCUL	Numérateur : Nombre des structures hospitalières utilisant les normes de qualité en matière de lutte contre les infections nosocomiales durant l'année. Dénominateur : Nombre total des structures ambulatoires et hospitalières
SOURCE	Ministère de la santé et de la Protection Sociale, rapport du comité d'accréditation.
RESPONSABLE	DHSA
ASSURANCE QUALITE	Supervision. Guide et normes nationales (DHSA), système d'accréditation.
LIMITE	Cet indicateur n'informe pas sur la qualité des services rendus.

Indicateur 3 :	Proportion des établissements de soins utilisant exclusivement les seringues autoloquantes
OBJET	Évaluer l'offre nationale en matière de conformité aux normes de qualité en matière de lutte contre les infections nosocomiales.
NIVEAU	Local, Régional, National.
FREQUENCE	Annuelle.
DESAGREGATION	Région, province/préfecture, site.
METHODE DE CALCUL	Numérateur : Nombre des structures ambulatoires et hospitalières utilisant seringues autobloquantes durant l'année. Dénominateur : Nombre total des structures ambulatoires et hospitalières.
SOURCE	Ministère de la santé et de la Protection Sociale, rapport du comité d'accréditation.
RESPONSABLE	DHSA
ASSURANCE QUALITE	Supervision. Guide et normes nationales (DHSA), système d'accréditation.
LIMITE	Cet indicateur n'informe pas sur la qualité des services rendus.

Indicateur 4 :	Nombre des seringues distribuées chez les UDI
ОВЈЕТ	Évaluer les progrès réalisés dans la mise en place du programme de réduction des risques de la transmission du VIH et des hépatites B et C auprès des usagers des drogues injectables. Cet indicateur mesure la distribution et couverture par les seringues à usage unique.
NIVEAU	Local, Régional, National.
FREQUENCE	Annuelle.
DESAGREGATION	Région, province, ville, année, trimestre, nouveaux cas/ anciens cas, tranche d'âge, sexe,
METHODE DE CALCUL	Nombre de seringues distribuées au cours des 12 derniers mois par les acteurs menant les actions de préventions auprès des UDI. Le nombre de seringues reçues par UDI par an, sera calculé en rapportant le nombre de seringues distribuées dans l'année au nombre d'UDI au niveau des sites d'intervention.
SOURCE	Registre des centres d'accueil pour usagers de drogues ONG et ministère de la Santé et de la protection sociale.
RESPONSABLE	SMM, PNLS, CHU, ONG, ORS, centre d'accueil, Centres Médicaux Psychologiques, UGFM
ASSURANCE QUALITE	Normes nationales pour la distribution des seringues aux UDI (nombre par contact). Supervision et formation des intervenants et revue du programme.
LIMITE	Ne renseigne par sur l'utilisation effective des seringues par les UDI. Difficulté d'avoir la taille des UDI au niveau des différents sites.

Indicateur 5 :	Nombre des UDI ayant bénéficié des prestations de prévention du programme national d'addictologie
ОВЈЕТ	Évaluer les progrès réalisés dans la mise en place du programme de réduction des risques de la transmission du VIH et des hépatites B et C auprès des usagers des drogues injectables. Cet indicateur mesure la couverture par la prévention
NIVEAU	Local, Régional, National
FREQUENCE	Annuelle.
DESAGREGATION	Région, province, ville, année, trimestre, nouveaux cas/ anciens cas, tranche d'âge, sexe,
METHODE DE CALCUL	Nombre d'UDI au cours des 12 derniers mois ayant bénéficié des services de prévention que ce soit par le pôle médical ou associatif des centres d'addictologie, au cours de la stratégie fixe ou mobile de couverture.
SOURCE	Registre des centres d'accueil pour usagers de drogues ONG et ministère de la Santé et de la Protection Sociale .
RESPONSABLE	SMM, PNLS, CHU, ONG, Centres d'addictologie, UGFM
ASSURANCE QUALITE	Supervision et formation des intervenants et revue du programme.
LIMITE	Cet indicateur n'informe pas sur la qualité des services rendu ni sur la nature de la prestation de prévention reçue (sensibilisation, seringues, dépistage,etc)

Indicateur 6 :	Incidence de l'HVC chez les UDI
OBJET	Évaluer l'impact du PSN sur la dynamique de l'infection à VHC chez les UDI
NIVEAU	Local, Régional, National
FREQUENCE	Annuelle.
DESAGREGATION	Région, province/préfecture, milieu, site, tranche d'âge, sexe,
METHODE DE CALCUL	Cet indicateur est calculé par modélisation mathématique à partir des données programmatiques. Numérateur: Nombre total des nouvelles infections à VHC (Ac anti-HVC +) se produisant au cours de d'une année chez les UDI Dénominateur: Nombre total des UDI moins les personnes vivant avec le VHC.
SOURCE	Rapport de la surveillance épidémiologique, Rapports de modélisation
RESPONSABLE	DELM, OMS, ONG, UGFM
ASSURANCE QUALITE	Supervision des registres.

Indicateur 7 :	Proportion d'utilisation des condoms utilisés chez la population clé
ОВЈЕТ	Évaluer les progrès réalisés dans la mise en place du programme de prévention de la transmission du VIH et des hépatites B et C auprès des populations clés
NIVEAU	Local, Régional, National.
FREQUENCE	Annuelle.
DESAGREGATION	Région, province, ville, année, trimestre, nouveaux cas/ anciens cas, tranche d'âge, sexe, population clés
METHODE DE CALCUL	Numérateur : Nombre total des populations clés ayant bénéficié de la distribution des préservatifs (par groupe de population) Dénominateur: Taille estimée des populations clés (par groupe de population).
SOURCE	Registre des ONG, Code d'identification unique, et ministère de la Santé et de la Protection Sociale .
RESPONSABLE	ONG, PNLS, UGFM
ASSURANCE QUALITE	Supervision et formation des intervenants et revue du programme.
LIMITE	Cet indicateur n'informe pas sur la qualité des services rendu ni sur la nature de la prestation de prévention reçue (sensibilisation, seringues, dépistage,etc)

Indicateur 8 :	Proportion des personnes ayant bénéficié des services de sensibilisation et de prévention VIH
ОВЈЕТ	Évaluer les progrès réalisés dans la mise en place du programme de prévention de la transmission du VIH et des hépatites B et C auprès des populations clés
NIVEAU	Local, Régional, National.
FREQUENCE	Annuelle.
DESAGREGATION	Région, province, ville, année, trimestre, nouveaux cas/ anciens cas, tranche d'âge, sexe, population clés
METHODE DE CALCUL	Numérateur : Nombre total des populations clés ayant bénéficié des programmes de prévention (par groupe de population)aDénominateur: Taille estimée des populations clés (par groupe de population).
SOURCE	Registre des ONG, Code d'identification unique, et ministère de la Santé et de la Protection Sociale .
RESPONSABLE	ONG, PNLS, UGFM
ASSURANCE QUALITE	Supervision et formation des intervenants et revue du programme.
LIMITE	Cet indicateur n'informe pas sur la qualité des services rendu ni sur la nature de la prestation de prévention reçue (sensibilisation, seringues, dépistage,etc)

DIAGNOSTIC

Indicateur 9 :	Proportion de couverture par le dépistage de l'HVC
ОВЈЕТ	Évaluer les progrès réalisés dans l'accès au dépistage de l'HVC (par population cible)
NIVEAU	Local, Régional, National.
FREQUENCE	Mensuel
DESAGREGATION	Région, province, ville, milieu, établissement /organisme, type de centre (fixe, mobile), population cible, âge, sexe, résultat du test, groupes à risque, campagne de dépistage.
METHODE DE CALCUL	Numérateur : Nombre des personnes conseillées et testées pour l'Ac anti- HVC (en utilisant les TROD ou ELISA). Dénominateur : Population cible du dépistage.
SOURCE	Rapport d'activité des ONG, des DRS, CS, centres référents, établissements Pénitentiaires, secteur privé
RESPONSABLE	DELM, ORS, ONG, DGAPR, secteur privé
ASSURANCE QUALITE	Supervision des activités, rapport sur les activités, Rapports intervenants.
LIMITE	Problème du double comptage. Difficulté d'identifier les personnes qui ont fait le test plusieurs fois.

Indicateur 10 :	Proportion des personnes vivant avec une infection chronique à VHC diagnostiqués (charge virale positive)
OBJET	Évaluer les progrès réalisés dans l'accès au diagnostic de l'HVC.
NIVEAU	Local, régional, national.
FREQUENCE	Annuel
DESAGREGATION	Age, sexe, groupe à risque, grossesse, infection à VIH.
METHODE DE CALCUL	Proportion des personnes vivant avec une HVC chronique qui ont été diagnostiqués porteurs d'une infection chronique. Numérateur : Nombre de personnes vivant avec une infection chronique à VHC diagnostiqués (charge virale positive). Dénominateur : Nombre estimé de personnes infectés par l'HVC chronique.
SOURCE	Numérateur : Rapport d'activité du programme, rapports de laboratoire. Dénominateur : modélisation mathématique ou données de l'enquête nationale de séroprévalence.
RESPONSABLE	DELM, OMS, CDA, DRS, laboratoires.
ASSURANCE QUALITE	Supervision des activités, rapport sur les activités.

PRISE EN CHARGE

Indicateur 11 :	Proportion des personnes vivant avec l'HVC diagnostiquées et traitées
OBJET	Suivre les activités de prise en charge de l'HVC au niveau des centres référents.
NIVEAU	Préfectoral/provincial, régional, national.
FREQUENCE	Mensuel
DESAGREGATION	Région, Province, Ville, centre référent, groupes à risque, type des AAD, durée de traitement.
METHODE DE CALCUL	Numérateur : Nombre des cas d'HVC chroniques (PCR positifs) ayant démarré le traitement antiviral pour l'HVC (antiviraux à action directe). Dénominateur : Nombre des cas d'HVC chroniques (PCR positifs) rapportés.
SOURCE	Numérateur : Rapport d'activité du programme, rapports de laboratoire. Dénominateur : modélisation mathématique ou données de l'enquête nationale de séroprévalence.
RESPONSABLE	DRS, CR, SMMAD, secteur privé
ASSURANCE QUALITE	Supervision, Guide national de référence et circulaire sur la prise en charge.
LIMITE	Cet indicateur permet de suivre les tendances dans le temps. Il ne permet pas de mesurer la qualité de services ni de renseigner sur les résultats des traitements ni sur le respect par les patients des traitements prescrits.

Indicateur 12 :	Proportion de personnes vivant avec l'HVC traitées et guéries
ОВЈЕТ	Evaluer l'efficacité du traitement des cas de HVC au niveau des centres référents.
NIVEAU	Préfectoral/provincial, régional, national.
FREQUENCE	Annuel.
DESAGREGATION	Région, Province, Ville, centre référent, année, groupes à risque, type d'AAD, durée de traitement.
METHODE DE CALCUL	Numérateur : Nombre de personnes ayant achevé le traitement antiviral pour l'HVC et ayant une réponse virale soutenue RVS (PRC négative) à S12 après la fin de la cure. Dénominateur : Nombre de personnes ayant achevé le traitement antiviral pour l'HVC et qui ont bénéficié de la PCR à S12 en post-cure.
SOURCE	Rapport d'activité des centres de prise en charge de malades HVC (centres référents), dossiers des malades, Rapports régions et provinces. Bases de données des centres de prise en charge, et des laboratoires d'analyse.
RESPONSABLE	DELM, DRS, ORS, CR, DRS, DMS, laboratoires d'analyse, SMMAD, secteur privé
ASSURANCE QUALITE	Supervision, Guide national de référence et circulaire sur la prise en charge.
LIMITE	Cet indicateur permet de suivre les tendances dans le temps. Il ne permet pas de mesurer la qualité de services ni de renseigner sur les résultats des traitements ni sur le respect par les patients des traitements prescrits.

Indicateur 13 :	Incidence de l'infection à VHC
OBJET	Évaluer l'impact du PSN sur la dynamique de l'infection à VHC.
NIVEAU	Local, Régional, National.
FREQUENCE	Annuel
DESAGREGATION	Région, province/préfecture, milieu, site, tranche d'âge, sexe, groupes à risque.
METHODE DE CALCUL	Cet indicateur est calculé par modélisation mathématique à partir des données programmatiques. Numérateur : Nombre total des nouvelles infections à VHC (Ac anti-HVC +) se produisant au cours de d'une année. Dénominateur: Nombre total de la population générale moins les personnes vivant avec le VHC.
SOURCE	Rapport de la surveillance épidémiologique, Rapports de modélisation
RESPONSABLE	DELM, OMS, SMMAD
ASSURANCE QUALITE	Supervision des registres.

Indicateur 14 :	Incidence de l'infection à VHC
OBJET	Évaluer l'impact du PSN sur la dynamique de l'infection à VHC.
NIVEAU	Local, Régional, National.
FREQUENCE	Annuel
DESAGREGATION	Région, province/préfecture, milieu, site, tranche d'âge, sexe, groupes à risque.
METHODE DE CALCUL	Cet indicateur est calculé par modélisation mathématique à partir des données programmatiques. Numérateur : Nombre total des nouvelles infections à VHC (Ac anti-HVC +) se produisant au cours de d'une année. Dénominateur: Nombre total de la population générale moins les personnes vivant avec le VHC.
SOURCE	Rapport de la surveillance épidémiologique, Rapports de modélisation
RESPONSABLE	DELM, OMS, SMMAD
ASSURANCE QUALITE	Supervision des registres.

INTRANT

Indicateur 7 :	Infrastructure de détection de l'HVC chronique / 100 000 H
OBJET	Évaluer l'offre nationale en matière de détection de l'HVC chronique.
NIVEAU	Local, régional, national.
FREQUENCE	Annuel
DESAGREGATION	Région, province, préfecture.
METHODE DE CALCUL	Ratio des établissements disposant des ressources humaines et des automates pour réaliser la biologie moléculaire de l'HVC (machines haut débit, POC) par 100 000 habitants. Numérateur: Nombre des structures sanitaires gérées par le MS capables de diagnostiquer l'HVC chronique. Ces structures sanitaires doivent disposer des ressources humaines et matérielles pour réaliser les tests de biologie moléculaire de l'HVC (PCR ARN viral). Dénominateur: Nombre des personnes (100 000 habitants).
SOURCE	Rapport rapports d'activités et rapports d'investissement des DRS.
RESPONSABLE	DEM, DRS, DS.
ASSURANCE QUALITE	Supervision des activités, rapport sur les activités.

Annexe 8. Fiches de liaison du PNLHV

	Patient(e)	
Royaume du Maroc Ministère de la Santé et de la Protection Sociale Programme National de Lutte contre les Hépatites Virales	NOM: PRENOM: DATE DE NAISSANCE: SEXE: M	
	IDENTIFIANT PATIENT : CIN ou code établissement/n°ordre/année	
Dépistage de l'Infection par le	virus de l'Hépatite C	
Fiche de liais	son	
Etablissement d'origine Et	tablissement de destination	
	énomination Etablissement :	
Cachet du médecin de l'établissement :	onsultation de destination :	
	endez-vous ate et heure de rendez-vous :	
2. La Fiche de liaison N	om du praticien à consulter :	
	gnature et Cachet du médecin	
Nature de test Positif: TROD ELISA OU AUTRE	ate ://	
% CONTRE REFERENCE		
NOM: PRENOM: DATE DE NAISSANCE: SEXE: M F C CODE PATIENT:		
Confirmation de l'infection chronique par l'HVC : Oui Non		
Patient mis sous traitement : Oui Non	Signature & Cachet :	

Royaume du Maroc Ministère de la Santé et de la Protection Sociale Programme National de Lutte contre les Hépatites Virales Patient(e)

NOM:

PRENOM:
DATE DE NAISSANCE:

SEXE:M F

IDENTIFIANT PATIENT :

établissement/n°ordre/année

Fiche de demande de confirmation et suivi

de l'HVC

Médecin prescripteur	Test de dépistage préliminaire (Positif)
Date : Nom du Médecin : Etablissement :	TROD
Service :	ELISA Autre
Cachet et signature :	
Analyses demandées (à	remplir par le médecin)
De confirmation	De suivi sous traitement (Semaine)
Charge virale de HCV□	Charge virale de HCV □
Laboratoire Destinataire	
Nom du laboratoire :	

Royaume du Maroc Ministère de la Santé et de la Protection Sociale Programme National de Lutte contre les Hépatites Virales

Patient(e)	
NOM : PRENOM : DATE DE NAISSANCE :	
SEXE: M F	
DENTIFIANT PATIENT : CIN ou cod	

Fiche de transmission

pour Confirmation et suivi virologique de l'HVC

Analyses demandées		
De confirmation	De suivi sous traitement Semaine	
Charge virale de HCV	Charge virale de HCV	
Prélèvement & Pré analytique	Type de prélèvement	
Date de prélèvement :	Sang total sur tubes EDTA Nombre de tubes :	
Laboratoire Destinataire pour analyse		
Nom du laboratoire : Nombre d'aliquos envoyés :		
Cachet du responsable du laboratoire destinataire		

Royaume du Maroc

Ministère de la Santé et de la Protection Sociale Programme National de Lutte contre les Hépatites Virales Patient(e

NOM : PRENOM :

DATE DE NAISSANCE :

SEXE: M F

IDENTIFIANT PATIENT :

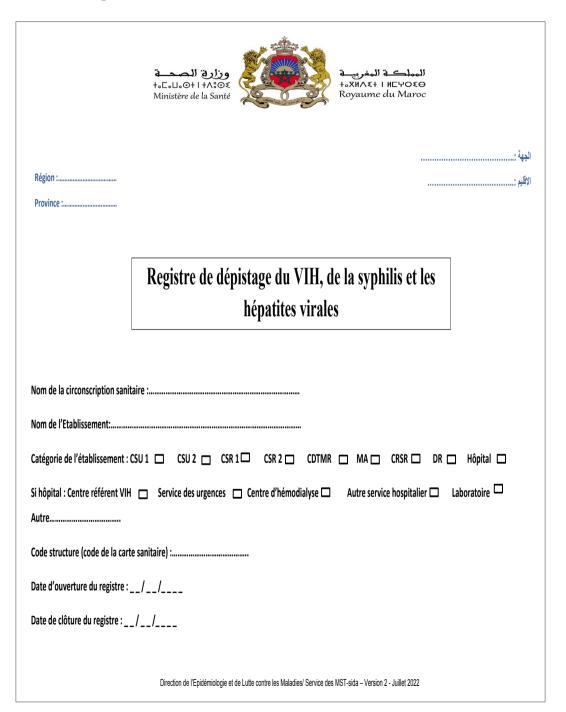
établissement/n°ordre/année

Fiche de demande de l'élastometrie

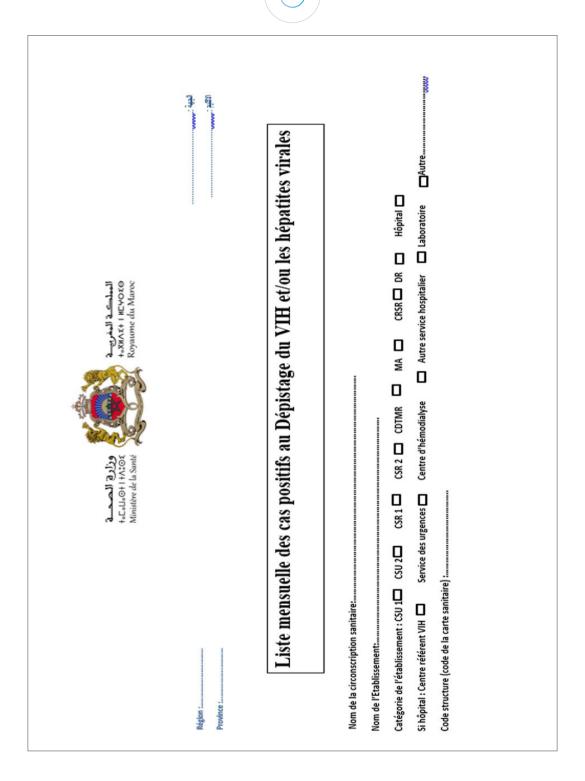
Médecin prescripteur	Etablissement de destination
Date:	Dénomination Etablissement :
Nom: Etablissement:	
Service:	Service de destination :
Tel:	Service de destination
Cachet et Signature :	
Liste des pièces devant accompagner le patient	Rendez-vous
Un document officiel d'identité	Date et heure de rendez-vous :
2. Carte ou reçu RAMED (si existe)	
3. La Fiche de liaison	Nom du praticien:

ne du Maroc	Patient(e)	
ire au Maroc ère de la Santé et de la Protection Sociale mme National de Lutte contre les Hépatites Virales	NOM: PRENOM: DATE DE NAISSANCE: SEXE: M F	
	IDENTIFIANT PATIENT : CIN ou code établissement/n°ordre/année	
Fiche de prescription of	du traitement	
(Ordonnane		
Médecin pr	escripteur	
Nom: Etablissement: Service: Tel: Cachet et Signature:		
Schémas thé Médicament	erapeutique Posologie	
Sofosbuvir 400mg	1 Comprimé par Jour	
Daclatasvir 60mg	1 Comprimé par Jour	
Sofobuvir 400mg/Velpatasvir 100mg	1 Comprimé par Jour	
Ribavirine 200mg	Dose à préciser :par Jour	
Durée du traitement : 12 semaines		
24 semaines Lieu de dis	nensation	
Pharmacie hospitalière :	SCH3dHOH-	

Annexe 9. Registres du PNLHV



7 TR - Tuberculose nulmonaire ou extra nulmonaire	1. Femme enceinte	SA : Semaine d'aménorrhée					ordra N°
200	nceinte	e d'amé					Date
		norrhé				eênnA ne egê i	uo eonessisn eb eênnA
naire o		e				25 ana	Tran
						25- 40 ans	Tranche d'age
H						41 ans	
							Milleu de prowe- Dance, U/R
							W/F
						Oul / Non	900
7 5	4. T.	3. IS				Si oul, Inscrire Iráge de la grossa; sae, en SA*	enceinte 1
£	S : Trav	T : Infe				18:	TB/IST
	ailleus	ctions				IST	IST
	4. TS : Travailleuses de sexe	exueller				TS ⁴	
rannort	e	nent trar				нзн	Туре
Serios		3. IST : Infection sexuellement transmissible				PID'	Type de populationa
and doe						Migrant	attons
S HSH - Homme qui a des rapports sevuels avec des hommes						^e snottsluqo9 sertuA	
						Test VIH (P, N, NF) Positif (P) Négatif (N) Non fait (NF)	
8 Autres populations	7. Migrant	6. PID : Pe				Test HVC (P, N, NF) Positif (P) Négatif (N) Non fait (NF)	Resultate du depistage viri et dou des hepatites virales
nonulation		rsonne qu				Test HVB (P, N, NF) Positif (P) Négatif (N) Non fait (NF)	ata du VIH et/ou Patites Pes
		6. PID : Personne qui s'injecte les dro				Test Rapide Syphilis (P, N, NF) Positif (P) Négatif (N) Non fait (NF)	Résultate du déplistage nom du de la syphille et prise centre en charge dans la existema et cu les atructure du déplistage et ou les vivales o l'on va adressare adressare pour pri en charge en charge en charge en charge
		rogues				Traiteme nt de la syphilis délivré (Estanci- line) (Oui/Non)	IIs of by Istage IIs of by Istage I depistage
							e g e ii e v Y
							Obser



79			_								+‡+	_	10	_	2	z .		_
rofils ou pl	2. TB (Tubero Hémodialysé	1. Femme enceinte	SA : Semair						d'ordre			ode struct	i hópítal :	atégorie d	om de l'Et	om de la c	Province -	Région :
profils ou plus, exemple FE et TS, il faut faire une prioritation selon l'ordre mentionné en hautj Direction de l'Epidé miologie e	 TB (Tuberculose, pulmonaire ou extra pulmonaire)/ Hémodialysé 	anceinte	SA : Semaine d'aménorhée						Identifiant (CIN ou Code Etablissement / N° d'ordre /Année)			Code structure (code de la carte sanitaire) :.	Si höpital : Centre référent VIH	Catégorie de l'établissement : CSU 1 🔲 CSU 2	Nom de l'Etablissement:	Nom de la circonscription sanitaire :		
ire une priorisation	pulmonaire)/								Date de depistage du VIH			ire):	Service des urgences Centre d'hémodialyse					
selan l'ardn	S. HSH : H	4. TS : Travailleuses de sexe	3. IST : Info						Annee de Dallasa- DCA ou âge en Année		E.		ences	□ 85				
mention de l'Epidi	omme qui	vailleuses	ection sex						Sexe M/F		menti		Centre	CSR 2				Minis
en haut émiologie i	a des rapp	de sexe	uellement						Non Nu	Femm	uelle des c		e d'hémod	COTMR				وزارج المست +_E_U_O+ I +^:Oz Ministère de la Santé
elon l'ordre mentionné en haut) Direction de l'Epidémiologie et de Lutte contre les Matadies/ Service des MST-sida — Version 2 » Juliet 2022	5. HSH : Homme qui a des rapports sexuels avec des hommes		3. IST : Infection sexuellement transmissible						SI oul, Inscrire Iráge de la grosse; sas, en SA*	Femme enceinte '	Lêtte mensuelle des cas positifs au Depistage du VIII ec'ou des hépaties virales MoisAnnée		lalyse					
dre les M	ec des ho								TB ²		Dépistas		Autı	MA				7-(T)
a ladies/	-	-	0						IST	TB/IST	née		Autre service hospitalier					
Service d	. Autres p	7. Migrant	. PID : Pe						18,		i et/ou d		hospital	CRSR DR				Royau
es MST-	8. Autres populations :		rsonne qu						HSH 5		es hépac							البيلت 3 البغرية +-xHAC+ 1 HEVOCO Royaume du Marce
sida – Ve	18:		ii s'injecte						PID '	ype de	ites viral		Labora	Hópital				WOKO Maroc
rsian 2 -			6. PID : Personne qui s'injecte les drogues						Migrant 7	Type de populations			Laboratoire					
Jullet 2022			83						sertuA senottelugo9	ons			Autre					
1	S	_	_	'		1			<u> </u>	$\overline{}$								
	98730			-	\dashv				8	_			900					
,	ne pré			\perp					P \$5									
	ISi une personne présente 2 états de santé ou a 2								with etr ou les lépatites virales ou l'on va adresser la personne positive pour prise en charge	Nom du centre référent						TOOOUT TOO	City woon	
	anté ou a 2								Observation									

PREFECTURE/PROVINCE: STRUCTURE: REGION: de la Protection Sociale Royaume du Maroc Ministère de la Santé et

Programme National de Lutte contre les Hépatites Virales

Mois:		Co N° Pat dos:	1	2	ω	4	5	6	7	8	9	10	11	11 12
		Code Patient (N° dossier)								2 2				0
		Nom Prénom								V 10				
Année:		Date d'ordonnance								× ×				
ée:		PCR+												
re rejei		Cure de 12S												
entae		Cure de 24S	4 1											
Inepati		Guérison												
te viraie	Dat	Echec Thérapeutique												
C	Issue du traitement Date où il a été déterminé	Arrêt de traitement pour effets secondaire											0	
	raiteme té déter	Perdu de vu												
	nt miné	Décès		8 76										
1		Non évalué												

Annexe 10. Rapports du PNLHV

			<= 40	r	
-	-	Testes	> 41		
HSH	ношше	Daviside	c= 40		
		Position	> 41		
		Tankhar	c= 40		
		Seessel	> 41		
	Summer	Backhine	c= 40		
ua		Losinaes	> 41		
2		Tarable	c= 40		
		Calcal	> 41		
	ноште	Sistema	c= 40		
		rosinis	> 41		
		Tarabase	c= 40		
	-	Saatsal	> 41		
	NIIII N	Beething	<= 40		
Minnes		CONTRACT	> 41		
		Taction	<= 40		
	Homes	catea	> 41		
		Shidon	<= 40		
		rosinis	> 41		
		Taction	<= 40		
		Canada	> 41		
	Summer	Decitions	<= 40		
Autres		Collines	> 41		
populations		Toeste	<= 40		
	Hommon	carca	> 41		
		Bootbile	c= 40		
		Losums	>41		

	l	i						Dont	couverture																						I]
			Dit Höpkul						Ensemble																								
E-Voto		ment :	MA DR	,		HVC		uce	Rural																	I			I		I		
August Section 1 1-20/11 i EVO10 Expanse do Marco	Province:	Nom de l'établissement :	CSR2 MA	Laboratoire Autre		Rapport meusuel des réalizations de dépistage du HVC		Provenance	Urbain																								
			CSR1			réalizations	Année.		Tranche d'âge	c= 40	>41	¢= 40	>41	c= 40	>41	<= 40	> 41	<= 40	> 41	¢= 40	>41	¢= 40	>41	40		9 :	,	c= 40	100	2 2		8	> 41
O COLLOR I AND A COLLOR I AND A Menistre de la Sant			CSU 2	itre service houpital	laine) Jon	mensuel des	Mois:		Réalisations	Tectées		Boeithuse	Contract of	Toetác		Pocitife		Testés		Positifs		Testés		Positifs		Testés		Positifs		Testés		Positifs	
		Nom de la circonscription sanitaire :	Catégorie de l'établissement : CSU 1 🔲 CSU 2	9 höpital : centre d'hémodalyse 🔲 Autre service hospitalier 📄	Code structure (code de la carte sanitaire) Jose	Rapport		TVC	Зехе		ž				Commo				Hommo				Femme				Homme				Femme		
	Rigion	Nom de la circons	Catégorie de l'éta	Si hópital : centre d	Code structure (c			1. Dépistage du HVC	Population		Fommes oncolutes						ICT.								Hémodialysés						TS		

Royaume du Maroc
Ministère de la Santé et de la Protection sociale
Programme National
De Lutte contre les Hépatites Virales

RAPPORT DE CONFIRMATION ET DE SUIVI VIROLOGIQUE DE L'HVC

Mois/Trimestre Année.....

Région	
Province	
Laboratoire destinataire d'analyse	
Tel	

Types d'analyse	Nombre	Commentaires
Charges virales réalisées		
Charges virales positives		

Signature du biologiste responsable

Royaume du Maroc Ministère de la Santé et de la Protection Sociale Programme National De Lutte contre les Hépatites Virales

RAPPORT DU CENTRE REFERENT DE L'HEPATITE VIRALE C

Mois/Trimestre

Année.....

ů	
Région	
Province	
Centre référent	
Tol	

							decin ré ge de l'I						Ra	pport du (médica	pharmad aments d				
		gibilite aitem				ı	ssue du	traitem	ent		tri	somma mestrie oite de	elle	t	ck de fin rimestre oite de		proch	oin pour ain trime oite de	estre
	cas PCR positifs	cas mis sous	cas mis sous	traitement (524)	Echec	Thérapeutique**	Arrêt de traitement pour effets	Perdu de vu	Décès	Non évalué	SOFOSBUVIR	DACLATASVIR	SOFO/VELPA	SOFOSBUVIR	DACLATASVIR	SOFO/VELPA	SOFOSBUVIR	DACLATASVIR	SOFO/VELPA
Nombre																			

- * Charge virale négative à S24 après fin du traitement.
- ** Charge virale positive à S24 après fin du traitement.

Signature du médecin référent

Signature du pharmacien référent

Annexe 11. Fiche de déclaration de l'HVB/HVC

Région :	Province/ Préfecture :
1. IDENTITE DU PATIENT :	
Nom :	Prénom :
Age : Sexe : M □ F □	Téléphone :
0	(e) □Autre □
Mode de couverture : RAMED □ AMO	□ Payant □ Autres:
	•
2. CIRCONSTANCES DE DIAGNOSTIC	ET PROFIL DES PATIENTS :
- Date du diagnostic : / /	
Cas naïf : Cas rechute :	
- Dépistage □	- Don de sang □
- Cytolyse aigue □	- Cytolyse chronique
- Bilan d'une cirrhose compensée	- Bilan d'une cirrhose décompensée
- Co-infection VHC-VIH	- Co-infection VHB-VIH □
- Autres circonstances :	
2 MODE(C) DE TRANSMICCION DOC	A DI E(C)
3. MODE(S) DE TRANSMISSION PROBA	
- Sexuel : Oui - Non-	- Périnatal : Oui Non
- Voie sanguine : Oui □ Non□ * Drogue IV□ *Transfusion□ *	* Intervention chimprojeale
* Drogue IV□ *Iransjusion□ * * Accident d'exposition au sang□	* Intervention chirurgicale * Autres
- Inconnu : - Inconnu : - In	* Autres
- Autres :	
4. DONNEES BIOLOGIQUES :	
Test de diagnostic VHB	Test de diagnostic VHC
- AntigèneHBs Positif □ Négatif □	- Anticorps anti-VHC Positif □ Négatif □
- Anticorps anti-HBc Positif □ Négatif □	- ARN du VHC : Oui □ Non□
-Anticorps anti-HBs Positif □ Négatif □	- Génotypage du VHC
- AntigèneHBe Positif □ Négatif □	*Génotype 1 : □ *Génotype 3 :□
-Anticorps anti-HBe Positif□ Négatif□	*Génotype 2 : □ *Autre génotype :
- ADN du VHB : Oui □ Non□	* Non fait : □
- Autres :	
Infection de type :VHB 🛛	VHC□
5.STADE DE LA MALADIE HEPATIQUI	
Hépathopathie chronique non cirrhotique□	Cirrhose décompensée □
Cirrhose compensée □	Carcinome hépatocellulaire□

6. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQU	UE:
Cas éligible au traitement	
	es 24 semaines Autres:
- <u>Durée prévue du traitement</u> : 12 Semaine	
- <u>Durée prévue du traitement</u> : 12 Semaine	es = 24 semaines = Autres :
- <u>Durée prévue du traitement</u> : 12 Semaine Cas non éligible □ raison	
- <u>Durée prévue du traitement</u> : 12 Semaine Cas non éligible □ raison 7. MEDECIN DECLARANT:	
- <u>Durée prévue du traitement</u> : 12 Semaine Cas non éligible 7. MEDECIN DECLARANT: Nom: To	el : Fax :
- <u>Durée prévue du traitement</u> : 12 Semaine Cas non éligible □ raison 7. MEDECIN DECLARANT : Nom :	el: Fax: dresse:
- <u>Durée prévue du traitement</u> : 12 Semaine Cas non éligible □ raison 7. MEDECIN DECLARANT : Nom :	el: Fax: dresse:

Annexe 12. Registre électronique de l'HVC



Annexe 13. Liste des effets indésirables sous traitement

Surveillance des effets indésirables sous traitement

	S2	S4	S8	S12	S16	S20	S24
Alopécie							
Anémie							
Anorexie							
Arthralgies							
Bradycardie							
Céphalée							
Dépression sévère							
Diarrhée							
Douleur thoracique							
Dyspnée							
Fatigue							
Fièvre							
Frisson							
Grippal syndrome							
Grossesse test positif							
hyperbilirubinémie							
Hyperlipasémie							
Idées suicidaires							
Insomnie							
Irritabilité							
Myalgies							
Nausée							
Neutropènie							
Pancytopénie							
Prurit							
Rash cutané							
rétinopathie							
sinusite							
surdité							
trouble de l'audition							
troubles de							
Concentration							
troubles du gout							
vertige							
vomissement							

