

En bref

Chaque année, 3 à 4 millions de personnes dans le monde sont infectées par le [virus de l'hépatite C](#) (VHC).

Le VHC, identifié en 1989, se transmet principalement par voie sanguine lors d'usage de drogues et de façon exceptionnelle par transfusion sanguine. La transmission peut également être nosocomiale, materno-fœtale, sexuelle voire intrafamiliale, ou inconnue.

Après transmission, le [cycle viral](#) comprend une phase d'incubation de 15 à 90 jours. Puis le VHC va circuler dans l'organisme avant de se répliquer rapidement.

L'infection à VHC est responsable de manifestations hépatiques, extra-hépatiques, et biologiques. L'évolution de l'[hépatite C chronique](#) (HCC) vers la cirrhose et/ou un cancer hépatocellulaire va dépendre du stade de la maladie, du traitement mis en place, des comorbidités et des co-infections. Les [recommandations de dépistage](#) définies en 2001 se sont élargies en 2014.

La première étape du [diagnostic](#) consiste à rechercher le mode de contamination, à identifier d'éventuelles comorbidités et facteurs de risque d'échec de réponse au traitement. Le diagnostic biologique repose sur la présence d'anticorps anti-VHC, la recherche de l'ARN viral par PCR et en cas de PCR positive, le génotypage du virus.

[Les stratégies thérapeutiques](#) seront différentes en fonction des génotypes (très variables).

Avant 2011, les traitements reposaient exclusivement sur la [bithérapie interféron alpha pégylé et ribavirine](#), qui présentait de nombreux effets indésirables. Combinés à cette bithérapie 'historique', les [inhibiteurs de protéase de 1^{ère} génération](#) ensuite commercialisés ont permis d'augmenter les taux de guérison pour les malades infectés par le VHC génotype 1, avec cependant une très mauvaise tolérance.

L'[IFN](#) garde une place minime dans le traitement de l'HCC du génotype 3 avec cirrhose compensée en association avec sofosbuvir et ribavirine.

Depuis 2013, les antiviraux à action directe (AAD) permettent une meilleure tolérance et une efficacité plurigénotypique. On distingue aujourd'hui :

- [les inhibiteurs de protéase NS3-A4](#) :

* 1^{ère} génération avec le télaprévir (dont la commercialisation est arrêtée) et le bocéprévir (dont l'utilisation est désormais exceptionnelle) ;

* 2^{ème} génération avec le siméprévir (indiqué en association dans le traitement de l'HCC due au virus de génotype 1 ou 4) et le paritaprévir (uniquement utilisé en association avec l'ombitasvir et le ritonavir).

- [les inhibiteurs NS5B](#) –nucléosidiques ou nucléotidiques et non nucléosidiques :

* le sofosbuvir, pierre angulaire de la plupart des traitements par AAD ;

* le dasabuvir, indiqué seul ou en association à ombitasvir / paritaprévir / ritonavir, avec ou sans la ribavirine.

- [les inhibiteurs NS5A](#) :

* le daclatasvir, indiqué dans les génotypes 1, 3 ou 4 ;

* le lédipasvir, utilisé en association avec le sofosbuvir ;

* l'ombitasvir, associé au paritaprévir et au ritonavir.

- [les inhibiteurs de cyclophilline](#)

- [les antagonistes ARNmi122](#).

De nouvelles recommandations ont été établies par l'OMS (2014), l'AFEF (2015) et l'EASL (2015).

Mots-clés : antiviral à action directe, daclatasvir, dasabuvir, hépatite C chronique, interféron, lédipasvir, ombitasvir, ribavirine, siméprévir, sofosbuvir, virus de l'hépatite C.

Abstract:

Each year, 3 to 4 million people worldwide are infected with [hepatitis C virus](#) (HCV). HCV, identified in 1989, is transmitted primarily through blood during drug use and exceptional through blood transfusion. The transmission can also be nosocomial, maternal-fetal, sexual or intrafamily or unknown.

After transmission, [the viral cycle](#) comprises an incubation period of 15 to 90 days. Then HCV will circulate in the body before to replicate quickly.

HCV infection is responsible for hepatic manifestations, extrahepatic, and biological. The development of the [chronic C hepatitis](#) (HCC) to cirrhosis and / or hepatocellular cancer will

depend on the stage of disease, treatment developed, co-morbidities and co-infections. [Recommendations for screening](#) defined in 2001 have been widened in 2014.

The first step in [diagnosis](#) is to seek the mode of contamination, to identify any comorbidities and risk factors for response to treatment failure. Biological diagnosis relies on the presence of HCV antibodies, the search for viral RNA by PCR and in case of positive PCR, genotyping of the virus.

[Therapeutic strategies](#) will be different depending on the genotypes. Prior to 2011, treatments were based exclusively on combination therapy of [pegylated interferon alpha and ribavirin](#), which had many side effects. Combined with this 'historical' combination therapy, [protease inhibitors](#) then marketed the first generation have increased the cure rate for patients infected with HCV genotype 1, but with a very poor tolerance.

The $IFN\alpha$ keeps a minimal role in the treatment of HCC genotype 3 with compensated cirrhosis in combination with ribavirin and sofosbuvir.

Since 2013, direct acting antiviral (DAA) allow better tolerance and plurigenotypique efficiency. Today are available:

- [The NS3A4 inhibitors](#): 1st generation with telaprevir (whose marketing is stopped) and boceprevir (whose use is now exceptional); 2nd generation with simeprevir (indicated as adjunctive therapy in the treatment of HCC due to genotype 1 or 4 virus) and paritaprevir (only used in combination with ombitasvir and ritonavir).

- [The NS5B inhibitors](#) - nucleoside or nucleotide and non-nucleoside: sofosbuvir, the cornerstone of most treatments AAD; dasabuvir indicated alone or in combination ombitasvir / paritaprevir / ritonavir, with or without ribavirin.

- [The NS5A inhibitors](#): daclatasvir indicated in genotypes 1, 3 or 4; ledipasvir, used in combination with sofosbuvir; ombitasvir, associated with paritaprevir and ritonavir.

- [Inhibitors of cyclophilin](#)

- [Antagonists ARNm122](#).

New recommendations have been established by WHO (2014), the AFEF (2015) and EASL (2015).

Keywords: chronic C hepatitis, daclatasvir, dasabuvir, direct acting antiviral, hepatitis C virus, interferon, ledipasvir, ombitasvir, ribavirine, simeprevir, sofosbuvir.