

## EN BREF / ABSTRACT

L'infection chronique par le virus de l'hépatite C (VHC) touche près de 170 millions de personnes dans le monde ; 50 à 70% des infections aiguës par le VHC évoluent vers la chronicité. En France, 370 000 personnes sont atteintes d'hépatite C chronique, porteuses en majorité du génotype 1b. [La transmission du VHC se fait par le sang ; les principaux facteurs de risque](#) sont l'usage de drogue, les antécédents de transfusion ou de soins médicaux invasifs et les tatouages. Le VHC présente 6 génotypes.

En cas de suspicion d'hépatite C chronique, le premier test diagnostique est la [recherche d'anticorps anti-VHC](#). [Le génotype du VHC influence l'indication thérapeutique et la réponse au traitement](#). Un bilan hépatique doit par ailleurs être réalisé pour apprécier l'indication du traitement antiviral et prévoir son efficacité. Le profil du malade, son origine ethnique, ses éventuelles co-morbidités et contre-indications au traitement sont autant de facteurs à prendre en compte lors du bilan initial avant de débiter le traitement.

[L'objectif thérapeutique est la guérison, définie par la réponse virologique soutenue, c'est-à-dire une charge virale indétectable six mois après la fin du traitement](#). Les antiviraux contre le VHC sont soit d'action directe sur le virus, soit des antiviraux ciblant l'hôte.

Le traitement par la bithérapie standard associant l'interféron pégylé alpha à la ribavirine, donne de bonnes réponses chez les malades de génotypes 2 et 3. Avant 2011, cette bithérapie était aussi le traitement de référence chez les malades de génotype 1, mais les chances de guérison pour ces malades étaient plus faibles ; elles sont maintenant améliorées par l'association à l'une des deux antiprotéases, bocéprévir Victrelis® et télaprévir Incivo®. [La trithérapie est devenue le traitement de référence chez les malades adultes infectés par le VHC de génotype 1](#) y compris en cas de cirrhose compensée. Ces antiprotéases sont inscrites sur la liste 1 et bénéficient d'un double circuit ville-hôpital. Leur profil diffère sur plusieurs aspects - galénique, pharmacocinétique, effets indésirables et interactions médicamenteuses. Aucune étude comparative directe de ces deux antiprotéases n'a été menée. Le choix de l'antiprotéase repose sur la décision du médecin spécialiste.

Les Associations Française et Européenne pour l'Etude du Foie (AFEF et EASL) recommandent un traitement par la bithérapie pégylée des malades naïfs et en échec thérapeutique lorsqu'ils sont atteints d'une fibrose  $F \geq 2$ .

[Plusieurs facteurs pré-thérapeutiques prédictifs de réponse virologique soutenue](#) ont été identifiés. La trithérapie anti-VHC s'accompagne de nombreux effets indésirables nécessitant fréquemment une adaptation de posologie (ribavirine et interféron) voire un arrêt des traitements. Une bonne observance est indispensable au succès thérapeutique et la possibilité de poursuivre le traitement à pleines doses permet d'espérer une réponse virologique prolongée. La prévention et le contrôle des effets indésirables nécessitent avant tout une surveillance régulière avec une consultation médicale au minimum mensuelle.

Mots-clés : antiprotéase, bocéprévir, hépatite C, interféron, ribavirine, télaprévir.

### Abstract

Chronic infection with the hepatitis C virus (HCV) affects approximately 170 million people worldwide; 50 to 70% of acute HCV infections progress to chronicity. In France, 370,000 people are living with chronic hepatitis C, and the majority carries the genotype 1b. [HCV transmission occurs by blood, the main risk factors](#) are drug use, history of transfusion or tattoos. HCV has 6

genotypes.

In cases of suspected chronic hepatitis C the first diagnostic test is for [antibodies to HCV](#). [HCV genotype influences the therapeutic indication and response to treatment](#). Liver function tests should also be conducted to assess the indication of antiviral therapy and predict its effectiveness. The profile of the patient, ethnicity, and its possible co-morbidities and contra-indications to treatment are all factors to consider in the initial assessment before starting treatment.

[The therapeutic goal is healing, defined as sustained virologic response, that is to say an undetectable viral load six months after the end of treatment](#). Antivirals against HCV have a direct action on the virus or against the host. Treatment with standard combination therapy - pegylated interferon alpha and ribavirin - gives good responses in patients with genotypes 2 and 3. Before 2011, this combination therapy was also the treatment of choice in patients with genotype 1, but the chances of cure for these patients were lower; they are now enhanced by the association to one of the two protease inhibitors, boceprevir Victrelis® or telaprevir Incivo®. [The tritherapy became the standard treatment for adult patients infected with HCV genotype 1](#) including cases with compensated cirrhosis. The profile of these 2 protease inhibitors differs in several aspects - dosage, pharmacokinetics, adverse effects and drug interactions. No direct comparative study of these two drugs have been conducted. The choice is based on the decision of the specialist physician.

French and European Associations for the Study of the Liver (AFEF and EASL) recommend treatment with pegylated combination therapy in naive patients and treatment failure when they are suffering from fibrosis  $F \geq 2$ .

[Several pre-treatment factors predictors of sustained virologic response](#) have been identified. Combination therapy for HCV is associated with many adverse effects which frequently require dose adjustment (ribavirin and interferon) or discontinuation of treatment. Good compliance is essential for successful treatment and the possibility of continuing treatment with full doses can expect a sustained virological response. Prevention and control of adverse effects require regular monitoring with a minimum monthly medical consultation.

Key words: antiprotease, boceprevir, hepatitis C, interferon, ribavirine, telaprevir.