

EPU-95 Montmorency

Formation Médicale Continue du Val d'Oise - Agrément provisoire DPC

ASSOCIATION AMICALE D'ENSEIGNEMENT POST UNIVERSITAIRE DE LA RÉGION DE MONTMORENCY

Siège social : 1 rue Jean Moulin 95160 Montmorency Secrétariat : 16, rue de la Ferme 95 460 Ézanville www.EPU95-montmorency.org

LES HEPATITES VIRALES QUOI DE NEUF DANS LA PRISE EN CHARGE EN 2016 ?

D'après un exposé du Dr Cathia Joseph-Reinette

Service d'hépatogastro-entérologie Hôpital d'Argenteuil

CMS Fernand Goulène, Argenteuil

Séance du 10 mars 2016

1. LES HEPATITES

1.1. HISTORIQUE

Les hépatites virales sont connues depuis les antiquités, cependant leur nature infectieuse n'a été reconnue qu'à la fin du XIX siècle.

Mc Callum suggérait l'existence de deux types de virus de transmission différents : oro-fécale et parentérale.

Au XIXème siècle, le caractère infectieux est découvert. Les « jaunisses » sont devenues des « hépatites qui ont été, par la suite, classées en deux groupes selon le mode de contamination :

- Entérale (oro-fécales) : « A »
- Parentérales « B et C »

Les hépatites dites « non-A, non-B » va être démembré et donner naissance à l'hépatite « E », entérale et à l'hépatite « C », parentérale.

Entérales	Parentérales
A, E	B, C, D

1.2. CONTAMINATION

Elle dépend du type de virus :

- Transmission entérale : VHA, VHE
- Transmission parentérale: VHB, VHC, VHD
- Transmission sexuelle: VHB > VHC
- Transmission foëto-maternelle: VHB > VHC

1.3. LES VIRUS DES HEPATITES

Virus	Génome	transmission	Evolution vers la chronicité
Hépatite A (VHA) <i>Picornaviridae</i>	ARN	Oro-fécale	0%
Hépatite B (VHB) <i>Hepadnaviridae</i>	ADN	Sexuelle Parentérale Périnatale	Nouveau-nés 90% Adultes 5%
Hépatite C (VHC) <i>Flaviviridae</i>	ARN	Parentérale	85%
Hépatite D (VHD)	ARN	Idem à VHB VHB requis	Co-infection VHB : 5-10% Surinfection VHB : 80%
Hépatite E (VHE) <i>Calicivirus</i>	ARN	Oro-fécale	0%- ?
Hépatite G (VHG) <i>Flaviviridae</i>	ARN	Parentérale	80%

1.4. HISTOIRE NATURELLE DES HEPATITES

Contamination : A, B, C, D, E → hépatite aiguë

- Asymptomatique dans 70 à 80 % des cas → méconnue
- Symptomatique dans 10 à 30% des cas → hépatite diagnostiquée
- Formes graves (fulminante mortelle) 1% des cas mais jamais avec le VHC

Hépatite aiguë → guérison A, B, C, D, E

Hépatite aiguë → chronicité → hépatite chronique B, C, D → cirrhose → cancer du foie

- Asymptomatique : découverte fortuite
- Symptomatique : souvent au stade de cirrhose plus ou moins compliquée

1.5. COMMENT EVALUER LA SEVERITE D'UNE HEPATITE ?

1.5.1. HEPATITE VIRALE AIGUE

Formes non graves :

- Tableau commun : asthénie, ictère, cytolysse importante >100N

Formes graves: Insuffisance hépatocellulaire

- Encéphalopathie hépatique / TQ et Facteur V < 50%

1.5.2. HEPATITE VIRALE CHRONIQUE : VHB, VHD ET VHC

Asymptomatique, asthénie parfois, ou à l'occasion de la découverte fortuite d'une cytolysse hépatique minime.

Le degré de la fibrose hépatique est alors le facteur pronostique

2. L'HEPATITE B

2.1. LES GRANDES DATES

1967 Baruch Blumberg Ag Australia (Ag HBs)

1981 Préparation industrielle du vaccin

Vaccin recommandé pour groupes à risque

1986 Antigène HBs recombinant par génie génétique

1991 : Vaccination obligatoire des personnels de santé

1992 : Dépistage chez femmes enceintes pour séro-

Vaccination des nouveau-nés de mère Ag HBs +

1994 : En accord avec recommandations de l'OMS : vaccination des pré-adolescents en milieu scolaire ; intégration du vaccin au calendrier vaccinal du nourrisson

2.2. TRANSMISSION

Elles sont causées par un virus à ADN partiellement double brin, transmis par le sang contaminé directement ou par le biais d'objets souillés :

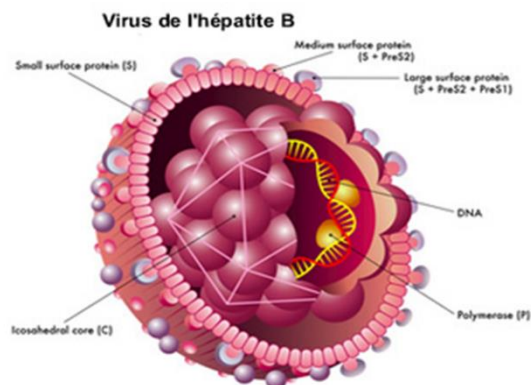
- Toxicomanie IV (26%), transfusion (2%)
- Greffe d'organes et de tissus
- Mésothérapie, tatouages....

Les autres modes de transmissions sont expliqués par la présence du virus présent dans les liquides biologiques et surtout dans les sécrétions génitales :

- Sexuel 34%
- Materno-fœtal: entre 5 et 20%

2.3. PATHOGENIE

Le VHB infecte principalement les hépatocytes. Il est oncogène avec un risque de hépatocarcinome multiplié jusqu'à 500.



Il est très résistant dans le milieu extérieur et possède une contagiosité élevée: 50 à 100 fois plus que celle de VIH !

2.4. LES MARQUEURS SEROLOGIQUES & VIROLOGIQUES

2.4.1. RAPPEL

L'Antigène HBs est l'antigène de surface de la capsule qui signifie l'infection. Son anticorps, anti-HBs, lorsqu'il est présent témoigne d'une guérison définitive.

L'antigène HBc de la capsid n'est jamais retrouvé dans le sang

L'antigène HBe est un marqueur de réplication viral,

L'ADN du virus peut être détecté dans le sang. Le seuil de 10^5 copie/ml a été retenu comme seuil de réplication virale

Ces données sont présentées dans le tableau suivant.

Antigène	Marqueur	Signification
Capsule	Ag HBs	Infection
	AC anti-HBs	Guérison (immunité définitive)
Capsid	Ag HBc	Hépatocyte
	AC anti-HBc	Stigmate d'infection ancienne ou récente
ADN viral	Ag HBe	Réplication
	AC anti-HBe	Non réplication
ADN polymérase	ADN viral	Réplication

2.5. EPIDEMIOLOGIE

2.5.1. GLOBALEMENT

La prévalence de l'HBV dans le monde en 2005 et d'environ 350 millions de porteurs chroniques. Les pays de forte incidence sont, l'Afrique, l'Asie, une partie de l'Amérique du sud et la Roumanie (prévalence > 8% de la population générale).

2.5.2. EN EUROPE, LA FRANCE

Elle fait partie des pays à prévalence faible.

910 000 sujets ont été infectés

100 000-300000 porteurs chroniques

3 000 à 6 000 nouveaux cas/an d'hépatites aiguës

90 % des cas surviennent à partir de 20 ans

2.6. L'EVOLUTION DE L'HEPATITE « B » AIGUË

90 à 95% de guérison spontanée (AC antiHbs + et AC anti-Hbc +

De 3 à 5% évoluent des hépatites B aiguës évoluent vers la chronicité chez l'adulte MAIS de 70 à 90% chez l'enfant sont évolutives vers un cancer du foie.

- Les immunotolérants : AgHbs + AC antiHbc+ ; CV très élevée ; ALAT normales ; foie normal
- Les porteurs asymptomatiques
- L'évolution vers une cirrhose.

2.7. L'EVALUATION DE LA SEVERITE

L'évaluation de la sévérité de la maladie passe par l'évaluation de l'atteinte hépatique. La méthode de référence demeure la ponction biopsique hépatique (PBH).

2.8. LA PREVENTION

La vaccination des groupes à haut risque (Genhevac B/Engerix B) est obligatoire pour :

- Personnels des établissements de soins (obligatoire depuis 1991)
- Personnes susceptibles d'être en contact avec des patients et/ou du sang: pompiers, policiers, éboueurs, gardiens de prisons, ...
- Hémophiles, dialysés, candidats à une greffe

- Entourage d'un sujet porteur de l'antigène HBs
- Partenaire sexuel d'un sujet porteur de l'antigène HBs
- Nouveau-nés de mère porteuse de l'antigène HBs (dépistage obligatoire chez la femme enceinte au 6ème mois de grossesse depuis 1992)
- Toxicomanes

2.9. VACCINATION VHB ET SCLEROSE EN PLAQUE

Il n'existe pas de preuve scientifique d'un lien entre vaccination contre l'hépatite B et atteintes démyélinisantes centrales. Dans le doute, le rapport bénéfice /risque est en faveur de la vaccination.

La vaccination des nouveau-nés est la plus appropriée (cf avis des sociétés savantes).

2.10. LE RISQUE DE DEVELOPPER UN CANCER DU FOIE

Qui	Incidence annuelle	Risque Relatif (X)
Sujet sain	0.005%	1
Hépatite aiguë	0.03%	2
Portage chronique (inactif – ADN faible)	0.1%	10
Portage chronique (actif – ADN fort)	0.5%	100
Cirrhose	2.5%	500

Il est augmenté par le diabète (x 2-3), l'âge (> 70 ans)

2.11. LA VACCINATION ANTIVIRALE B

L'examen de Taïwan montre qu'une politique de vaccination systématique de toute la population permet de faire chuter de manière très importante l'incidence du cancer du foie.

2.12. HEPATITE B QUI TRAITER EN 2016 ?

2.12.1. LES INDICATIONS (RECOMMANDATIONS EASL 2012)

L'hépatite aigue ne nécessite pas de traitement antiviral mais impose une surveillance (formes graves; passage à la chronicité).

Au stade d'hépatite chronique, sont à traiter :

- Les malades avec HBV DNA > 2000UI/ml ET lésions histologiques hépatiques
- Les malades avec HBV DNA > 20 000UI/ml ET ALAT > 2N
- Les malades avec cirrhose quel que soit le niveau de l'ADN HBV

Il faut savoir que c'est, en principe un traitement à vie, d'où l'importance de la tolérance et l'absence d'interactions médicamenteuses significatives...

2.12.2. QUELS MEDICAMENTS ?

Traitement	DCI	Posologie et mode d'administration
Lamivudine (LVD)	Zeffix®	Comprimés, 100 mg une fois/jour.
Adéfovir (ADV)	Hepsera®	Comprimés, 10 mg une fois par jour.
Interféron pégylé	Pegasys®	Injection 180 µg/semaine pdt 48 semaines.
Entecavir (ETV)	Baraclude®	Orale : 0,5 ou 1 mg / jour.
Telvivudine (LTd)	Sebivo®	Comprimés, : 600 mg une fois par jour.
Ténofovir (TFV)	Viread®	Orale : 245 mg/jour.

Ce sont des molécules très efficaces, en particulier les nouvelles. Elles permettent une normalisation de la fonction hépatique de l'ordre de 90%.

Le taux de résistances, surtout avec les nouvelles molécules, reste très faible, voire nul avec le recul actuel.

2.13. POUR CONCLURE, QUELQUES MESSAGES POUR L'HEPATITE B...

- Virus à ADN, très résistant dans le milieu extérieur
- Virus oncogène avec un risque de hépato carcinome même sans cirrhose
- Pays de forte endémie: Afrique subsaharienne, Asie et l'Europe de l'Est
- Portage chronique dans 70 à 80% des cas chez l'enfant
- Persistance virale même sous traitement
- Dépistage obligatoire chez la femme enceinte
- Prévention primaire par la vaccination

3. LES HEPATITES C

3.1. LE VIRUS

Virus à ARN transmis par le sang contaminé directement ou par l'intermédiaire d'un objet contaminé.

Il existe 7 génotypes différents, en fonction du mode de contamination ; le génotype 1 représentant plus de 55% des cas.

- 1a, 3 et 4: usagers de drogues et contamination nosocomiale
- 1b, 2 et 5: transfusion sanguine

3.2. EPIDEMIOLOGIE

3.2.1. EN FRANCE

C'est un pays de faible endémie (prévalence <1%). L'incidence des infections a diminué depuis 2 décennies.

Le nombre de tests anti-VHC et AgHBs réalisés en France en 2013 est estimé respectivement à 3,6 millions et 3,8 millions, en augmentation de 6% et 12% par rapport à 2010. Le taux de positivité est stable par rapport à 2010, estimé à 0,9% pour les anti-VHC et à 0,8% pour l'AgHBs.

En France métropolitaine, la prévalence du VHC est estimée à 0,84%.

Plus de 360 000 personnes sont porteuses d'anticorps contre le virus de l'hépatite C (AC anti-VHC) dont les deux tiers ont une infection chronique active, soit 230 000 personnes (0,53%). Mais seule la moitié des sujets infectés connaît son statut virologique !

La majorité des infections virales en France concerne les personnes nées dans les pays de moyenne et forte prévalence, comme l'Afrique subsaharienne, l'Afrique du Nord, le Pacifique, le sous-continent indien, l'Asie du Sud Est, l'Europe de l'Est et le Moyen Orient.

De plus, la prévalence des anticorps anti-VHC est plus élevée dans certaines populations:

- Les usagers de drogues (56%)
- Les détenus (25%)
- Les personnes nées en pays de forte endémie (10,2%)

La prévalence de l'HCV diminue de 2004 (0,45%) à 2011 (0,33%) en 2011 MAIS la mortalité liée au VHC passe de 4,6% en 2004 à 10,6% en 2011

Avec cirrhose dans 95 % des cas

33% des pts porteurs d'un hépato-carcinome

L'alcool abaissait l'âge de décès de 12 ans

3.2.2. LES MODES DE CONTAMINATION

L'usage de drogues par voie injectable reste la principale situation à risque.

La transmission materno-fœtale est < 5%, en l'absence de co-infection VIH.

La transmission hétérosexuelle d'un couple stable est très faible, < 1%.

Il faut néanmoins souligner que l'origine de l'infection demeure inconnue dans 20 à 30 % des cas.

3.3. L'EVOLUTION

3.3.1. L'INFECTION AIGUË

Dans environ 90% des cas, elle est asymptomatique. Il est donc difficile voire impossible sur une seule sérologie de faire la distinction entre une infection aigüe et chronique. L'infection aigüe évolue souvent favorablement sans traitement antiviral dans 90% des cas.

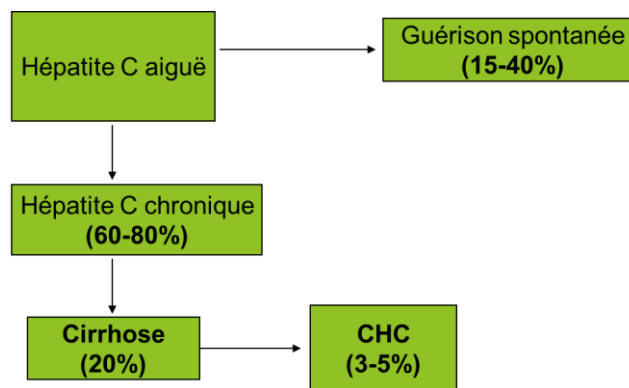
3.3.2. LA FORME CHRONIQUE

Elle peut revêtir plusieurs tableaux, allant du portage sain sans lésion hépatique jusqu'à la maladie hépatique avancée (représentée par la cirrhose) et passant par différents degrés d'atteinte hépatique. Néanmoins, elle se fait toujours vers l'aggravation.

Les facteurs de risque de progression de la fibrose sont :

- Contamination après 40 ans
- Le sexe masculin
- L'alcool
- Le surpoids
- Les co-infections virales (VIH et/ou VHB)
- La consommation quotidienne de cannabis et probablement le tabac

3.3.3. LA MORBIDITE



3.3.4. L'ÉVALUATION DE LA SEVERITE DE LA MALADIE

Elle passe par l'évaluation de l'atteinte hépatique. Par :

Une technique directe: PBH (méthode de référence)

Une évaluation non invasive de la fibrose par des méthodes indirectes

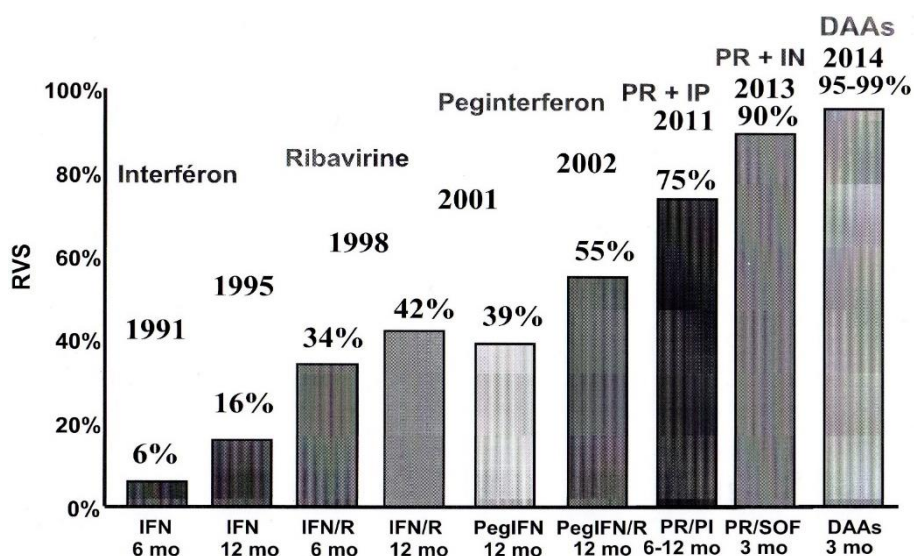
- Méthode biologique: Fibrotest® et fibromètre
- Méthode physique: Fibroscan®

4. LE TRAITEMENT

4.1. INDICATIONS ACTUELLES DU TRAITEMENT

PBH antérieure F3 ou F4	Traitement à court terme
Ou Fibroscan < 9.5 kPa	
Ou FibroTest > 0.59	
Ou Fibromètre < 0.63	

4.2. HISTORIQUE DU TRAITEMENT ANTIVIRAL C



4.3. NOUVELLES MOLECULES ANTIVIRALES C DIRECTES (AVD)

Inhibiteurs d'entrée

Traduction et maturation de la protéine virale : inhibiteurs de la protéase (NS3/4A «prévir »

- Telaprevir, boceprevir, siméprévir, paritaprévir, grazoprévir....

Assemblage: inhibiteurs de NS5A «asvir »

- Daclatasvir, ledipasvir, velpatasvir, ombitasvir, elbasvir ...

Réplication: inhibiteurs de la polymérase NS5B «buvir »

- Sofosbuvir, dasabuvir

Inhibiteurs de relargage

4.4. LE TRAITEMENT ANTIVIRAL C EN 2016

4.4.1. CONDITION DE PRISE EN CHARGE DES AVD : JO JUIN 2015

Elle est subordonnée à la tenue d'une RCP de centre expert. Les indications reconnues sont :

- Un stade de fibrose hépatique F2 sévère, F3, F4
- Le malade co-infecté par le VIH quel que soit le stade de fibrose
- En cas de manifestations extra-hépatiques: (cryoglobulinémie, lymphome...) quel que soit le stade de fibrose

4.4.2. LE PRIX (EUROS)

Au nombre de 7 aujourd'hui, les médicaments disponibles seront bientôt 9 voire 11 en 2016, cela devrait faire baisser les prix...

	Prix du comprimé	Prix pour 3 mois
Sofosbuvir (Sovaldi®)	488	41 000
Daclatasvir (Daklinza®)	304	25 499
Siméprévir (Olysio®)	250	21 000
Sofo/ lédirasvir (Harvoni®)	548	46 000
Paritaprévir/r/ombistavir (Viekirax®):	233	19 556
Dasabuvir (Exviera®):	20,5	1722

4.4.3. LES MOLECULES A VENIR

Encore plus efficaces

- Inhibiteurs de la protéase NS3/4A : grazoprévir, asunaprévir
- Inhibiteurs de NS5A : elbasvir, velpatasvir

- Inhibiteur de NS5B : beclabuvir.....

Avec des durée de traitement encore plus courtes : 8 semaines

4.4.4. QUELQUES RESULTATS...

Grazoprevir/elbasvir chez cirrhotiques naïfs, génotype 1, 4, 6

- 100% efficacité sur génotypes, 1b, 4
- 96,1% génotypeG1a

Sofosbuvir et velpatasvir (essai ASTRAL 1), génotypes 1, 2, 4, 5 et 6 et 12 semaines de traitement

- 98 à 100% efficacité sur génotypes 2, 4, 5, 6, 1b, 1a

Sofosbuvir/velpatasvir vs Sofosbuvir/ribavirine (essai ASTRAL 3), génotype 3

- En moyenne 10 à 25 points de plus que l'association avec la ribavirine, malades cirrhotiques ou malades réfractaires

5. LE DEPISTAGE

5.1. POURQUOI DEPISTER ?

Une prise en charge précoce de la maladie permet une diminution de la mortalité et de la morbidité. De plus, elle réduit le risque de transmission et doit permettre une éradication virale totale, une diminution du coût de la prise en charge.

La proportion de personnes porteurs du VHC en 2004 et qui ne connaissait pas leur statut était estimé à 43 %

5.2. ENQUETES

Téléphonique/Internet auprès de 2083 MG (novembre 2008-janvier 2009):

- 38,6 % proposaient un dépistage ciblé à leurs patients originaires de pays de forte endémie pour le VHC
- 76,6 % pour les UDIV
- 59,5 % pour les transfusions avant 1992

Enquête auprès de 27 MG en 2009:

- 34% (sur 453) des pts à « risques » ont eu un test de dépistage

Enquête auprès de 80 MG en 2005 appartenant à un réseau de soins centré sur les maladies virales chronique:

- 40% (sur 4400) des pts étaient dépistés

Le principal frein au dépistage était la méconnaissance des facteurs de risque de la contamination...

5.3. RECOMMANDATIONS ACTUELLES:

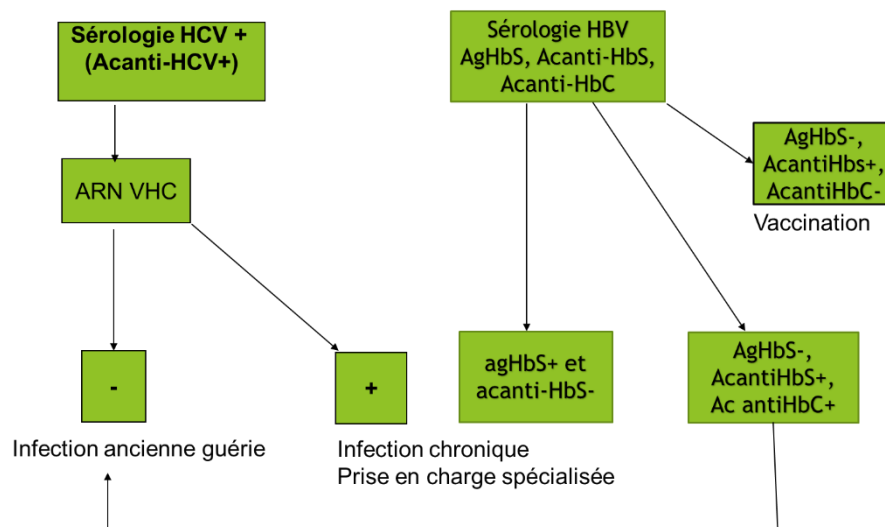
5.3.1. QUI ?

Dépistage ciblé pour les groupes à risque

- Compléter et renforcer ce dépistage
- Dépistage couplé des 3 virus VIH/VHB/VHC
- Renouveler 1/an le dépistage chez les sujets les plus à risque (UDIV)

Dépister les hommes entre 18 et 60 ans

Dépister la femme enceinte lors de la 1ère consultation prénatale



5.3.2. LES AUTRES TESTS DE DEPISTAGE

Tests rapides d'orientation diagnostique (TROD)

- Sur sang capillaire prélevé au bout du doigt ou liquide
- Craviculaire prélevé entre le sillon des gencives et des lèvres

Ils sont simples, rapides (résultat en 30 min), utilisables hors des structures de soins. Cependant, la sensibilité est < 100%, ils sont hors nomenclature (coût 15 €) et la lecture subjective

5.4. POUR CONCLURE, QUELQUES MESSAGES POUR L'HEPATITE C...

Révolution dans la prise en charge des malades

Plus d'Interféron

Traitements courts (12-24 semaines et bientôt 8 semaines)

Bien tolérés

Taux d'efficacité entre 90% et 100%

En 2025, l'hépatite C serait une maladie sporadique?

- Grâce à un traitement efficace simple court et bien toléré
- Élargi à tous les porteurs chroniques à condition d'améliorer le dépistage

La multiplication des molécules devrait permettre une baisse du prix

Suivi nécessaire au long court des patients cirrhotique car persistance du risque de carcinome hépatocellulaire

5.5. LES HEPATITES A & E

5.6. L'HEPATITE A

L'homme est le seul hôte naturel et la transmission est oro-fécale.

L'infection est endémique dans les pays en voie de développement.

C'est un virus stable pendant plusieurs mois dans l'environnement, ce qui implique :

- De chauffer la nourriture à plus de 85° et pendant 4 min.
- De désinfecter les surfaces à l'eau de javel diluée

C'est une maladie à Déclaration obligatoire depuis 2005

Elle est plus fréquente chez l'enfant (-16 ans)

5.6.1. LA MALADIE

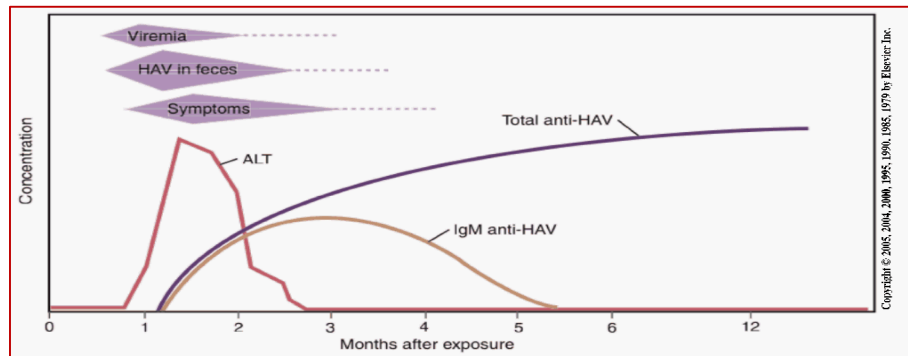
L'incubation est de 2 à 6 semaines.

La maladie est essentiellement asymptomatique mais il existe un risque d'hépatite fulminante de 1 cas pour 1000.

En cas de symptômes, en dehors de l'ictère, il s'agit d'un tableau pseudo-grippal et souvent très asthéniant (incapacité de travail en moyenne de 27 jours).
Les formes à rechute sont possibles et concernent 5 à 10% des cas.

5.6.2. LE DIAGNOSTIC

Il repose sur la sérologie avec la positivité des IgM anti-HAV (qui persistent 3 mois).



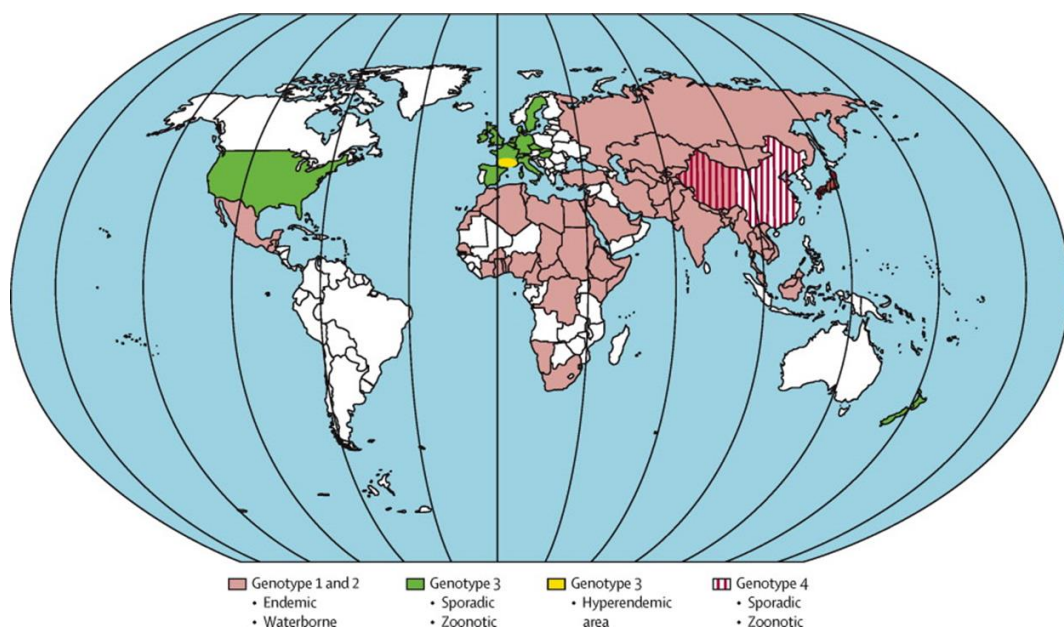
5.6.3. CONDUITE A TENIR

Il n'y a pas de traitement spécifique sauf la transplantation hépatique en cas de forme fulminante. Il faut se souvenir que le paracétamol et les boissons alcoolisées sont formellement contraindiqués. Les règles hygiéno-diététiques sont très importantes. Une vaccination autour du cas index dans les 8 à 15 jours après le contagé est hautement souhaitable.

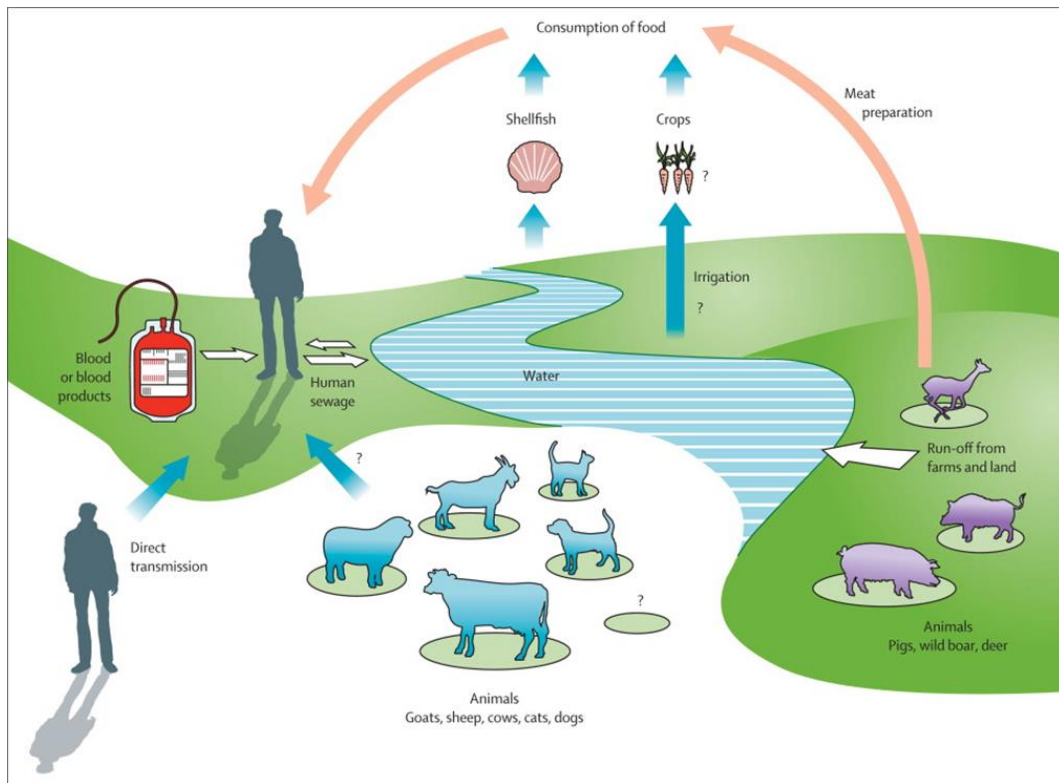
5.7. L'HEPATITE E

5.7.1. L'INFECTION

C'est un virus à ARN qui se transmet par voie oro-fécale. Il existe quatre génotypes, HEV4, plus fréquent en Europe.



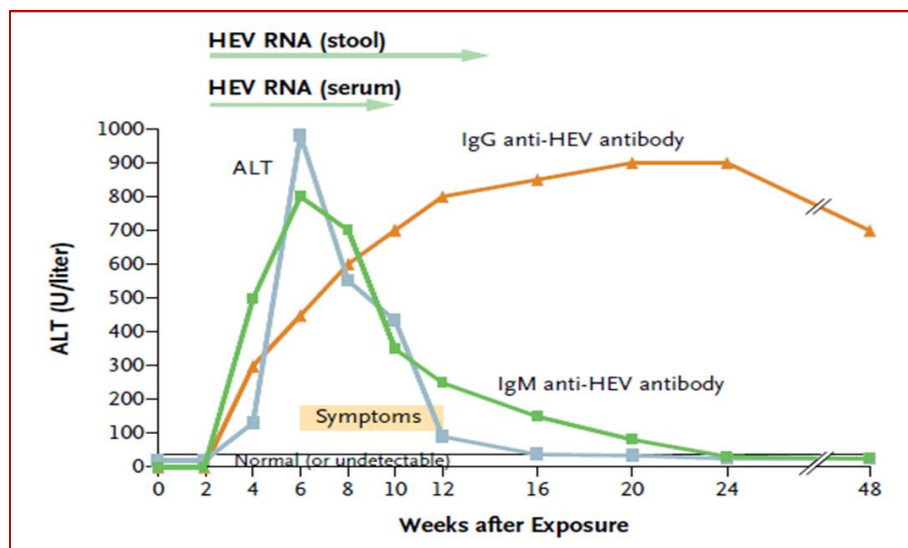
Il s'agit d'une zoonose et les réservoirs animaux sont le porc, les bovins, les caprins, les ovins, les cervidés, les rats.



La prévalence estimée en France est de 3 à 16%.

Il existe une transmission materno-fœtale par passage trans-placentaire au cours du 3ème trimestre de la grossesse. Dans ce cas, la morbidité est sévère et la mortalité est élevée, à la fois pour la mère et l'enfant.

Il existe un risque d'hépatite fulminante.



Les formes prolongées se voient chez les patients immunodéprimés.

5.7.2. LE DIAGNOSTIC

Il est sérologique : IgM+ avec une sensibilité de 82 à 90% et une spécificité de 100%

La détection du VHE se fait par PCR et est très précoce

5.7.3. MESSAGES IMPORTANTS:

Un virus à transmission oro-fécale et à transmission verticale pour l'hépatite E. C'est une zoonose
Une évolution bénigne dans la grande majorité des cas, sauf pour l'hépatite E chez la femme
enceinte.

Il faut se méfier des formes prolongées chez l'immunodéprimé.

ANNEXES : LE TRAITEMENT ANTIVIRAL C EN 2016

Génotype 1	Traitement	Durée (semaines)	Preuve	
Génotype 1 non cirrhotique				
Naifs	Sofosbuvir + Simeprevir (G1b)	12	A	
	Sofosbuvir + Daclatasvir	12	A	
	Sofosbuvir + Ledipasvir	12	A	
	Paritaprevir/r + Ombitasvir + Dasabuvir + ribavirine (G1a)	12	A	
	Paritaprevir/r + Ombitasvir + Dasabuvir (G1b)	12	A	
	Grazoprevir + Elbasvir	12	A	
	Daclatasvir + Asunaprevir + Beclabuvir + ribavirine (G1a)	12	A	
	Daclatasvir + Asunaprevir + Beclabuvir (G1b)	12	A	
	Sofosbuvir + GS-5816	12	B	
	Pré-traités PEG ribavirine ± Telaprevir ou Boceprevir	Sofosbuvir + Simeprevir (G1b, échec PEG ribavirine)	12	B
Sofosbuvir + Daclatasvir		12	A	
Sofosbuvir + Ledipasvir		12	A	
Paritaprevir/r + Ombitasvir + Dasabuvir + ribavirine (G1a échec PEG ribavirine)		12	A	
Paritaprevir/r + Ombitasvir + Dasabuvir (G1b échec PEG ribavirine)		12	A	
Grazoprevir + Elbasvir + ribavirine		12	A	
Daclatasvir + Asunaprevir + Beclabuvir (G1b échec PEG ribavirine)		12	C	
Sofosbuvir + GS-5816		12	B	
Génotype 1 non cirrhotique				
Naifs		Sofosbuvir + Simeprevir (G1b)	12	A
	Sofosbuvir + Daclatasvir	12	A	
	Sofosbuvir + Ledipasvir	12	A	
	Paritaprevir/r + Ombitasvir + Dasabuvir + ribavirine (G1a)	12	A	
	Paritaprevir/r + Ombitasvir + Dasabuvir (G1b)	12	A	
	Grazoprevir + Elbasvir	12	A	
	Daclatasvir + Asunaprevir + Beclabuvir + ribavirine (G1a)	12	A	
	Daclatasvir + Asunaprevir + Beclabuvir (G1b)	12	A	
	Sofosbuvir + GS-5816	12	B	
	Pré-traités PEG ribavirine ± Telaprevir ou Boceprevir	Sofosbuvir + Simeprevir (G1b, échec PEG ribavirine)	12	B
Sofosbuvir + Daclatasvir		12	A	
Sofosbuvir + Ledipasvir		12	A	
Paritaprevir/r + Ombitasvir + Dasabuvir + ribavirine (G1a échec PEG ribavirine)		12	A	
Paritaprevir/r + Ombitasvir + Dasabuvir (G1b échec PEG ribavirine)		12	A	
Grazoprevir + Elbasvir + ribavirine		12	A	
Daclatasvir + Asunaprevir + Beclabuvir (G1b échec PEG ribavirine)		12	C	
Sofosbuvir + GS-5816		12	B	

Génotype 4	Traitement	Durée (semaines)	Preuve
Pas de cirrhose			
Naifs & pré-traités	Sofosbuvir + Simeprevir	12	C
	Sofosbuvir + Daclatasvir	12	C
Naifs	Sofosbuvir + Ledipasvir	12	B
	Paritaprevir/r + Ombitasvir + ribavirine	12	A
	Grazoprevir + Elbasvir	12	C
	Sofosbuvir + GS-5816	12	C
	Cirrhose compensée		
Naifs & pré-traités	Sofosbuvir + Simeprevir + ribavirine	12	C
	Sofosbuvir + Simeprevir	24	C
	Sofosbuvir + Daclatasvir + ribavirine	12	C
	Sofosbuvir + Daclatasvir	24	C
	Sofosbuvir + Ledipasvir + ribavirine	12	AE
Cirrhose décompensée			
Naifs & pré-traités	Sofosbuvir + Daclatasvir + ribavirine	12	C
	Sofosbuvir + Daclatasvir	24	AE
	Sofosbuvir + Ledipasvir + ribavirine	24	C