

# L'hépatite C chronique... une maladie curable!

# 4

*Claire Fournier et Bernard Willems*

**M<sup>me</sup> Gertrude, 46 ans, vous consulte pour une fatigue inhabituelle présente depuis plusieurs mois sans autres symptômes associés. Ses analyses sanguines révèlent une perturbation du bilan hépatique, qui vous incite à pratiquer des sérologies virales. Lors du rendez-vous suivant, vous lui apprendrez qu'elle est porteuse du virus de l'hépatite C.**

**Quelles seront les prochaines étapes ?**

**À** L'ISSUE D'UNE PHASE initiale d'hépatite aiguë, l'interaction entre le virus et la réponse immune de l'hôte aboutit soit à l'élimination spontanée du virus, soit à l'installation d'une hépatite chronique. Malheureusement, le passage à la chronicité est fréquent<sup>1</sup>. Par ailleurs, l'infection étant généralement peu symptomatique, elle engendre un problème de diagnostic tardif chez les patients atteints. Ainsi, la morbidité de l'hépatite C chronique justifie les tentatives d'optimiser une prise en charge précoce et efficace.

### **Quelle est l'évolution naturelle de la maladie ?**

**Le virus de l'hépatite C, un tueur lent et silencieux**

L'évolution de l'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) est variable. Toutefois, les données épidémiologiques montrent qu'en moyenne 70 % des patients (de 55 % à 90 %) ayant été en contact avec le virus deviendront des porteurs chroniques<sup>1</sup>. Et contrairement à ce

*La D<sup>re</sup> Claire Fournier et le D<sup>r</sup> Bernard Willems, spécialistes en médecine interne, exercent au Service d'hépatologie de l'Hôpital Saint-Luc du CHUM et sont professeurs au Département de médecine de l'Université de Montréal.*

qui a été observé pour l'hépatite B, il n'existe pas d'extinction spontanée de la réplication virale<sup>1</sup>. La persistance de l'ARN du virus six mois après la date de contamination témoigne d'une infection chronique. Parmi les patients atteints d'hépatite C chronique, de 15 % à 20 % auront une affection fruste, des taux de transaminases normaux et des lésions histologiques minimales tandis que 60 % auront une perturbation du bilan hépatique associée à une inflammation importante et à une fibrose progressive observées à la biopsie hépatique. Vingt pour cent de ces derniers souffriront d'une cirrhose vingt ans plus tard (figure 1)<sup>1</sup>.

**Le virus de l'hépatite C peut-il toucher d'autres organes que le foie ?**

De nombreuses manifestations extrahépatiques peuvent compliquer l'évolution de l'infection virale à VHC et s'avèrent parfois assez graves pour constituer une indication thérapeutique<sup>2</sup>.

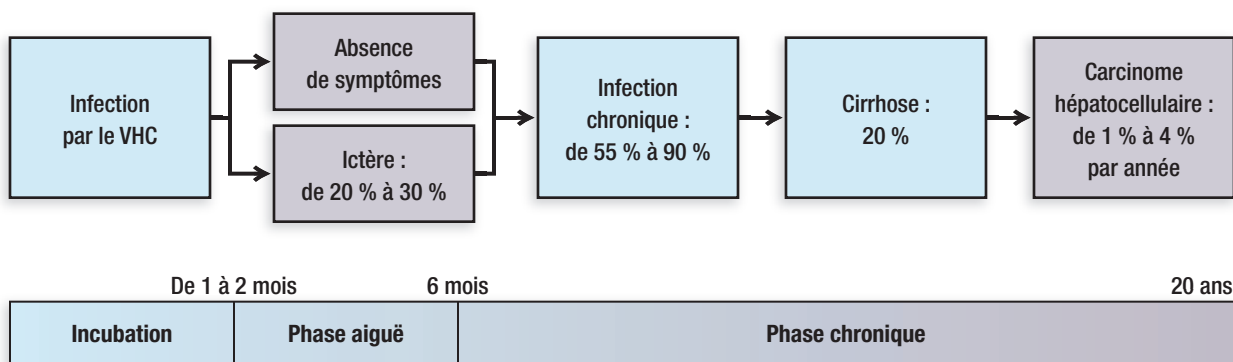
Parmi les plus fréquentes, on note la fatigue (principal élément de la réduction de la qualité de vie chez les patients, de 35 % à 67 % des cas, selon les critères utilisés), la cryoglobulinémie mixte (de 55 % à 90 %), les arthralgies et myalgies, la porphyrie cutanée tardive, le syndrome sec (signes et symptômes résultant d'une

**Environ 70 % des patients (55 % – 85 %) ayant été en contact avec le virus deviendront des porteurs chroniques.**

**Repère**

**Figure 1**

**Évolution naturelle de l'hépatite C<sup>1</sup>**



diminution des sécrétions de diverses muqueuses, buccale et oculaire surtout) et la présence d'autres autoanticorps (anticorps antinucléaires, antimuscle lisse, antithyroglobulines et anticardiolipines)<sup>2</sup>. Généralement, ces anticorps ne signifient pas que les maladies auto-immunes correspondantes sont apparues. Les autres manifestations extrahépatiques possibles comprennent les lymphoproliférations malignes (3 % – 35 %), les vascularites généralisées de type périartérite noueuse (1 % – 2 %), la thrombopénie auto-immune (10 % – 15 %) et le prurit (15 % – 25 %)<sup>2</sup>. La *figure 2* résume les atteintes les plus fréquentes<sup>2</sup>.

### Qui et comment traiter ?

#### Bilan initial

Étant donné les effets indésirables potentiellement graves du traitement, une évaluation préliminaire de l'état du patient est primordiale. La décision de traiter dépendra du souhait de la personne atteinte, de son âge, de ses autres maladies, des chances de succès du traitement et des contre-indications.

L'anamnèse permet de trouver le mode et la date présumés de la contamination, les symptômes, les facteurs de risque, le contexte social du patient et ses antécédents.

L'examen clinique peut orienter le clinicien vers une hépatopathie chronique ou une maladie associée (stigmates de cirrhose, signes cutanés, syndrome métabolique, problème cardiovasculaire).

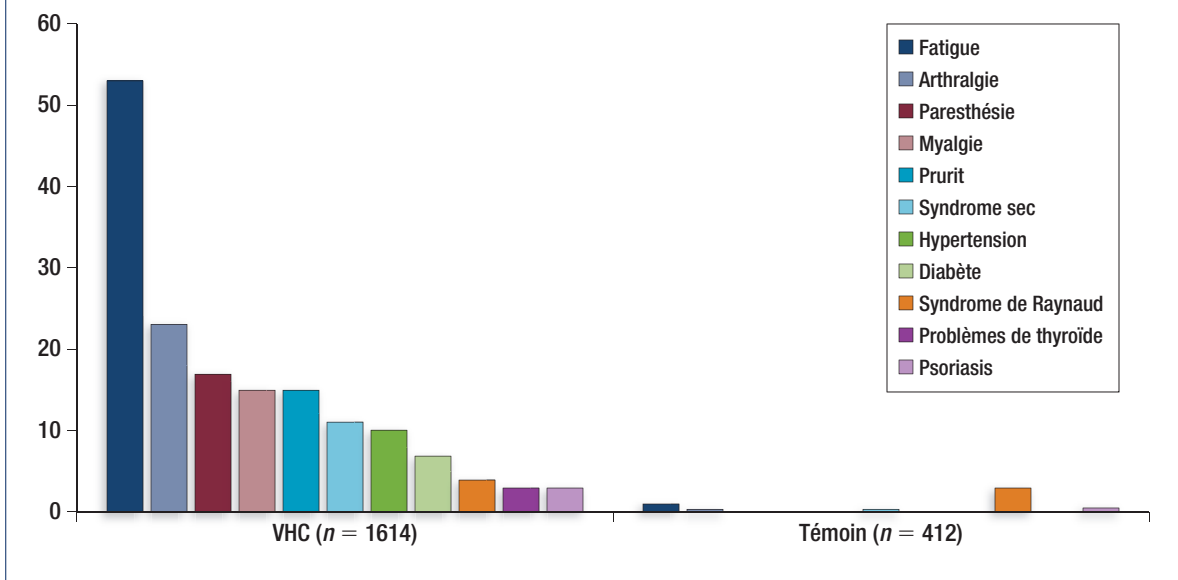
Les épreuves biologiques détecteront une co-infection ou une maladie concomitante. Le bilan hépatique ou la formule sanguine (taux de plaquettes diminué) peu-

vent constituer des indicateurs d'un stade avancé de la maladie. À noter que l'élévation des taux de transaminases est souvent fluctuante dans les cas d'hépatite C chronique et qu'elle n'est pas en lien avec la gravité de l'atteinte hépatique. Avant de commencer le traitement, un dosage de la TSH et de l'acide urique ainsi qu'une recherche de diabète ou d'insuffisance rénale sont également recommandés, compte tenu des risques potentiels de décompensation de ces maladies. L'interféron et la ribavirine étant contre-indiqués pendant la grossesse, une méthode de contraception efficace doit être prescrite pendant toute la durée du traitement et poursuivie pendant les quatre mois suivants chez les femmes et les sept mois suivants chez les hommes. Le bilan d'hépatite C comprend le génotypage du virus et un dosage initial de l'ARN du VHC dans le sérum.

Enfin, l'échographie permet d'évaluer la morphologie hépatique ainsi que les signes indirects d'hypertension portale et d'éliminer la présence d'un hépatome ou d'une autre affection intra-abdominale. En cas de maladies concomitantes, d'autres tests peuvent s'avérer nécessaires (radiographie pulmonaire, ECG, etc.).

#### Évaluation de la fonction hépatique

La biopsie hépatique a longtemps été considérée comme l'examen de référence dans l'évaluation de l'hépatite C chronique. Depuis quelques années, elle est peu à peu supplantée par des méthodes moins effractives, telles que le FibroScan, qui est devenu l'examen de choix tant pour la prise en charge que pour le suivi des pa-

**Figure 2****Prévalence des manifestations extrahépatiques liées au VHC<sup>2</sup>**

tients atteints d'hépatite C chronique. Le FibroScan a été largement étudié dans le contexte de l'hépatite C chronique, avec une bonne corrélation entre des valeurs d'élasticité hépatique et les différents stades de fibrose<sup>3,4</sup>. Il est actuellement disponible dans certains centres tertiaires du Québec. Il existe d'autres marqueurs, tels que les scores APRI et Fib4 (voir l'article des D<sup>rs</sup> Castel et Pomier Layrargues intitulé : « Quand l'hépatite se complique : prise en charge de la cirrhose », dans le présent numéro).

**Et ensuite ?**

Au terme du bilan, le clinicien doit prendre une décision, souvent difficile, les risques et les avantages d'un traitement long et ardu chez des patients « fragiles » n'étant pas aisés à évaluer. L'indication d'un traitement antiviral repose avant tout sur l'importance des lésions hépatiques. Dans les cas de fibrose minimale, correspondant à un score Métavir F0 ou F1, le traitement n'est pas recommandé et une surveillance seule peut être

envisagée. Lorsque la fibrose est plus importante (de F2 à F4), un traitement doit être entrepris<sup>5,6</sup>. La décision de traiter fait cependant partie d'un processus d'évaluation individualisée.

La décision de traiter dépend-elle :

**de l'âge du patient ?**

**Non.** L'âge physiologique seul est important. En revanche, le risque de maladies concomitantes, notamment cardiovasculaires ou rénales, étant plus grand chez les personnes âgées, un bilan initial plus complet est préconisé pour détecter des contre-indications au traitement.

**des manifestations cliniques ?**

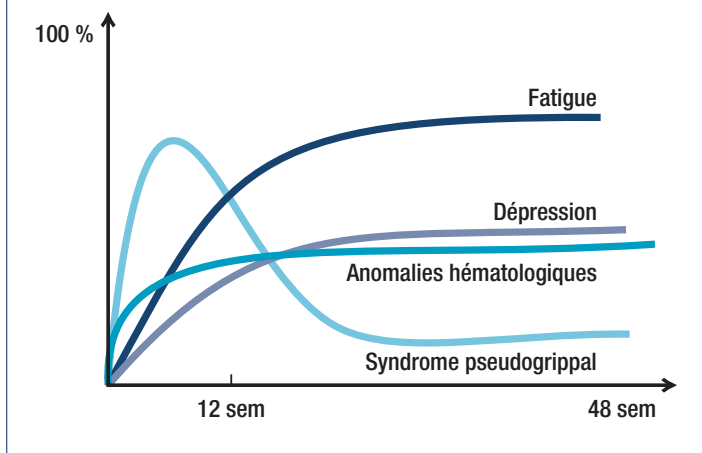
**Oui.** Elle dépend essentiellement des répercussions des symptômes sur la qualité de vie du malade. L'éradication du VHC entraîne la disparition des symptômes liés à l'infection si la maladie est traitée à un stade précoce (patients non cirrhotiques). Les manifestations

**L'indication d'un traitement antiviral repose avant tout sur l'importance des lésions hépatiques. Dans les cas de fibrose minimale, correspondant à un score Métavir F0 ou F1, le traitement n'est pas recommandé et une surveillance seule peut être envisagée. Lorsque la fibrose est plus importante (de F2 à F4), un traitement doit être entrepris.**

**Repère**

**Figure 3**

**Principaux effets indésirables de l'interféron et de la ribavirine**<sup>6,10,12,14-17</sup>



extrahépatiques de l'hépatite C posent un problème particulier puisqu'elles constituent en soi une indication de traitement dans un but symptomatique<sup>7</sup>.

### *de la charge virale sérique ou du génotype du VHC ?*

**Oui.** Le génotype a longtemps déterminé la durée du traitement et ses chances de réussite. En effet, les personnes infectées par les génotypes 2 et 3 du VHC obtiennent un meilleur taux de guérison avec l'interféron et la ribavirine que celles qui sont atteintes du virus de génotype 1. L'adjonction de bocéprévir ou de télaprévir a modifié le devenir des patients porteurs du génotype 1, les taux de succès étant maintenant comparables à ceux du traitement des génotypes 2 et 3<sup>8</sup>. La virémie représente également un indicateur puissant, les chances d'éradication du VHC étant statistiquement plus élevées lorsque les valeurs d'ARN-VHC préthérapeutiques sont faibles (98 % contre 74 % si la charge virale est supérieure à 600 000 UI/ml)<sup>9</sup>.

### *des effets indésirables du traitement ?*

**Oui.** La préparation du patient aux potentiels effets indésirables du traitement constitue l'une des étapes préthérapeutiques les plus importantes (*figure 3*)<sup>6,10,12,14-17</sup>. L'interféron peut entraîner une asthénie, une anorexie, des diarrhées, des atteintes cutanées ou une dysthyroïdie. La ribavirine, quant à elle, provoque de l'anémie, du prurit, de la toux et de la sécheresse cutanée. L'asso-

ciation récente de ces deux médicaments avec le bocéprévir augmente les risques de fatigue, d'anémie, de nausées et de céphalées (de 9 % à 17 % de la population traitée) alors que les principaux effets indésirables du télaprévir sont le prurit (58 % des cas), l'éruption cutanée (47 %), les nausées (56 %), les vomissements (24 %) et les hémorroïdes (12 %)<sup>10</sup>. Ces effets sont généralement l'objet d'un traitement symptomatique et ne causent l'arrêt des médicaments que dans 10 % des cas. Il convient cependant d'en discuter avec le patient, car étant donné la durée du traitement contre l'hépatite C, ces effets peuvent devenir difficiles à supporter. Un patient sur six environ doit mettre fin au traitement en raison d'effets graves : fatigue, intolérance digestive, anémie, dysgueusie (bocéprévir), éruption cutanée et prurit (télaprévir)<sup>14-17</sup>. L'interféron peut être responsable dans de rares cas, un état dépressif grave avec idées suicidaires ou état maniaque<sup>12</sup>.

En cours de traitement, des épreuves biologiques régulières doivent être pratiquées, car l'interféron et la ribavirine causent de la neutropénie, de la thrombopénie et de l'anémie. Parfois, la prescription de facteurs de croissance s'avère indiquée.

### *Qui peut-on traiter ?*

Peut-on traiter...

#### *... les patients atteints de troubles psychiatriques ?*

L'interféron peut révéler ou aggraver des troubles psychiatriques préexistants et être à l'origine de problèmes graves (anxiété, irritabilité, insomnie, syndrome dépressif important). Une évaluation spécialisée préalable est donc préconisée chez tous les patients présentant des antécédents de troubles de l'humeur. Il peut être nécessaire de différer le traitement si l'état du patient n'est pas stable. Un suivi régulier en cours de traitement est indispensable pour ces patients ainsi que pour tout malade qui subit des modifications de comportement liées au traitement médicamenteux.

#### *... les patients toxicomanes ?*

Il est maintenant admis que les patients qui poursuivent leur consommation de drogues peuvent malgré tout être traités s'ils sont motivés à suivre un traitement. Cependant, il leur faut une prise en charge spécialisée et multidisciplinaire (stabilisation par des traitements



de substitution aux opiacés, évaluation psychiatrique et suivi scrupuleux durant le traitement). Le taux de réponse chez les toxicomanes est comparable à celui qui est observé dans les autres populations<sup>11</sup>. Après guérison, l'incidence des recontaminations est difficile à évaluer, mais serait faible<sup>2</sup>.

### ... les patients hémophiles ?

Chez les patients hémophiles, il faut remplacer la biopsie par le FibroScan, étant donné les risques qu'elle comporte. L'évolution de l'hépatopathie due au VHC chez les patients hémophiles est tout à fait semblable à celle des porteurs de VHC sans coagulopathie. Ainsi, la présence d'une hémophilie ne modifie pas les stratégies thérapeutiques préconisées.

### ... les patients co-infectés par le VIH ?

La co-infection par le VIH est fréquente chez les malades infectés par le VHC et accélère l'évolution de la maladie hépatique. L'évaluation et le traitement des patients co-infectés nécessitent une prise en charge par un spécialiste.

### ... les enfants ?

Bien que 60 % environ des enfants contaminés développent une hépatite C chronique active, il semble que l'infection à un jeune âge reste le plus souvent asymptomatique et évolue lentement<sup>12</sup>. Il n'existe pas de données exhaustives sur le traitement du VHC chez les enfants. Cependant, les études ont montré un taux de réponse prolongée comparable à celui qui a été obtenu chez l'adulte.

### Comment traiter l'hépatite C chronique ?

Si l'indication de traitement est retenue, le patient doit alors être orienté vers un centre tertiaire pour une évaluation et le début des antiviraux. En raison des effets indésirables potentiels, il est préférable d'entreprendre le traitement en milieu spécialisé. Le but est d'éradiquer le virus de l'hépatite C et d'arrêter l'évolution vers une hépatopathie cirrhogène au moyen de l'association interféron alphapégylé et ribavirine, en plus d'un inhibiteur de la protéase du VHC pour les patients infectés par le génotype 1.

L'interféron alpha-2a (Pegasys) ou -2b (Pegatron) est administré une fois par semaine, par voie sous-cutanée, par le patient lui-même. Il exerce un effet antiviral di-

rect (inhibition de la réplication et de l'assemblage du virus), par immunomodulation et par des actions anti-fibrosante et antiproliférative.

La ribavirine est prise par voie orale deux fois par jour. Il s'agit d'un analogue de la guanosine, dont le mécanisme d'action est incertain, mais qu'on sait doté d'un effet antiviral et immunomodulateur. L'administration simultanée d'interféron et de ribavirine a confirmé une synergie des deux molécules.

La durée habituelle du traitement standard par l'interféron et la ribavirine pour les patients infectés par le VHC des génotypes 1, 4, 5 et 6 est de 48 semaines. Elle est de 24 semaines dans le cas des génotypes 2 et 3. Depuis quelques années, les données vont vers une optimisation du traitement par une prise en charge « à la carte ». Selon la réponse obtenue au cours des premiers mois du traitement, on en module la durée. Ainsi, une réponse rapide pourra entraîner une réduction de la durée du traitement sans compromettre pour autant les taux de guérison. À l'opposé, le clinicien pourra prolonger le traitement du patient qui répond plus lentement, de manière à augmenter ses chances de réponse virologique complète. La décision repose sur la diminution de la charge virale, mais aussi sur la tolérance du patient à son traitement.

### Nouvelles molécules

L'arrivée sur le marché canadien d'antiprotéases, comme le bocéprévir et le télaprévir, constitue une véritable avancée. Ces molécules, administrées par voie orale, possèdent une activité antivirale plus puissante et, en conjonction avec l'interféron et la ribavirine, permettent d'obtenir des taux de réponse virale soutenue plus élevés chez les porteurs du génotype 1. De nombreuses autres molécules capables d'agir sur des cibles différentes (inhibiteurs de la polymérase NS5A, de la cyclophiline, etc.) sont en cours d'évaluation et laissent présager un avenir prometteur.

Le traitement de l'hépatite C est très coûteux, allant de 12 000 \$ à 67 000 \$ selon la durée et les médicaments utilisés. Ces derniers sont régis par les restrictions sur les médicaments d'exception de la RAMQ.

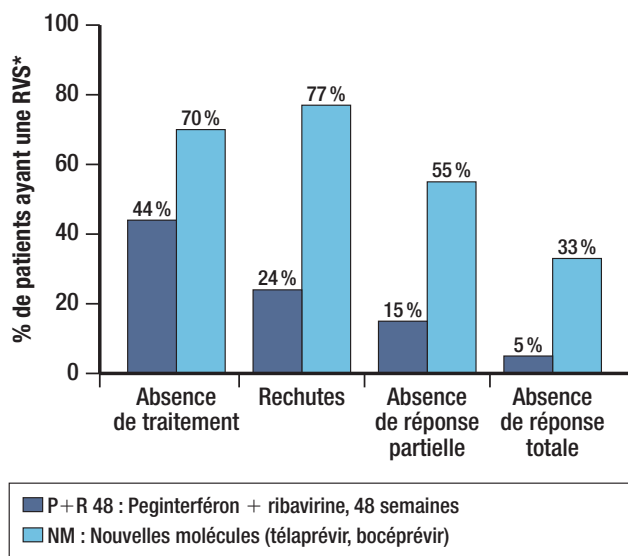
### Quelles sont les chances de guérir de l'hépatite C ?

Le principal critère d'efficacité du traitement est la réponse virologique soutenue, définie par l'absence de

**Figure 4**

**Taux de réponse virale soutenue au traitement chez les patients infectés par le VHC de génotype 1<sup>14-17</sup>**

Hépatite C – Nouveaux traitements inhibiteurs de la protéase



\* RVS : réponse virale soutenue

détection du VHC (PCR qualitative) 24 semaines après la fin du traitement. Il s'agit alors d'une guérison à long terme de l'infection.

Les résultats des études effectuées sur un traitement antiviral standard (interféron et ribavirine) indiquent des taux de guérison de 70 % à 80 % environ pour les patients infectés par le génotype 2 ou 3, de 50 % pour le génotype 1 et de 60 % pour le génotype 4<sup>13</sup>.

L'adjonction des nouvelles molécules (bocéprévir et télaprévir) fait passer le taux de guérison à plus de 70 % chez les patients infectés par le génotype 1. Ces agents permettent également de réduire la durée du traitement chez les personnes présentant une fibrose modérée. Les résultats sont moins spectaculaires, mais tout aussi significatifs dans le cas des rechutes (75 % – 85 % de guérison) ou même chez les patients qui ne répondent pas au traitement (partiels 50 %, nuls 30 %) (figure 4)<sup>14-17</sup>. Les effets indésirables sont toutefois im-

**Tableau I**

**Principaux effets indésirables des traitements antiviraux<sup>6</sup>**

Médicament	Effets indésirables
Interféron	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Fièvre, myalgie, arthralgies (80 %)</li> <li>⊗ Fatigue, parfois incapacitante (80 %)</li> <li>⊗ Dépression, agressivité (20 % – 50 %), idées suicidaires</li> <li>⊗ Impuissance, perte de libido (20 % – 40 %)</li> <li>⊗ Dysthyroïdie (5 %)</li> <li>⊗ Anémie, neutropénie, thrombopénie</li> </ul>
Ribavirine	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Anémie</li> <li>⊗ Prurit</li> <li>⊗ Peau et muqueuses sèches</li> <li>⊗ Toux</li> <li>⊗ Tératogénicité</li> </ul>
Bocéprévir	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Éruption cutanée</li> <li>⊗ Intolérance digestive</li> <li>⊗ Anémie</li> </ul>
Télaprévir	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Éruption cutanée</li> <li>⊗ Intolérance digestive</li> <li>⊗ Anémie</li> <li>⊗ Hémorroïdes</li> </ul>

portants (tableau I)<sup>6</sup>, et certains patients sont exclus en raison des contre-indications (tableau II)<sup>6</sup>. Un suivi régulier est nécessaire, en collaboration avec une infirmière. En général, on procède à des épreuves de laboratoire toutes les deux semaines pour vérifier les effets indésirables et la réponse (ou l'absence de réponse) au traitement.

### **Quel est le suivi en cas de contre-indications au traitement antiviral ?**

Si on décide de ne pas traiter le patient, un suivi semestriel régulier doit être pratiqué de manière à réévaluer les indications et les contre-indications. Il comprend un examen clinique et des prises de sang (bilan hépatique, formule sanguine, recherche de co-infections nouvelles). Si le bilan de base a révélé une fibrose légère (score F0-F1), un FibroScan doit être fait tous les trois à cinq ans ou tous les deux ans chez les patients

**L'adjonction des nouvelles molécules (bocéprévir et télaprévir) fait passer le taux de guérison à plus de 70 % chez les patients infectés par le VHC de génotype 1.**

**Repère**

**Tableau II****Contre-indications au traitement antiviral<sup>6</sup>****Absolues**

- ⊕ Dépression non maîtrisée
- ⊕ Psychose non maîtrisée
- ⊕ Épilepsie non maîtrisée
- ⊕ Maladies auto-immunes non maîtrisées
- ⊕ Grossesse ou contraception inadéquate

**Relatives**

- ⊕ Insuffisance rénale
- ⊕ Maladie coronarienne
- ⊕ Dysthyroïdie
- ⊕ Insuffisance hépatique  
(en dehors des centres spécialisés)

qui présentent une atteinte plus importante (F2-F3) ou des facteurs de risque associés à une évolution plus rapide de la fibrose. En cas de fibrose grave (F3) ou de cirrhose, on recommande un dépistage d'hépatocarcinome tous les six mois. Par ailleurs, il est bien prouvé que l'alcool (plus de deux consommations par jour) accélère la progression vers la cirrhose. En effet, le risque de cirrhose double ou triple pour une durée identique de l'infection chez les patients qui prennent de l'alcool par rapport à ceux qui ne boivent pas. Le médecin doit donc insister sur ce point !

**L'**ÉVOLUTION DE LA MALADIE est variable d'une personne à l'autre. Certains patients n'auront jamais besoin de traitement tandis que 20 % des porteurs chroniques finiront par être atteints d'une cirrhose. Un bilan complet est donc essentiel pour évaluer les antécédents du patient, les signes et symptômes de la maladie et le degré de fibrose hépatique. Le FibroScan constitue la méthode de choix pour l'évaluation de la fibrose hépatique, car elle est accessible à tous, fiable et non effractive. Ce bilan détermine les indications d'un traitement antiviral (manifestations cliniques invalidantes ou fibrose hépatique F2) ou en décèle les contre-indications (ex. : problèmes psychiatriques décompensés). Il reste que le traitement de l'hépatite C par l'interféron et la ribavirine est difficile et long et qu'il comporte des effets indésirables multiples. Il existe cependant un espoir. En effet, les nouvelles molécules (bocéprévir et télaprévir) permettent de guérir actuellement 70 % des patients

**Summary**

**Chronic hepatitis C: a curable disease.** Chronic hepatitis C is defined by the persistence of RNA virus six months after the presumed acute-infection date. Natural evolution of the illness varies from one individual to another: some will not need treatment while 20% of chronic carriers will develop cirrhosis. Therefore, it is important to make a complete assessment of the patient with chronic hepatitis C, including anamnesis, signs and symptoms, and level of hepatic fibrosis. The FibroScan, now available in Quebec, represents the biopsy alternative to quantify progress of hepatic fibrosis. These elements help determine treatment indications for cases with invalidating symptoms and/or fibrosis  $\geq$  F2, and help detect contraindications such as psychiatric issues. Implications are not to be ignored since new treatments can cure up to 70% of patients!

quel que soit le génotype du VHC. Et grâce aux progrès rapides dans le développement d'antiviraux bloquant la réplication du VHC par plusieurs mécanismes, le taux de guérison sera de 100 % dans quelques années... Mais nous n'en sommes pas encore là !

*M<sup>me</sup> Gertrude souffre donc d'hépatite C chronique et est infectée par le génotype 3. Son bilan ne révèle pas d'antécédents particuliers, hormis la prise unique de cocaïne intranasale durant son adolescence. Son état général est excellent, elle n'a aucun trouble psychiatrique et les résultats de ses tests biologiques, sauf une légère cytololyse, sont normaux. Le FibroScan montre une fibrose F3. La patiente se dit très motivée à entreprendre un traitement. Elle devrait donc être orientée vers un centre tertiaire pour une prise en charge.* 🌸

**Date de réception :** le 1<sup>er</sup> octobre 2011

**Date d'acceptation :** le 16 novembre 2011

La D<sup>re</sup> Claire Fournier n'a déclaré aucun intérêt conflictuel. Le D<sup>r</sup> Bernard Willems a déclaré effectuer des protocoles de recherche pour Merck Frosst, Boehringer Ingelheim, Cangene et Gilead (2010-2011) et avoir fait partie des conseils consultatifs de Merck Frosst, de Roche, de Vertex, de Gilead et de Janssen (2010-2011).

**Bibliographie**

1. Leone N, Rizzetto M. Natural history of hepatitis C virus infection: from chronic hepatitis to cirrhosis, to hepatocellular carcinoma. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2005 ; 51 (1) : 31-46.
2. Jacobson IM, Cacoub P, Dal Maso L et coll. Manifestations of chronic hepatitis C virus infection beyond the liver. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010 ; 8 (12) : 1017-29.
3. van de Putte DF, Blom R, van Soest H et coll. Fibroscan on management of chronic viral hepatitis in clinical practice. *Hepatology* 2011 ; 10 (4) : 469-76.
4. Shaheen AA, Wan AF, Myers RP. FibroTest and FibroScan for the

- prediction of hepatitis C-related fibrosis: a systematic review of diagnostic test accuracy. *Am J Gastroenterol* 2007; 102 (11) : 2589-600.
5. Sherman M, Bain V, Villeneuve JP et coll. The management of chronic viral hepatitis: A Canadian consensus conference 2004. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2004; 15 (6) : 313-26.
  6. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection. *J Hepatol* 2011; 55 (2) : 245-64.
  7. Marcellin P, Chousterman M, Fontanges T et coll. pour le CheObs Study Group. Adherence to treatment and quality of life during hepatitis C therapy: a prospective, real-life, observational study. *Liver Int* 2011; 31 (4) : 516-24.
  8. Jensen DM. A new era of hepatitis C therapy begins. *N Engl J Med* 2011; 364 (13) : 1272-4.
  9. Berg T, Sarrazin C, Herrmann et coll. Prediction of treatment outcome in patients with chronic hepatitis C: significance of baseline parameters and viral dynamics during therapy. *Hepatology* 2003; 37 (3) : 600-9.
  10. Vial T, Bailly F, Descotes J et coll. Effets secondaires de l'Interferon alpha. *Gastroenterol Clin Biol* 1996; 20 (5) : 462-89.
  11. Backmund M, Meyer K, Von Zielonka M et coll. Treatment of hepatitis C infection in injection drug users. *Hepatology* 2001; 34 (1) : 188-93.
  12. Collège des médecins de famille du Canada, Agence de la santé publique du Canada. *Soins primaires de l'hépatite C chronique. Guide de référence professionnel 2009*. Ottawa : Le Collège et L'Agence ; 2009. Site Internet : [www.phac-aspc.gc.ca/hepc/pubs/pdf/hepc\\_guide-fra.pdf](http://www.phac-aspc.gc.ca/hepc/pubs/pdf/hepc_guide-fra.pdf) (Date de consultation : le 30 septembre 2011).
  13. Kamal SM, El Tawil AA, Nakano T et coll. Peg-interferon alpha-2b and ribavirin therapy in chronic hepatitis C genotype 4: impact of treatment duration and viral kinetics on sustained virological response. *Gut* 2005; 54 (6) : 858-66.
  14. Zeuzem S, Andreone P, Pol S et coll. REALIZE Study Team. Telaprevir for retreatment of HCV infection. *N Engl J Med* 2011; 364 (25) : 2417-28.
  15. Jacobson IM, McHutchison JG, Dusheiko G et coll. ADVANCE Study Team. Telaprevir for previously untreated chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2011; 364 (25) : 2405-16.
  16. Bacon BR, Gordon SC, Lawitz E et coll. HCV RESPOND-2 Investigators. Boceprevir for previously treated chronic HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med* 2011; 364 (13) : 1207-17.
  17. Poordad F, McCone J Jr, Bacon BR et coll. SPRINT-2 Investigators. Boceprevir for untreated chronic HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med* 2011; 364 (13) : 1195-206.