

## **ANNEXE 2 : Consensus thérapeutique du traitement de l'Hépatite Virale C chez les patients dialysés- STGE**

### **Paritaprevir, Ritonavir, Ombitasvir et Dasabuvir**

L'association Paritaprevir/Ritonavir/Ombitasvir et Dasabuvir est appelée 3D et agit sur le génotype 1

L'association Paritaprevir/Ritonavir/Ombitasvir est appelée 2D et agit sur le génotype 4

Le Paritaprevir est un inhibiteur de la protéase(NS3A). Il est métabolisé par le CYP 3 A4 et il est administré avec une faible dose de Ritonavir qui n'a pas d'action antivirale mais qui est un booster pharmacocinétique

Ombitasvir est un inhibiteur de la NS5A, il est administré à dose fixe en association avec le Paritaprevir /Ritonavir dans un même comprimé (Viekirax®) le comprimé contient 75mg de Paritaprevir ,50mg de Ritonavir et 12,5mg d'Ombitasvir

La dose recommandée de l'association Paritaprevir/Ritonavir/Ombitasvir est de 2 comprimés une fois/j ( le matin avec le petit déjeuner ).

Le Dasabuvir est un inhibiteur non nucléosidique de la RNA polymérase(NS5B). Il se présente sous forme de comprimé de 250mg (Exviera®). La dose recommandée est 1 comprimé deux fois par jour (matin et soir)

Le Paritaprevir et l'Ombitasvir sont excrétés principalement dans les selles.

Le Dasabuvir est métabolisé dans le foie et son principal métabolite est éliminé par voie biliaire et fécale.

Chez les sujets ayant une cirrhose compensée (Child Pugh A) aucun ajustement des doses n'est nécessaire.

Par contre cette association n'est pas recommandée chez les cirrhotiques Child Pugh B et est contre indiquée chez les cirrhotiques Child Pugh C.

### **C-INSUFFISANCE RENALE ET HEMODIALYSE**

L'infection par le VHC est fréquente chez les patients hémodialysés. Le traitement est recommandé indépendamment du stade de la fibrose. La transplantation rénale est associée à une aggravation de la fibrose par l'immunosuppression. Par conséquent le traitement est recommandé pour diminuer la transmission virale et la morbi-mortalité dans cette population. Pour ces raisons, les patients hémodialysés, et en particulier ceux candidats à une transplantation rénale, doivent bénéficier d'un traitement antiviral C. Pour les insuffisantes rénales chroniques non candidats à une transplantation hépatique et non hémodialysés les indications thérapeutiques rejoignent le reste des patients infectés par le VHC. Parmi les anti-viraux directs seul le Sofosbuvir a une élimination rénale (80%). Pour les patients avec une insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine  $> 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ), aucun ajustement de dose n'est nécessaire. Pour ceux avec une insuffisance rénale sévère (filtration glomérulaire  $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) aucune recommandation de dose de Sofosbuvir ne peut être émise. Les autres anti-viraux directs sont souvent métabolisés par le foie avec une élimination biliaire et dans les selles ne sont pas contre-indiqués en cas de modification de la fonction rénale.

Chez les patients avec insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine  $< 30 \text{ ml/min}$ ), l'AUC du Paritaprevir est augmentée de 45%, celle du ritonavir de 114% et celle du Dasabuvir de 50% et aucune adaptation de dose n'est cependant nécessaire dans ces cas-là.

L'utilisation de la Ribavirine est problématique du fait du risque accru d'anémie. Des doses faibles sont recommandées et un support hématopoétique est nécessaire.

Dans cette population le traitement proposé est le Paritaprevir/ritonavir, l'Ombitasvir, le Dasabuvir.

### **Recommandations :**

**1. Pour les patients ayant une insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine > 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), le traitement repose sur les mêmes modalités que les patients sans insuffisance rénale et aucun ajustement de dose n'est nécessaire.**

**2. Le traitement de l'hépatite C est recommandé chez tous les patients hémodialysés avec ou sans projet de transplantation rénale.**

**3. Chez les patients hémodialysés et les patients avec une clairance de la créatinine < 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, les schémas thérapeutiques proposés sont :**

**- pour les patients de génotype 1b: Paritaprevir/ritonavir ,Ombitasvir et Dasabuvir pendant 12 semaines en absence ou en présence de cirrhose compensée.**

**-pour les patients de génotype 1a: Paritaprevir/ritonavir ,Ombitasvir et Dasabuvir associés à une faible dose de Ribavirine (200mg/j) si le taux d'hémoglobine initial >10g/dl pendant 12 semaines en absence de cirrhose et pendant 24 semaines en cas de cirrhose compensée.**

**- pour les patients de génotype 4: Paritaprevir/ritonavir ,Ombitasvir associés à une faible dose de Ribavirine (200mg/j) si le taux d'hémoglobine initial >10g/dl , pendant 12 semaines en absence ou en présence de cirrhose compensée.**

**-Chez les patients sous Ribavirine (génotype1a et 4) , le taux d'Hb doit être surveillé régulièrement et la Ribavirine doit être interrompue en cas d'anémie sévère (Hb<8.5g/dl)**

**-En cas de contre indication ou de mauvaise tolérance de la Ribavirine, la durée du traitement sans la ribavirine est prolongée à 24semaines**

**- Pour les patients de génotype 2 et 3, 5, 6 : aucun traitement ne peut être proposé pour le moment**

**- Pour les patients avec cirrhose décompensée Child Pugh B ou C : aucun traitement ne peut être proposé pour le moment.**