

Les nouvelles stratégies antivirales pour les patients naïfs atteints d'hépatite virale C

Lawrence SERFATY
Hôpital Saint-Antoine, Paris

Le traitement standard par interféron pégylé et ribavirine permet d'obtenir une réponse virologique soutenue chez seulement 50% des patients ayant une hépatite chronique C. Les agents antiviraux directs sont en cours de développement dans le cadre d'essais de phase 1, 2 ou 3. Il s'agit d'agents ciblant la protéase NS3, la protéine NS5A, la polymérase NS5B ou les protéines cellulaires impliquées dans la réPLICATION du virus C. Les résultats les plus avancés concernent les inhibiteurs de protéase comme le télaprévir ou le boceprevir dont la commercialisation est prévue pour le 3^{ème} trimestre 2011. Ces 2 molécules ont une faible barrière génétique ce qui nécessite leur utilisation en association avec l'interféron pégylé et la ribavirine. Chez les patients difficiles à traiter comme ceux infectés par le génotype 1, la trithérapie permet d'obtenir un gain de 20 à 30% en termes de RVS par rapport à la bithérapie pégylée et ceci avec un traitement plus court (24 au lieu de 48 semaines) dans la majorité des cas. De nouvelles formes d'interféron et de ribavirine, plus efficaces et moins toxiques, sont également en cours de développement. Enfin les résultats récents sur la génomique devraient permettre d'optimiser la prise en charge des patients dans un avenir proche.

Références :

1. Hézode C, Forestier N, Dusheiko G, Ferenci P, Pol S, Goeser T, Bronowicki JP, Bourlière M, Gharakhanian S, Bengtsson L, McNair L, George S, Kieffer T, Kwong A, Kauffman RS, Alam J, Pawlotsky JM, Zeuzem S; PROVE2 Study Team. Telaprevir and peginterferon with or without ribavirin for chronic HCV infection. *N Engl J Med.* 2009 Apr 30;360(18):1839-50.
2. McHutchison JG, Everson GT, Gordon SC, Jacobson IM, Sulkowski M, Kauffman R, McNair L, Alam J, Muir AJ; PROVE1 Study Team. Telaprevir with peginterferon and ribavirin for chronic HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med.* 2009 Apr 30;360(18):1827-38.
3. McHutchison JG, Manns MP, Muir AJ, Terrault NA, Jacobson IM, Afdhal NH, Heathcote EJ, Zeuzem S, Reesink HW, Garg J, Bsharat M, George S, Kauffman RS, Adda N, Di Bisceglie AM; PROVE3 Study Team. Telaprevir for previously treated chronic HCV infection. *N Engl J Med.* 2010 Apr 8;362(14):1292-303
4. Susser S, Welsch C, Wang Y, Zettler M, Domingues FS, Karey U, Hughes E, Ralston R, Tong X, Herrmann E, Zeuzem S, Sarrazin C. Characterization of resistance to the protease inhibitor boceprevir in hepatitis C virus-infected patients. *Hepatology.* 2009 Dec;50(6):1709-18.
5. Berman K, Kwo PY. Boceprevir, an NS3 protease inhibitor of HCV. *Clin Liver Dis.* 2009 Aug;13(3):429-39.
6. Schinazi RF, Bassit L, Gavegnano C. HCV drug discovery aimed at viral eradication. *J Viral Hepat.* 2010 Feb 1;17(2):77-90.
7. Asselah T, Bièche I, Sabbagh A, Bedossa P, Moreau R, Valla D, Vidaud M, Marcellin P. Gene expression and hepatitis C virus infection.. *Gut .* 2009 Jun;58(6):846-58.