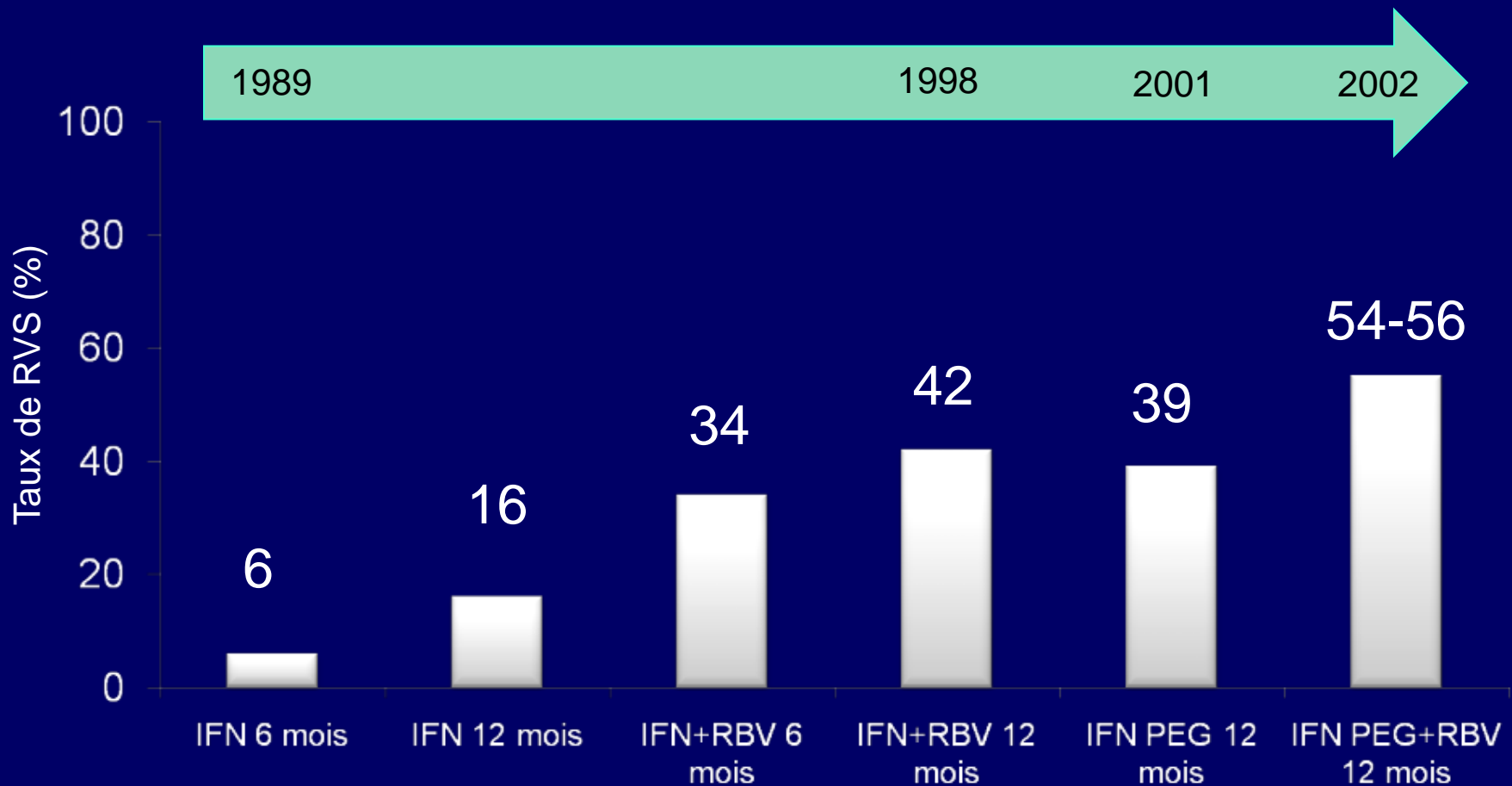


VHC

**Les inhibiteurs de protéase
en pratique**

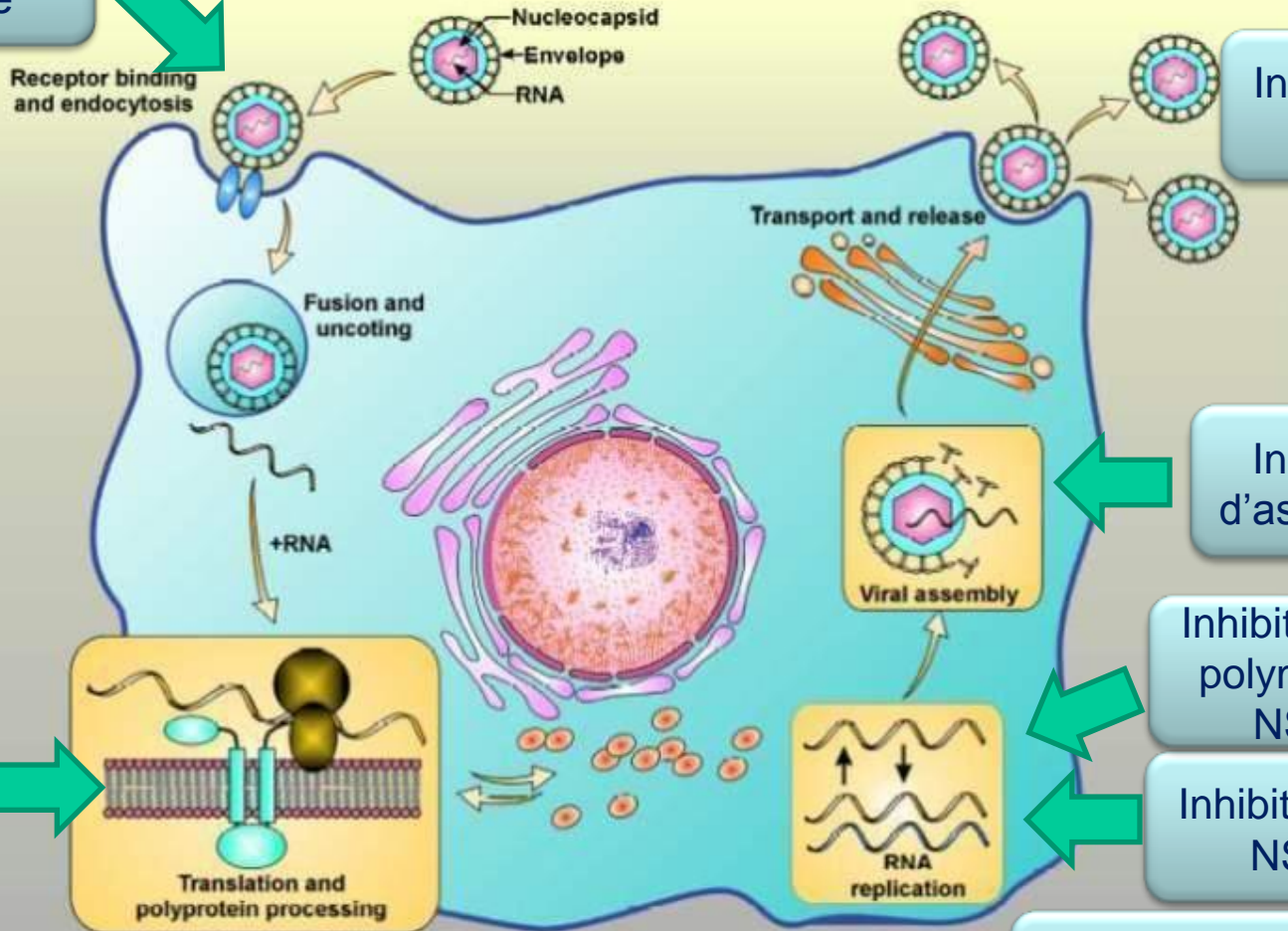
**Dr. N. BOYER
réseau de santé Paris-Nord
22/9/2011**

Historique du traitement de l'hépatite C chronique



Agents anti-viraux directs

Inhibiteurs d'entrée



Inhibiteurs du relargage

Inhibiteurs d'assemblage

Inhibiteurs de polymérase NS5B

Inhibiteurs de NS5A

Inhibiteurs de la cyclophiline B

Inhibiteurs de protéase NS3-4A

Inhibiteurs d'hélicase NS3

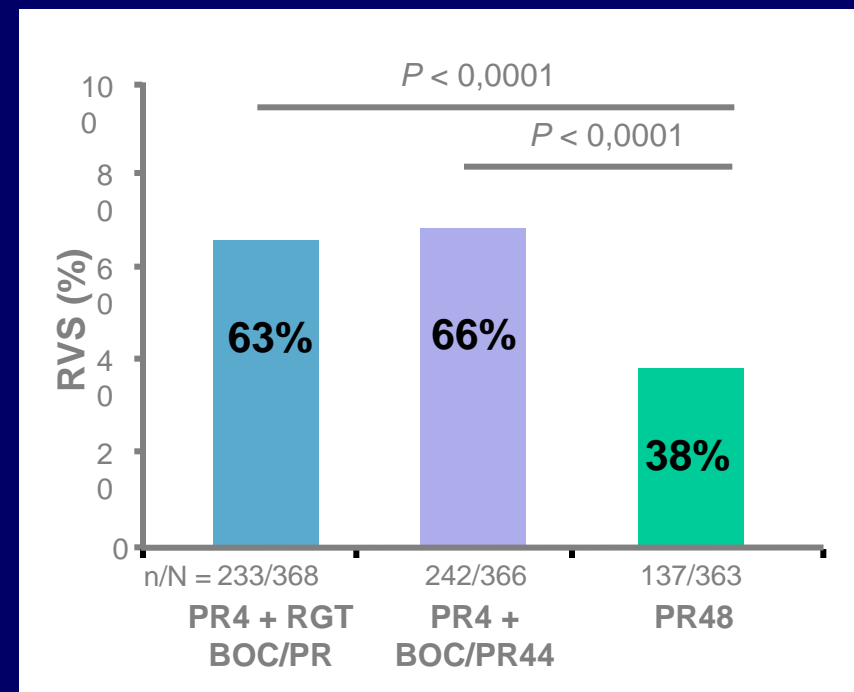
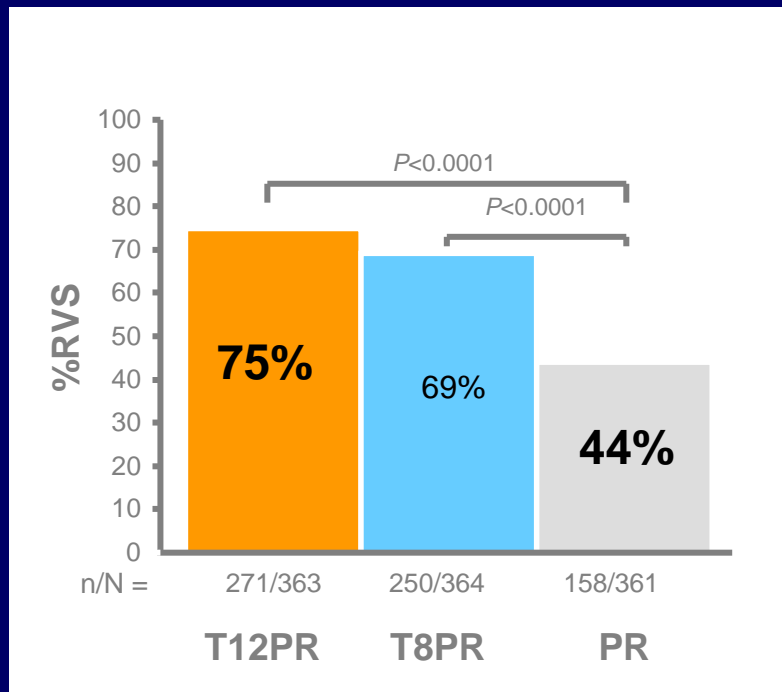
Efficacité des inhibiteurs de protéase chez le patient G1 naïf

Télaprévir

+ 31% de succès
(étude ADVANCE)¹

Bocéprévir

+ 25-28% de succès
(étude SPRINT-2)²

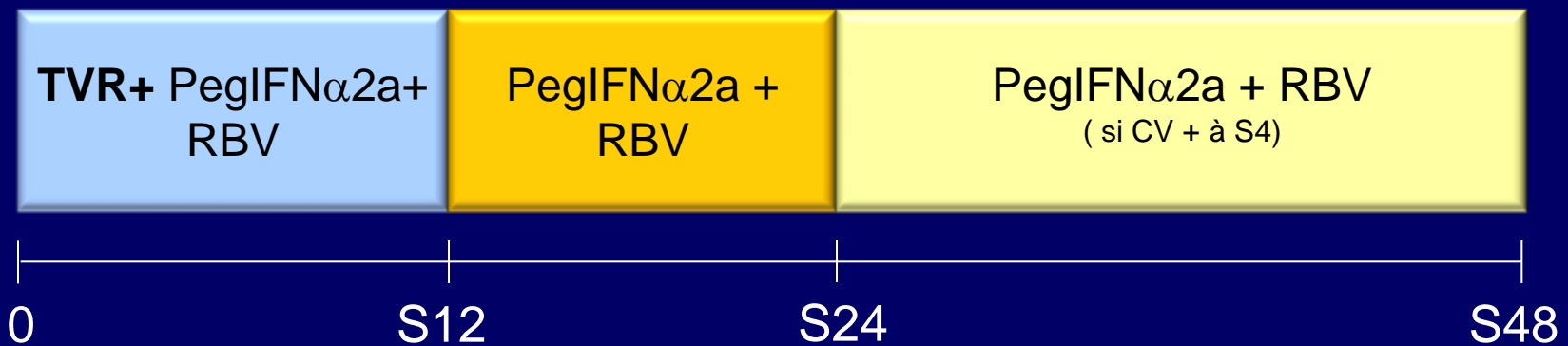


1. Jacobson IM et al. Hepatology 2010;52(suppl.):427A

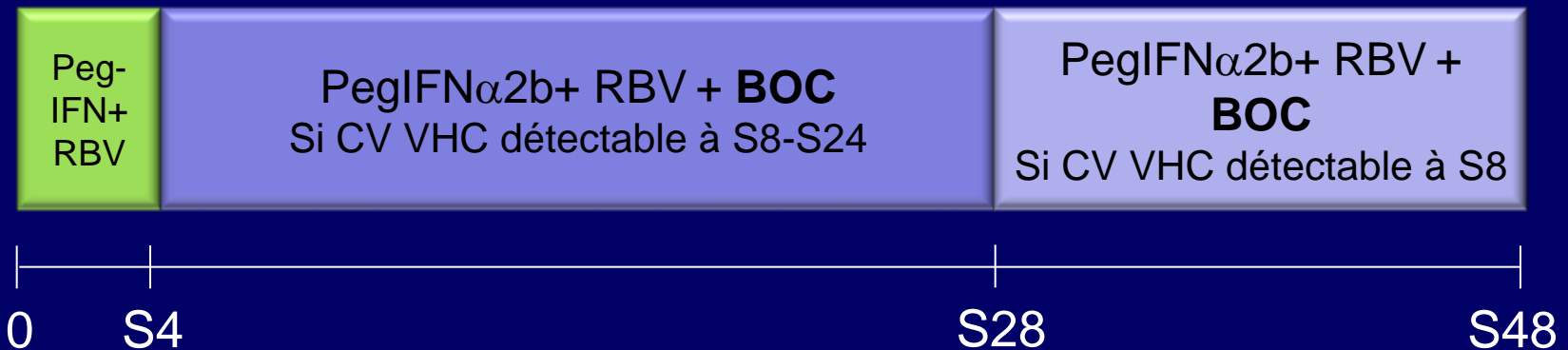
2. Poordad F et al. N Engl J Med;364:1195-1206

Comment traiter le patient naïf?

Télaprévir



Bocéprévir



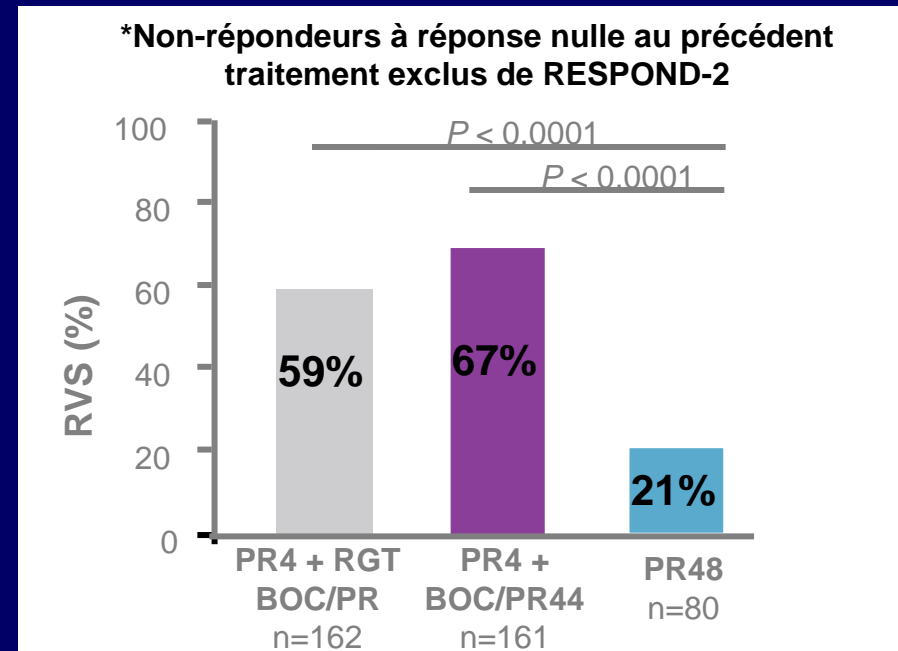
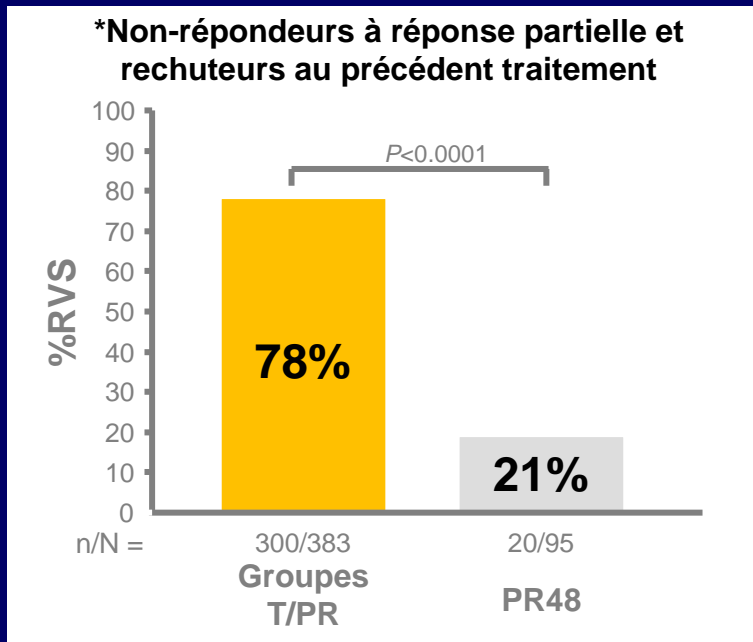
Efficacité des inhibiteurs de protéase chez le patient G1 en échec

Télaprévir

+ 57% de succès
(étude REALIZE)¹

Bocéprévir

+ 38-46% de succès
(étude RESPOND-2)²



1. Communiqué de presse Vertex: 07-09-2010; <http://clinicaltrials.gov> NCT00703118

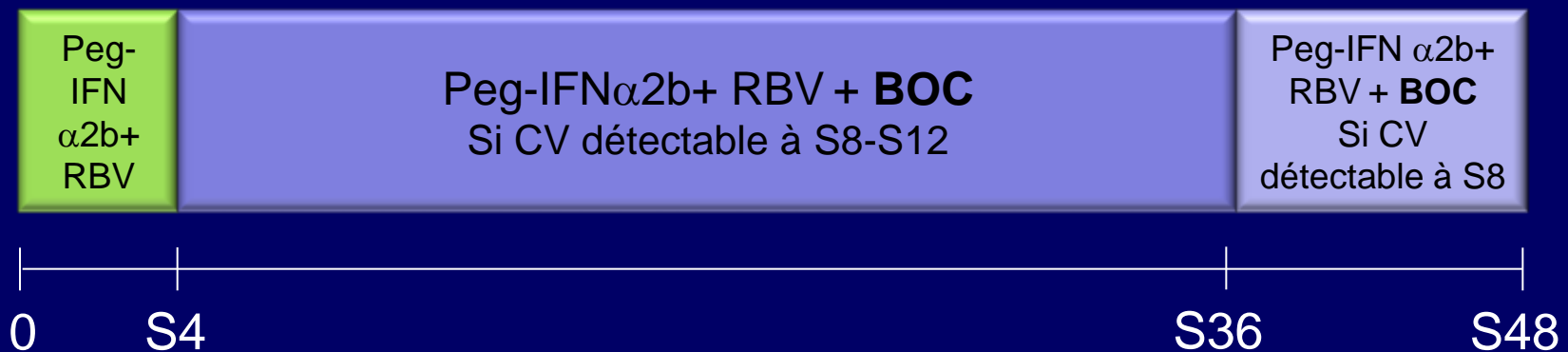
2. Bacon BR, AASLD 2010, abstract actualisé

Comment traiter le patient en échec?

Télaprévir



Bocéprévir



TOLERANCE

Effets secondaires

Telaprevir

Anémie

Rash (37%)
(Sévère 7%)

Arrêts effets secondaires
13 - 20%

Boceprevir

Anémie (50%)

Dysgueusie

Vomissements

Arrêts effets secondaires
9 - 19%

Rash sous telaprevir



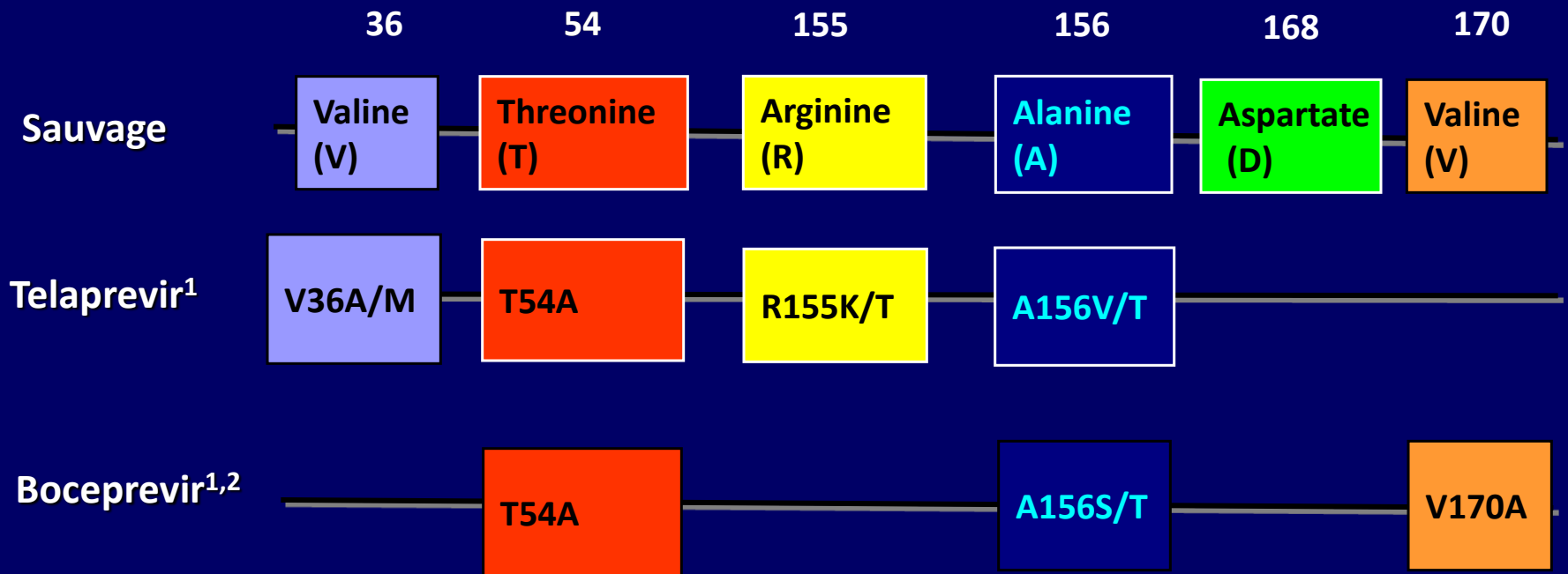
RESISTANCE

Précautions spécifiques

Risques de résistance:

- Faible barrière génétique
- **Pas de monothérapie**, peg + riba indispensables
- **Résistance** croisée Telaprévir / Boceprevir

Résistance in vitro aux anti-protéases



1. Kieffer TL, et al. Hepatology. 2007;46:631. 2. Tong X, et al. Antiviral Res. 2006;70:28. 3. Seiwert S, 1st International Workshop on Hepatitis C: Resistance and New Compounds. October 25-26, 2006. Graphic courtesy of Dr. Ira M. Jacobson.

Précautions spécifiques

- Surveillance traitement :
 - **Observance** : 3 fois /j, ttes les 8 h, avec repas
 - **Interactions MDCCM** (CYTP3A): antiarythmiques, antibiotiques(rifamp.), benzodiazépines, anticholest., dérivés ergot seigle, millepertuis...
 - **Monitorer virémie** : S4, S8, S12; S24, S36, S48
 - Arrêt impératif en cas échappement (réascension de la virémie: résistances)
 - Décision en cas de non réponse

Points qui exigent vigilance

- **Gestion des effets secondaires :**
 - suivi précoce et attentif : clinique et hématologique (à S2 puis toutes les 4 semaines)
 - anémie (Néorecormon®),
 - rash / grade dermatologique
(arrêt AP, arrêt Riba, \pm Peg; émoliants, dermocortic)
- **Risque de résistance :**
 - Charge virale précoce : S4, S8
 - Nouvelles règles d'arrêt de traitement :
si ARN + à S4/S8 suivi attentif
et arrêt rapide si absence de réponse virologique

Conclusions

- La gestion des effets secondaires nécessite une surveillance précoce, régulière et vigilante
- Le risque de résistance exige un contrôle attentif de l'observance, de la cinétique virale et une adaptation appropriée des traitements
- Importance pour la sécurité et l'avenir du malade