

egora.fr - L'Internet des professionnels de santé

Article paru le Jeudi 10 Avril 2008

Effet antiviral anti-VHC prometteur du DEBIO-025, un inhibiteur des cyclophylines intracellulaires

Flisiak R et al. Hepatology 2008 ; 47 : 817-826.

Pr Vlad Ratziu

Les cyclophylines sont des protéines intracellulaires qui, en modifiant la conformation spatiale des liaisons peptidiques, jouent des rôles importants dans la régulation transcriptionnelle, la réponse immunitaire, la sécrétion protéique, la fonction mitochondriale. De plus la cyclophyline B a un rôle régulateur sur l'ARN polymérase-ARN dépendante du VHC. Il existe des inhibiteurs spécifiques des cyclophylines, comme le DEBIO-025 qui, in vitro, exercent un effet inhibiteur sur la réplication virale. Ceci laisse donc présager un rôle possible de ces agents inhibiteurs et en particulier du DEBIO-025 comme agent antiviral dans l'hépatite chronique C.

Ceci a été testé dans cette étude randomisée où 16 patients ont reçu du DEBIO-025 par voie orale pendant 14 j et 3 patients du placebo. Tous les patients étaient coinfectés VIH-VHC et n'avaient aucun autre traitement anti-VHC. Certains patients étaient non répondeurs à un traitement antiviral précédent. L'effet antiviral du DEBIO-025 était puissant car la baisse moyenne de la charge virale VHC était de -2.9 log (pas de changement dans le groupe placebo). Quinze des 16 patients ont baissé la charge virale d'au moins 2 logs. L'efficacité était notée quelque soit le génotype avec dans le génotype 3 une baisse de -4.5 log. Il n'y avait pas d'échappement en cours de traitement, ce qui semble être de bon augure pour l'apparition ultérieure de résistances. L'effet anti-VIH était minime, voire absent. Des études à partir des lymphocytes prélevés chez ces patients ont montré que le DEBIO-0.25 diminuait les taux intracellulaires de cyclophiline B. L'effet secondaire le plus préoccupant était l'élévation de la bilirubine et des acides biliaires chez 80% des sujets traités (avec l'apparition d'un ictère chez bon nombre d'entre eux) sans toutefois élévation des transaminases. Ce nouvel antiviral semble prometteur bien que la dose optimale reste encore à déterminer, l'élévation trop fréquente de la bilirubine pouvant refléter des doses thérapeutiques trop élevées.

IMPRIMER LA PAGE - FERMER LA FENETRE