L'essai ANRS REVENGE démontre l'efficacité d'une combinaison sofosbuvir et grazoprevir/elbasvir associée à la ribavirine dans le traitement de patients infectés par le virus de l'hépatite C et en échec thérapeutique suite à la prise d'un premier traitement par agents antiviraux directs (AAD). Cet essai mené par le Pr Victor de Lédinghen (Service d'Hépato-Gastroentérologie et d'Oncologie digestive, CHU Bordeaux, Inserm UMR 1053) et ses collègues, permet d'apporter une solution thérapeutique pour ces patients difficiles à traiter. Les résultats de ces recherches font l'objet d'une publication dans la revue *Clinical Infectious Diseases.*

Le virus de l'hépatite C (VHC) est de mieux en mieux traité. En effet, chez plus de 95% des personnes infectées de manière chronique par le virus, la prise d'agents antiviraux directs (AAD) conduit à l'élimination du virus. Néanmoins, le petit nombre de patients en échec avec ce premier traitement se révèle très difficile à traiter en particulier à cause de l'acquisition de virus résistants. La combinaison de sofosbuvir et grazoprevir/elbasvir était recommandée de manière intuitive pour ces patients en échec mais les preuves cliniques manquaient. C'est dans ce cadre que l'essai ANRS REVENGE coordonné par le Pr Victor de Lédinghen (Service d'Hépato-Gastroentérologie et d'Oncologie digestive, CHU Bordeaux, Inserm UMR 1053) et ses collègues, soutenu par l'ANRS et les laboratoires MSD, a évalué l'efficacité et la tolérance d'une prise de 16 ou 24 semaines de la combinaison sofosbuvir et grazoprevir/elbasvir associée à la ribavirine pour des patients infectés par le VHC de génotype 1 ou 4 en échec d'une première ligne de traitement AAD. Les résultats de l'essai font l'objet d'une publication dans la revue *Clinical Infectious Diseases*. L'essai ANRS REVENGE a été mené chez 26 patients infectés par le VHC en échec thérapeutique et présentant des virus résistants. La majorité de ces patients avaient également une cirrhose compensée ou une fibrose sévère. Ils ont été randomisés en deux bras selon une prise du traitement de 16 ou 24 semaines. Durant le traitement, tous les patients ont atteint un taux d'ARN viral indétectable. Les scientifiques ont ensuite mesuré de nouveau ce taux d'ARN viral 12 semaines après l'arrêt du traitement, afin de confirmer la guérison virologique. Ce taux s'est révélé indétectable chez 25 des 26 patients (le 26ème patient est décédé avant la fin de l'essai, des suites de sa maladie hépatique). Ce traitement a été bien toléré par les patients. Ain si, cet essai permet de démontrer qu'une prise de 16 semaines de la combinaison de sofosbuvir et grazoprevir/elbasvir associée à la ribavirine permet de guérir les patients infectés par le VHC et en échec après un premier traitement. Suite à la présentation des résultats préliminaires de cet essai, l'AFEF (société française d'hépatologie) avait recommandé cette combinaison thérapeutique en tant que traitement de deuxième ligne pour l'infection par le VHC.

Sources:

Retreatment with sofosbuvir plus grazoprevir/elbasvir plus ribavirin of patients with hepatitis C virus genotype 1 or 4 who previously failed a NS5A or NS3-containing regimen. ANRS HC34 REVENGE

Publié le 25 octobre 2017 dans la revue *Clinical Infectious Diseases*, https://doi.org/10.1093/cid/cix916

Victor de Lédinghen1, Claire Laforest2, Christophe Hézode3, Stanislas Pol4, Alain Renault2, Laurent Alric5, Dominique Larrey6, Sophie Métivier7, Albert Tran8, Caroline Jézéquel9, Didier Samuel10, Fabien Zoulim11, Christelle Tual2, Aurélie Pailhé12, Séverine Gibowski12, Marc Bourlière13, Eric Bellissant2, 14, Jean-Michel Pawlotsky15.

1 Hepatology Unit, University Hospital, CHU Bordeaux, Pessac, and INSERM, Univ. Bordeaux, UMR1053 Bordeaux Research In Translational Oncology, BaRITOn, F-Bordeaux, France, 2. CHU Rennes, Service Pharmacologie, F-35033 Rennes, and INSERM, CIC 1414, F-35033 Rennes, France, 3. Service d'Hépatologie, CHU Henri-Mondor, AP-HP, Université Paris-Est, INSERM U955, Créteil, France, 4. Université Paris Descartes; Hepatology Department, Cochin hospital, APHP; INSERM U1223, UMS-20 and Center for Translational Science, Institut Pasteur, Paris, France, 5. Department of Internal Medicine and Digestive Diseases, CHU Purpan, UMR 152, IRD Toulouse 3 University, Toulouse, France, 6. Hepatology Unit and INSERM 1183, CHU Montpellier, France, 7. Hepatology Unit, CHU Purpan, Toulouse, France, 8. Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), U1065, Team 8, "Hepatic Complications in Obesity", Nice, F-06204, Cedex 3, and University Hospital of Nice, Digestive Centre, Nice, F-06202, Cedex 3, France, 9. Hepatology Unit, CHU Rennes, France, 10. Hepatology Unit, APHP Paul Brousse, Villejuif, France, 11. Hepatology Unit, Hospices Civils de Lyon, and INSERM U1052, Lyon, France, 12. ANRS (France REcherche Nord&sud Sida-hiv Hépatites), Paris, France, 13. Hepatology Unit, Hopital Saint Joseph, Marseille, France, 14. Univ Rennes 1, Faculté de médecine, laboratoire de pharmacologie, F-35043 Rennes, France, 15. National Reference Center for Viral Hepatitis B, C and D, Department of Virology, Hôpital Henri Mondor, Université Paris-Est, and INSERM U955, Créteil, France