

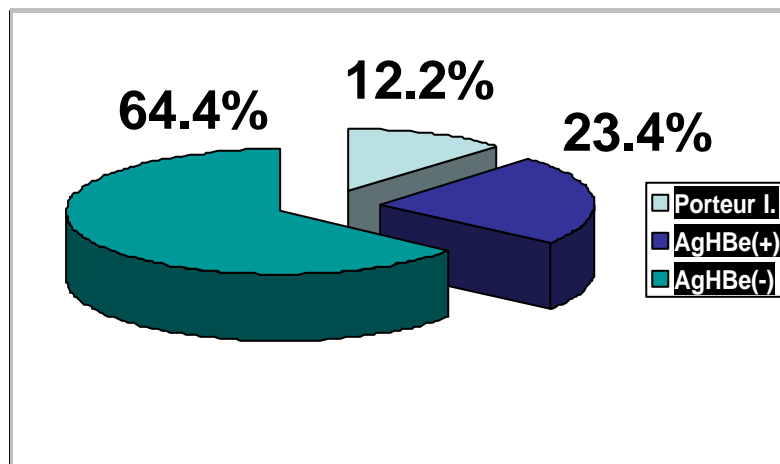
Best of 2007

Best of 2007

VHB

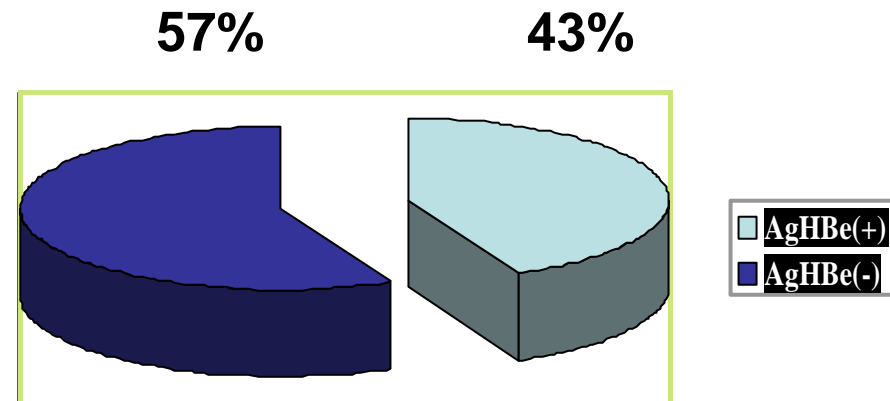
Prévalence en France (2003-2004) des VHB sauvages et mutants pré-C

971 patients
Etude des Pôles



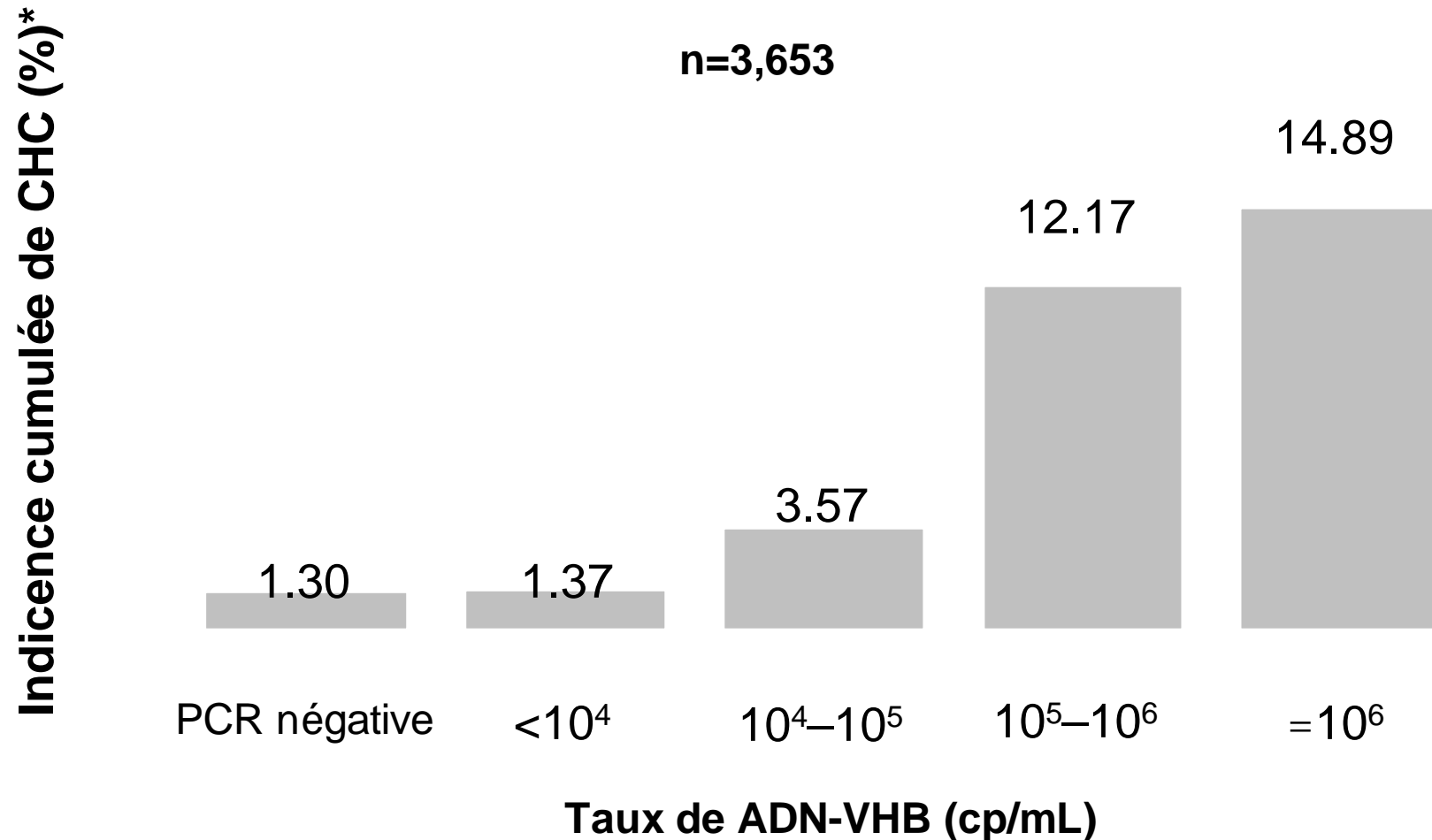
Zarski et al. JHepatol 2006

1166 patients
Etude ANGH



Cadranel et al. Alimentary Pharmacol Therapy 2007

Incidence de survenue d'un carcinome hépatocellulaire en fonction du taux initial de l'ADN du VHB



*à la fin de la 19ème année de suivi

Chen et al. JAMA 2006

Recommandations thérapeutiques (1)

La viro-suppression est le but du traitement antiviral

- AASLD guidelines 2007¹
 - “The aims of treatment of chronic hepatitis B are to achieve sustained suppression of HBV replication and remission of liver disease”
- US hepatologists treatment algorithm (Keeffe et al) 2006²
 - “The goal of therapy of chronic hepatitis B is to eliminate or significantly suppress replication of HBV and to prevent progression of liver disease...”
 - “HBV DNA has become the most useful measurement for the follow-up evaluation of patients with CHB”
- APASL guidelines 2006³
 - “The primary goal of treatment for CHB is to eliminate or permanently suppress HBV replication, to prevent progression of disease, prolong survival and improve quality of life”

1. Lok ASF, McMahon B. Hepatology. 2007;45:507-39; 2. Keeffe EM, et al. Clin Gastroenterol Hepatol. 2006;4:936-62; 3. ACT-HBV steering committee members. Liver Int. 2006; 26:47-58

Recommandations thérapeutiques (2)

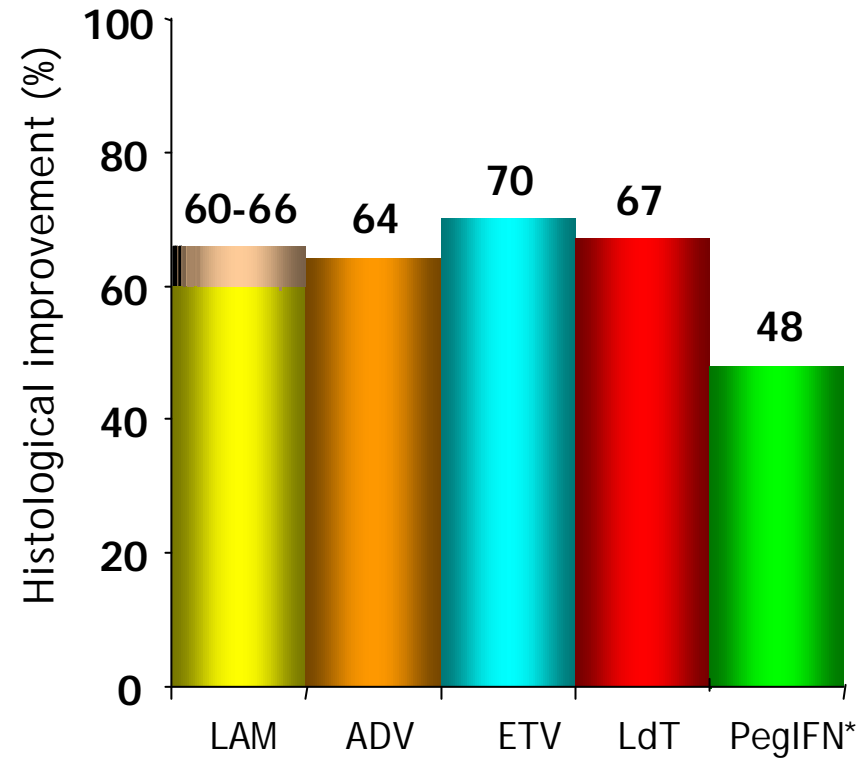
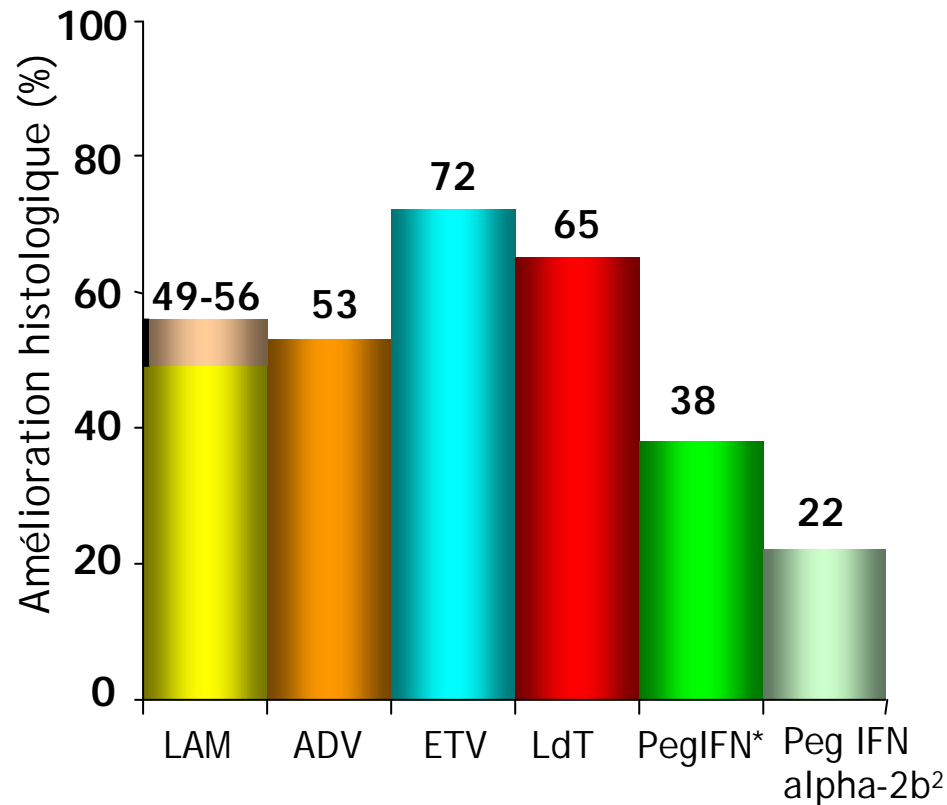
Débrouille-toi

- Le traitement peut être initié avec l'une des molécules suivantes :
 - Interferons, adefovir, entecavir, lamivudine ou telbivudine.
“La Lamivudine et La Telbivudine ne sont pas souhaités en raison de leur taux élevé de mutations de résistance”
- Patients sous lamivudine :
 - “Compte tenu de l'existence de nouvelles molécules ayant un faible risque de survenue de résistance, un “switch” par un autre analogue est souhaitable surtout chez les malades sous lamivudine depuis au moins 2 ans”

Amélioration histologique

Ag HBe (+)

Ag HBe (-)

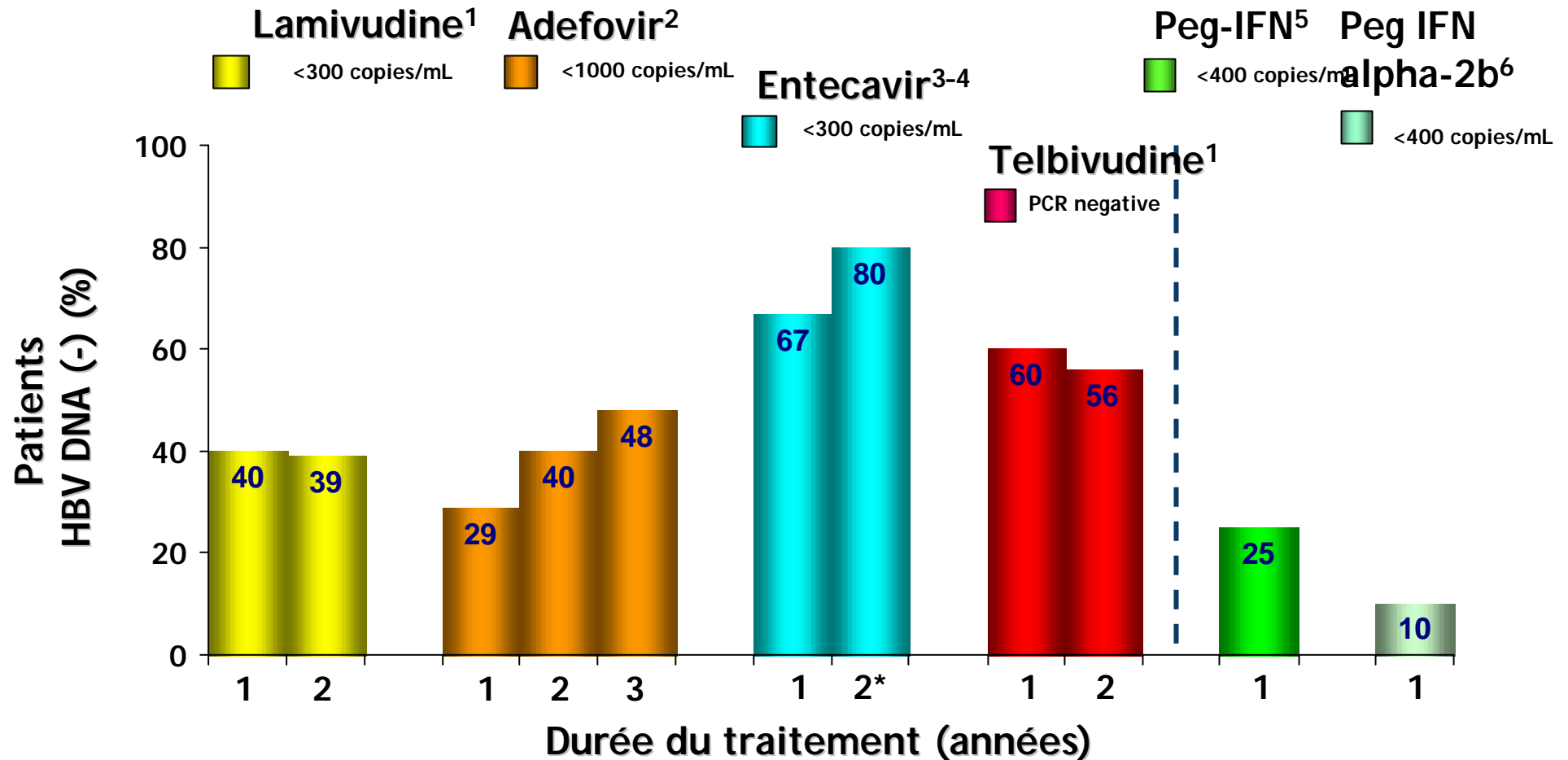


*48 sem de trt, PBF à sem 72

1. Lok ASF & McMahon BJ. Hepatology. 2007; 45:507-39; 2. Janssen H et al. Lancet. 2005; 365:123-9.

Effacité antivirale

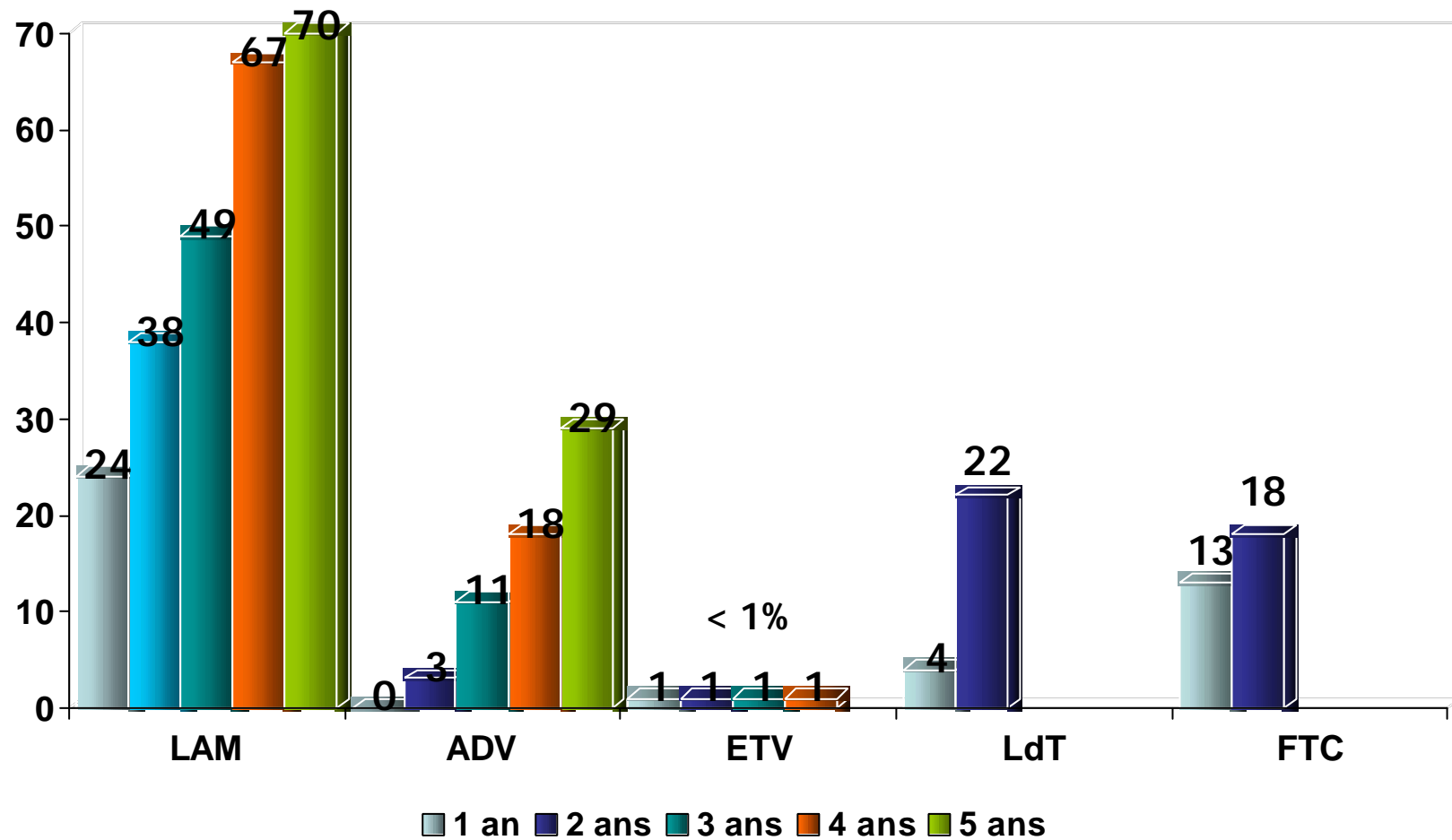
ADN VHB (-): Ag HBe (+)



*Cumulative confirmed analysis

1. Lai CL, et al. 57th AASLD Meeting 2006, Boston USA. Oral presentation. *Hepatology*. 2006;44(4, suppl 1):222A (Abstract 91); 2. Marcellin P, et al. 40th EASL Meeting 2005, Paris, France. Oral presentation. *J Hepatol*. 2005;42:31-2 (Abstract 73); 3. Chang TT, et al. *N Eng J Med*. 2006; 354:1001-10. 4. Gish R, et al. *Hepatology*. 2005; 42(S1):267-8A (Abstract 181); 5. Lau GKK, et al. *N Eng J Med*. 2005; 352:2682-95; 6. Janssen H, et al. *Lancet*. 2005; 365:123-9.

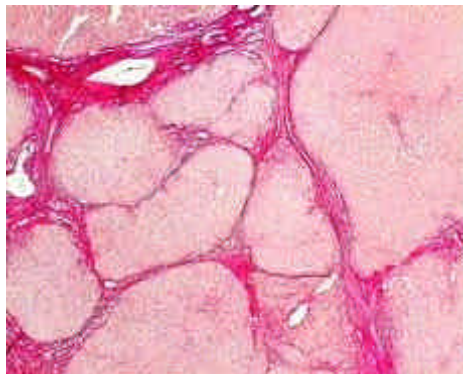
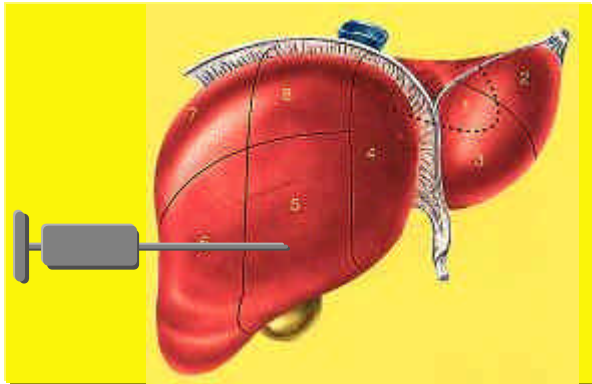
Profils de résistance



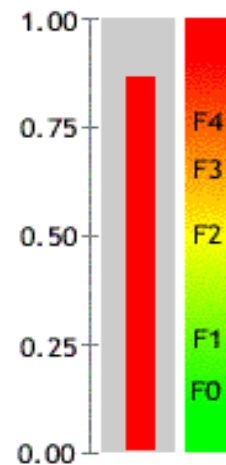
Best of 2007
VHC

Evaluation des lésions hépatiques (1)

PBH



Tests sanguins

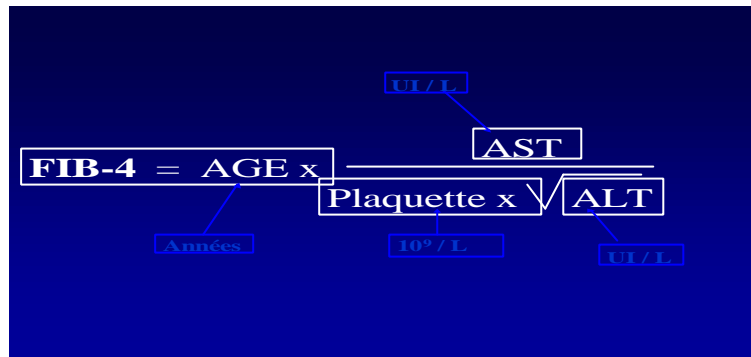


Elastométrie



Evaluation des lésions hépatiques (2)

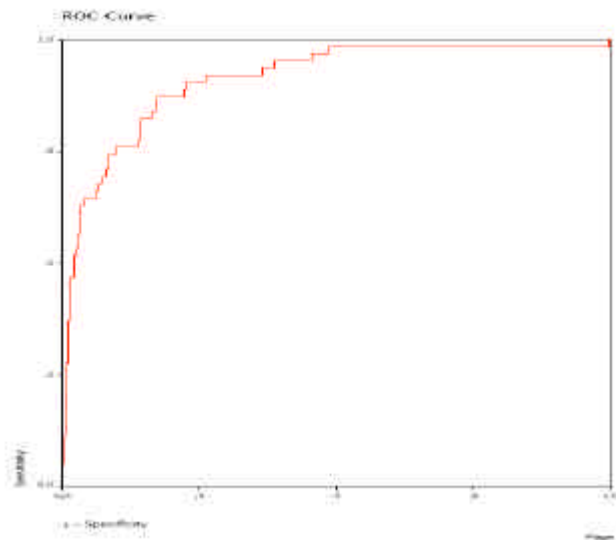
FIB-4/Shasta/Fibrometre/Hepascore ...



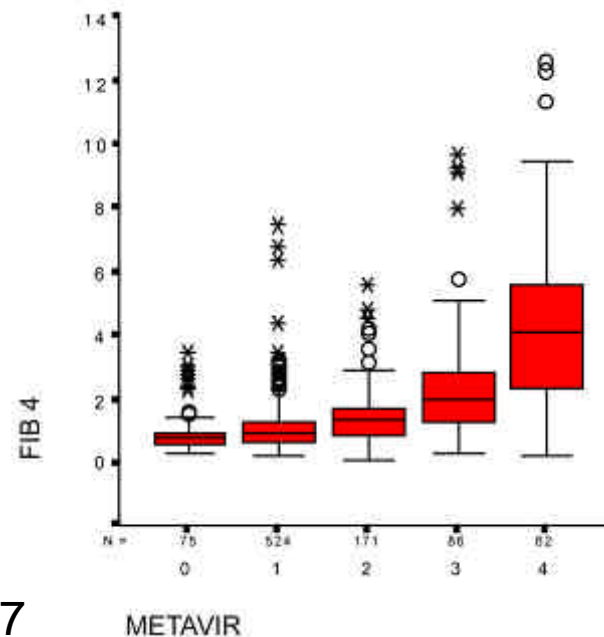
Sterling et al. Hepatology 2006

Vallet-Pichard et al. Hepatology 2007

- The FIB-4 index was concordant with the FT results (kappa 0.561, $p < 0.01$)
- For a FIB-4 index < 1.45 ($n = 454$)
 - 418 (92.1%) were concordant with the FT results to exclude severe fibrosis (METAVIR F3-F4)
 - 36 (7.9%) were discordant
- The area under the ROC curve was 0.91 for fibrosis \geq F4 (95% CI 0.86-0.93)



Vallet-Pichard et al. Hepatology 2007

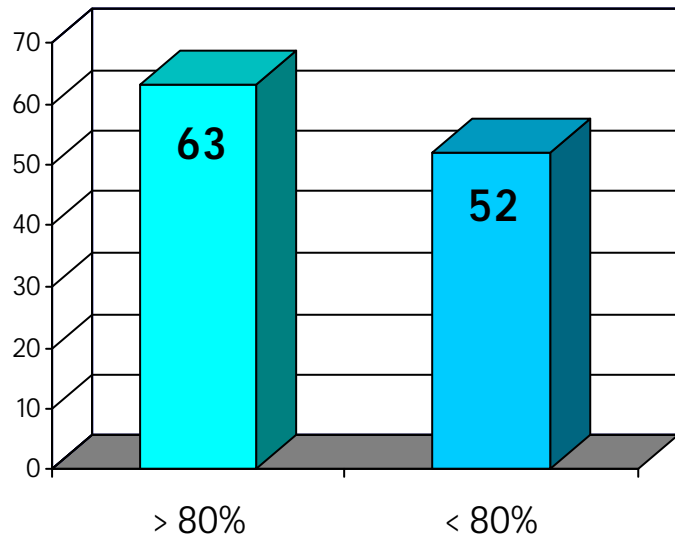


Bithérapie PegIFN α /ribavirine

Impact de l'adhérence

Interféron pégylé- α 2b + ribavirine

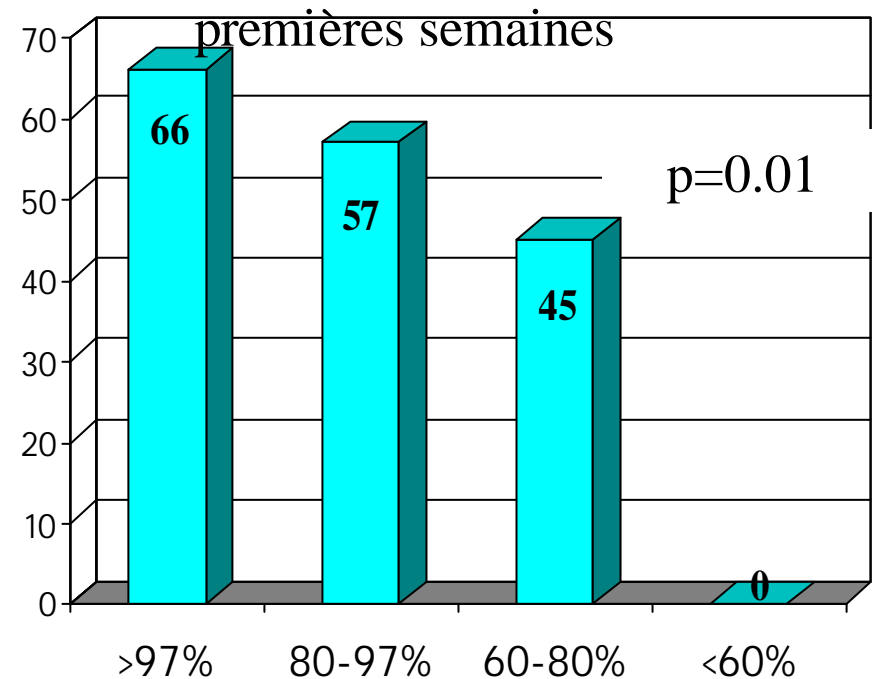
RVP selon le respect (> ou < de 80%) des doses



RVP : 51% vs 34% (p=0,01) si génotypes 1

Mc Hutchinson et al. Gastroenterology 2002

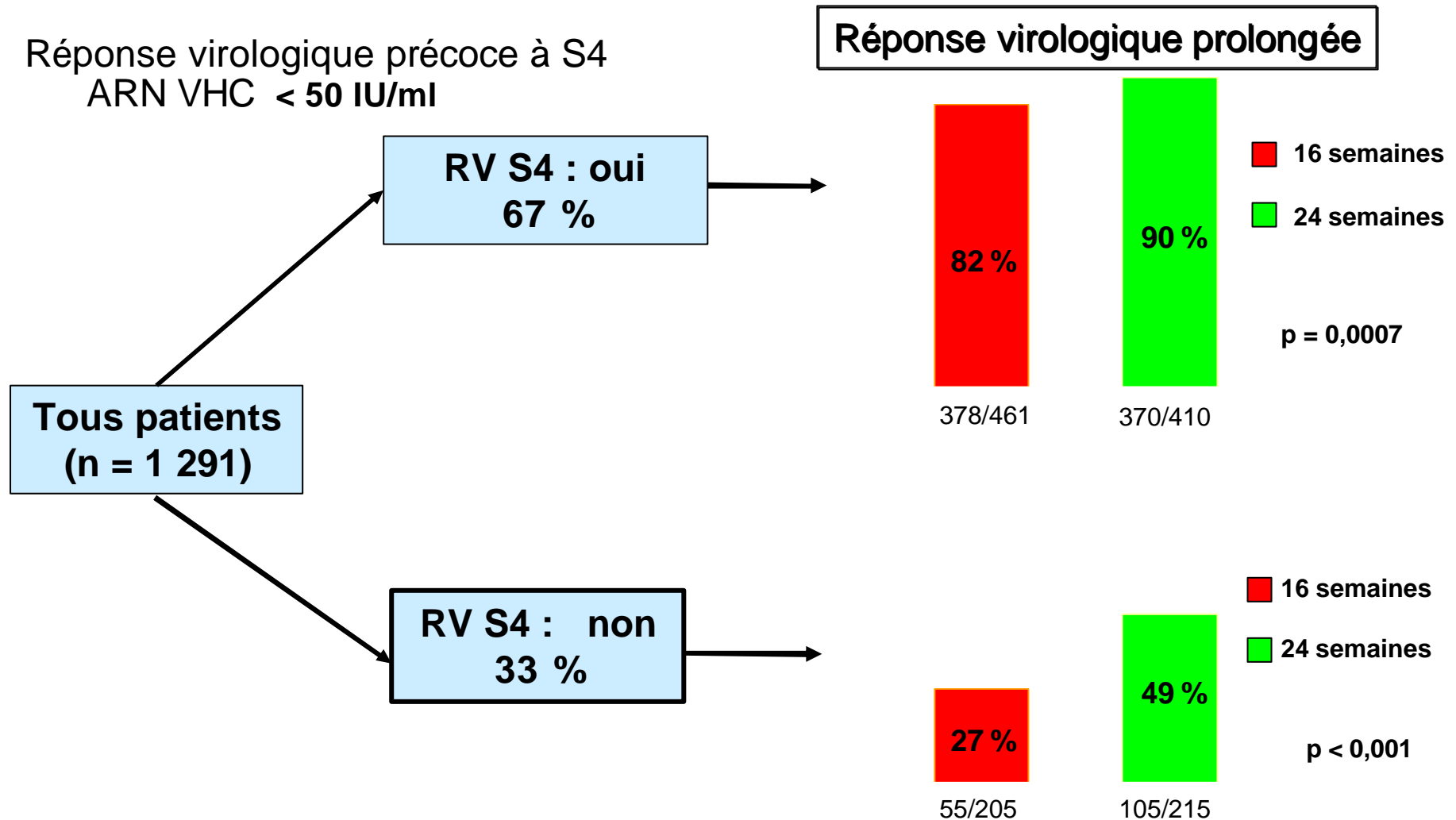
Interféron pégylé- α 2a +
ribavirine RVP selon la dose
de ribavirine dans les 12



Reddy et al. Clin Gastroenterol Hepatol 2007

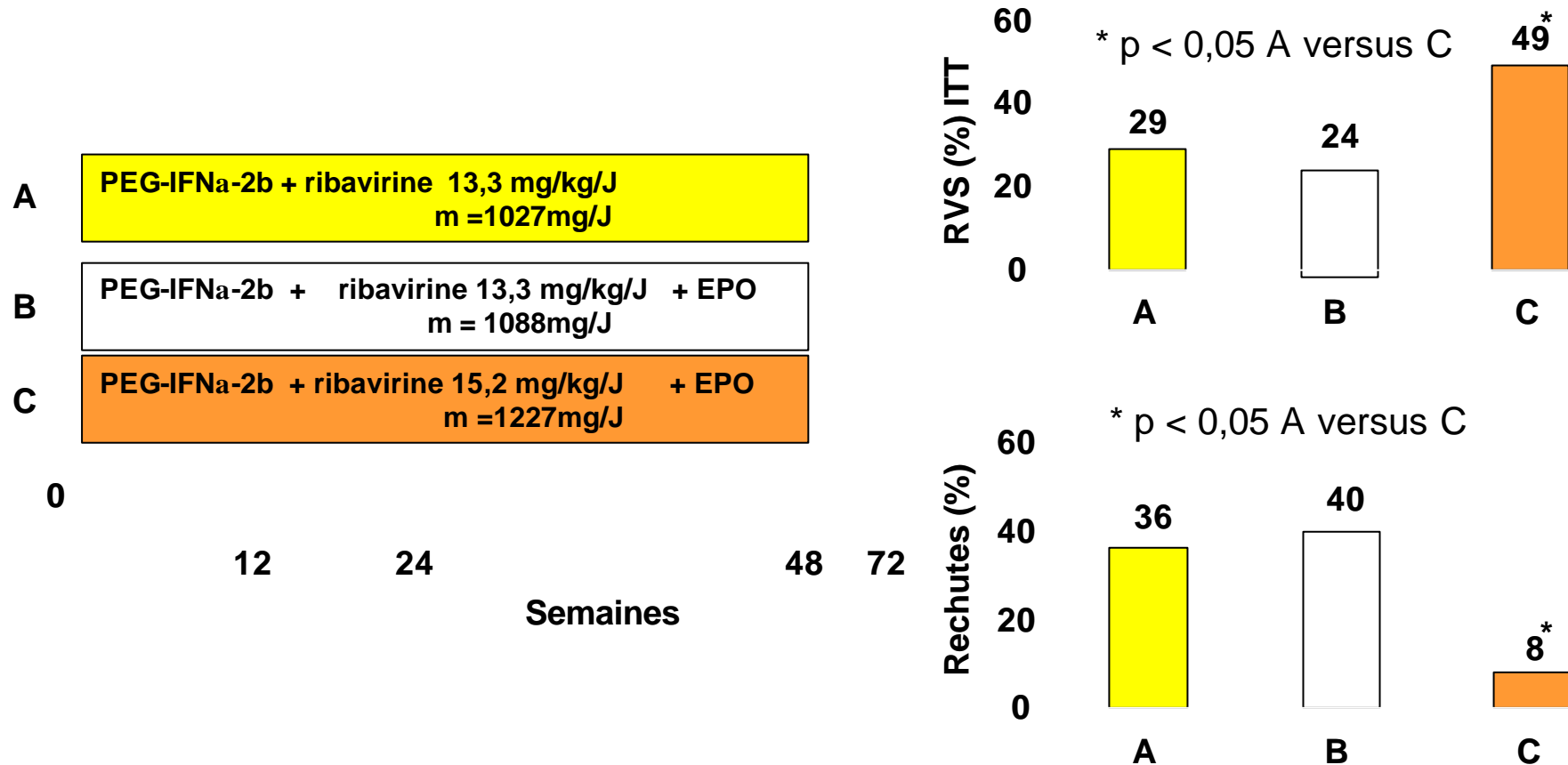
Génotype 2/3

16 semaines versus 24 semaines



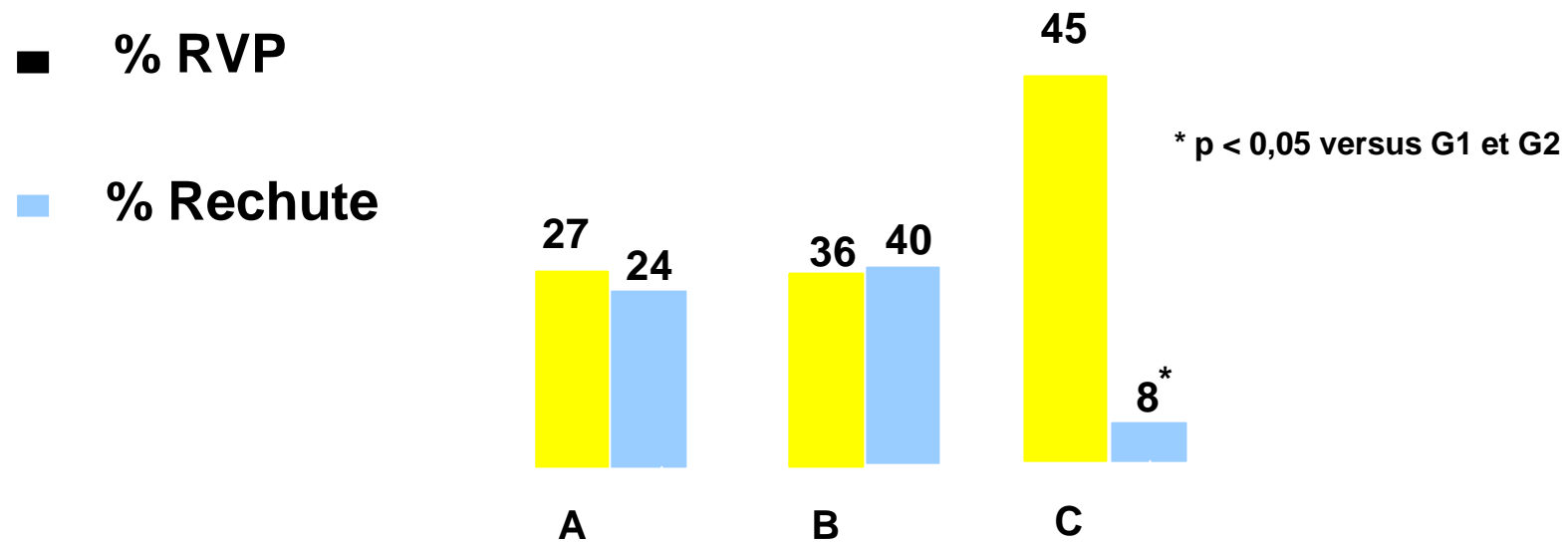
Impact des doses de ribavirine et de la prescription d'érythropoïétine alpha

Étude randomisée
chez 146 malades de génotype 1 naïfs



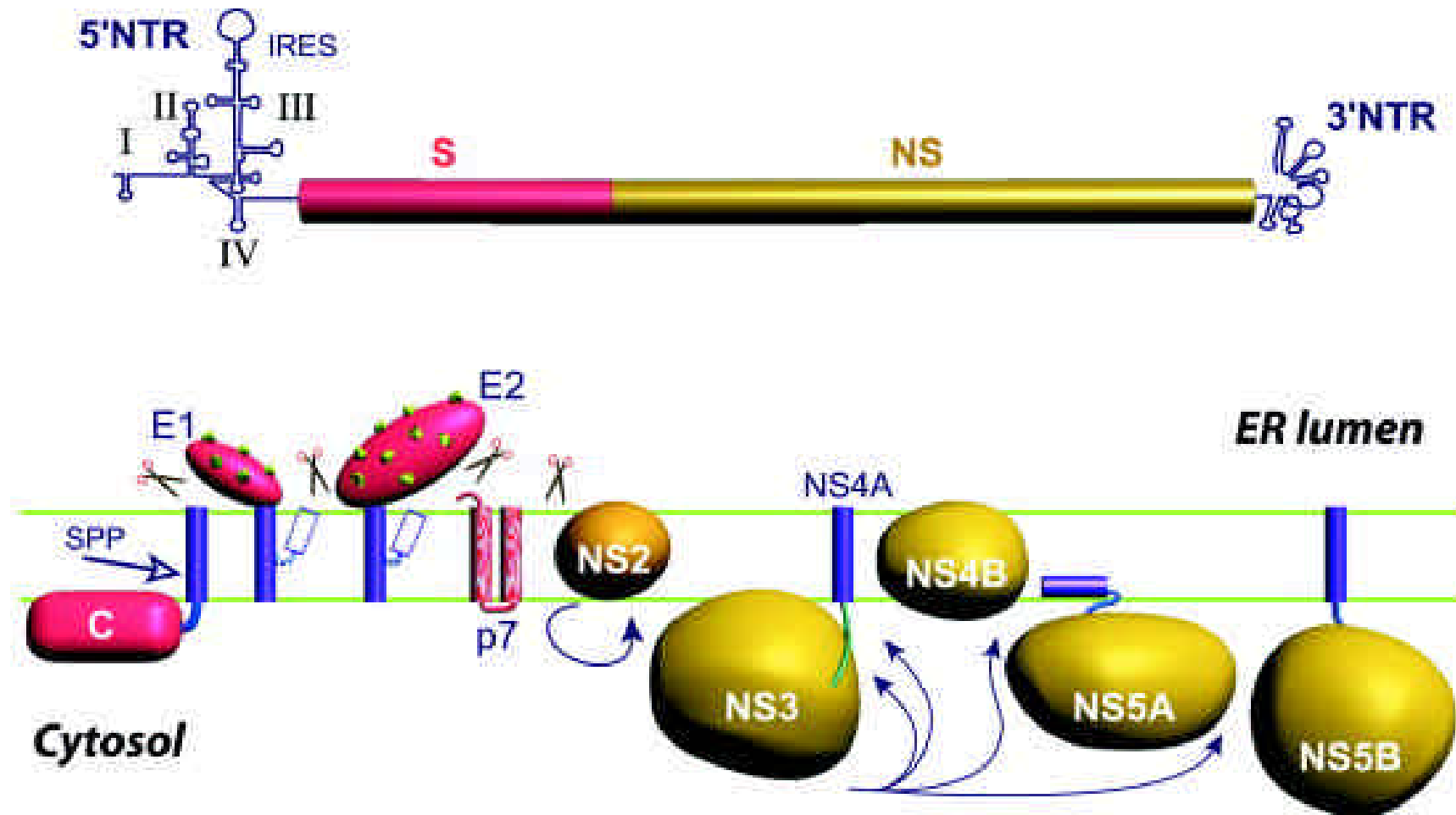
Effet-dose de la ribavirine

IFN-PEG α 2b + ribavirine (+ Erythropoïétine)

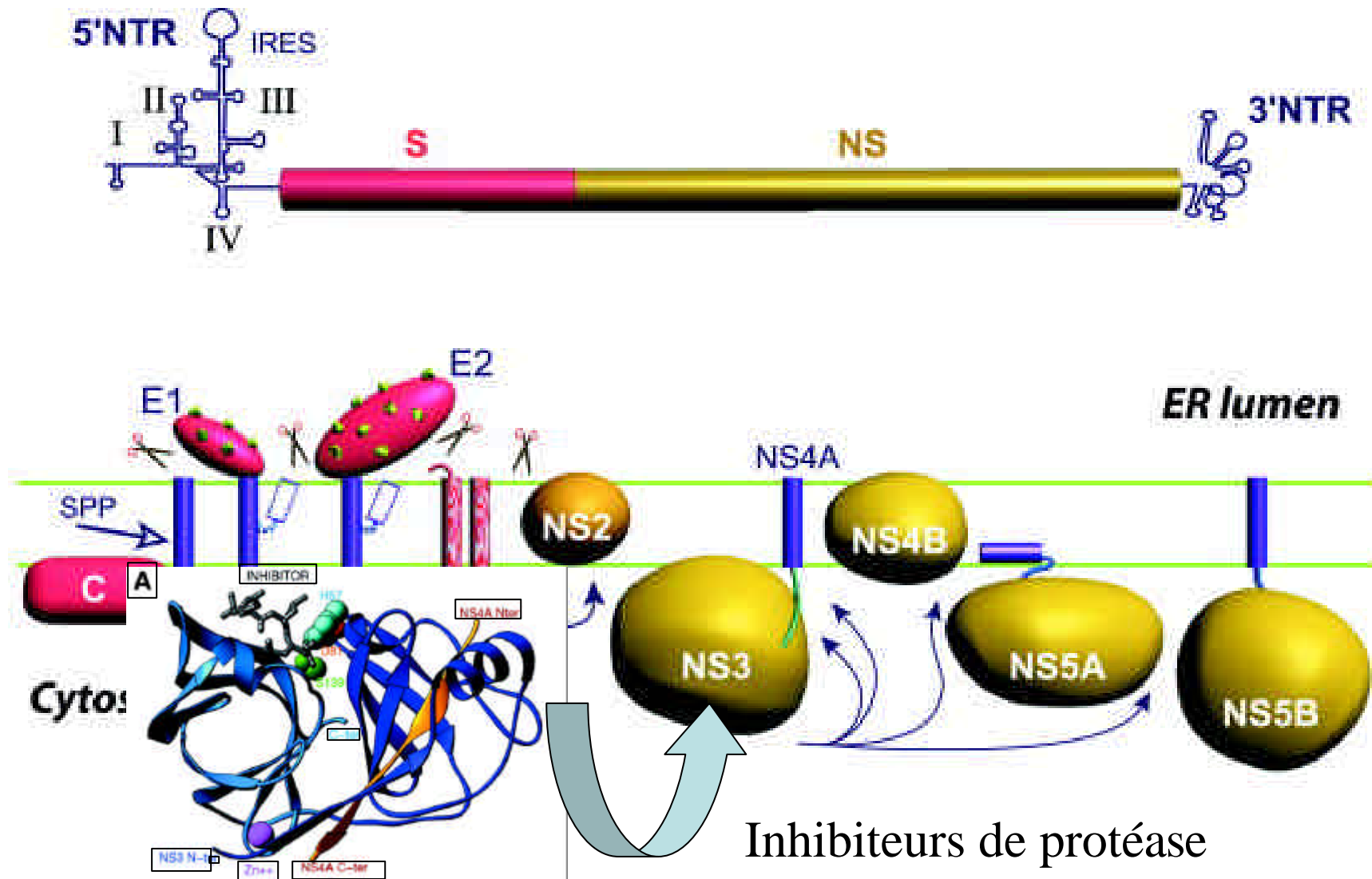


RFT	48 %	46 %	55 %
RVP	27 %	24 %	45 % *
Dim Max Hb	4.1	3.6	3.8
Dose moyennes RBV	1027	1088	1227
Réduction de dose (%)	36 %	13 %	27 %

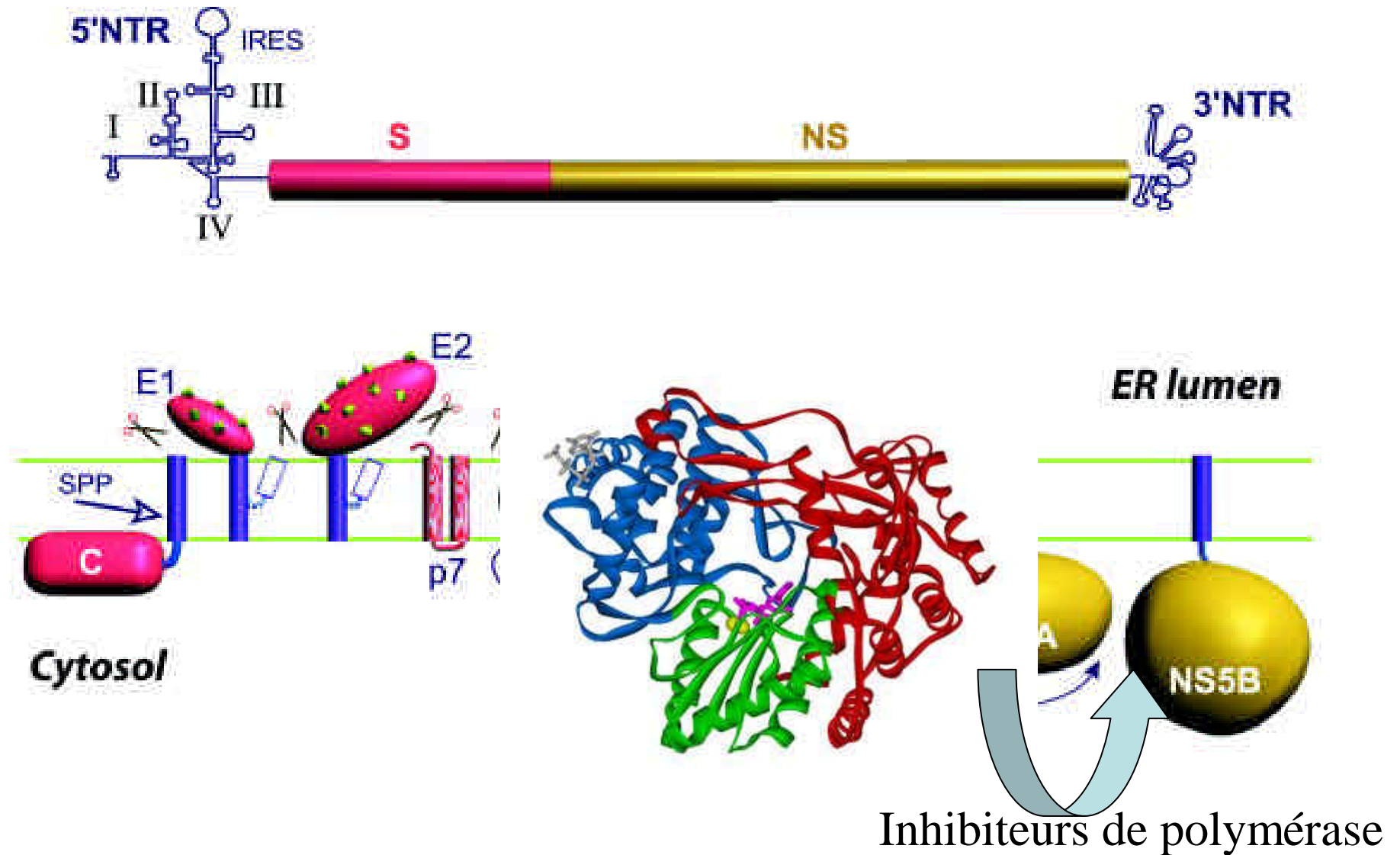
Les inhibiteurs spécifiques du VHC



Les inhibiteurs spécifiques du VHC



Les inhibiteurs spécifiques du VHC

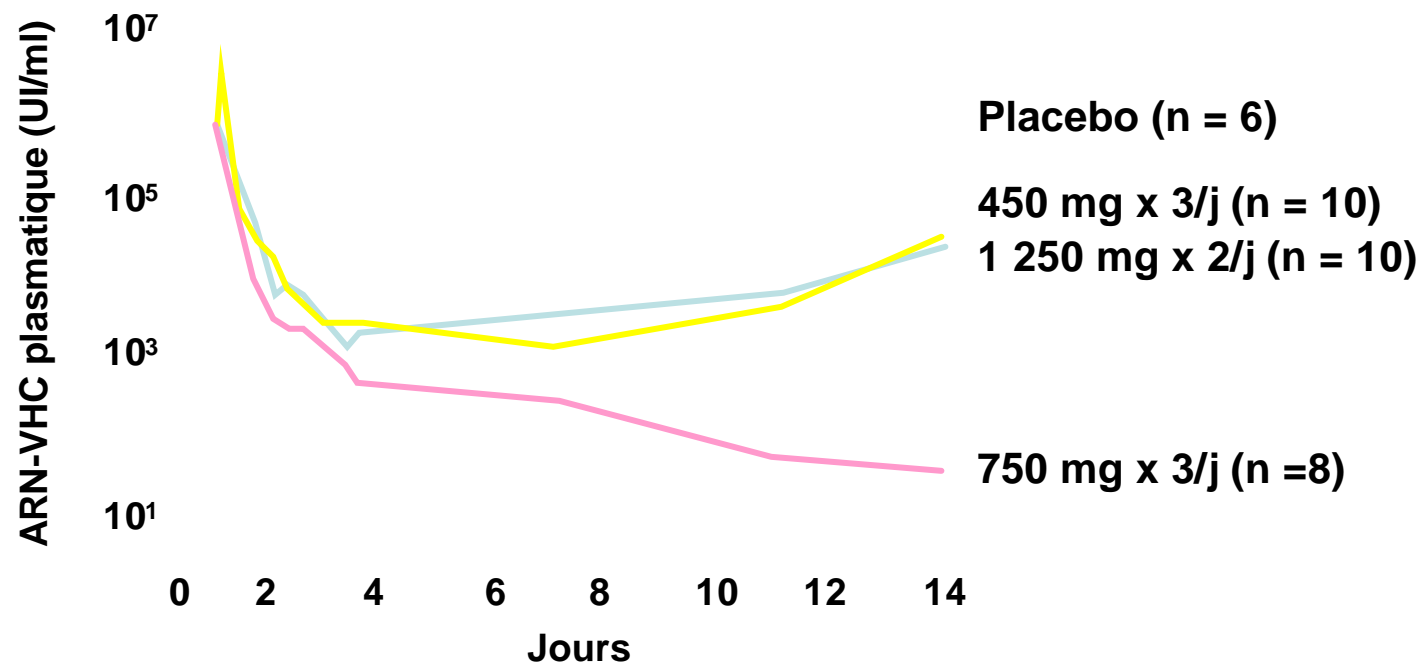


Inhibiteur de protéase anti-NS3.4A : ¹ VX950

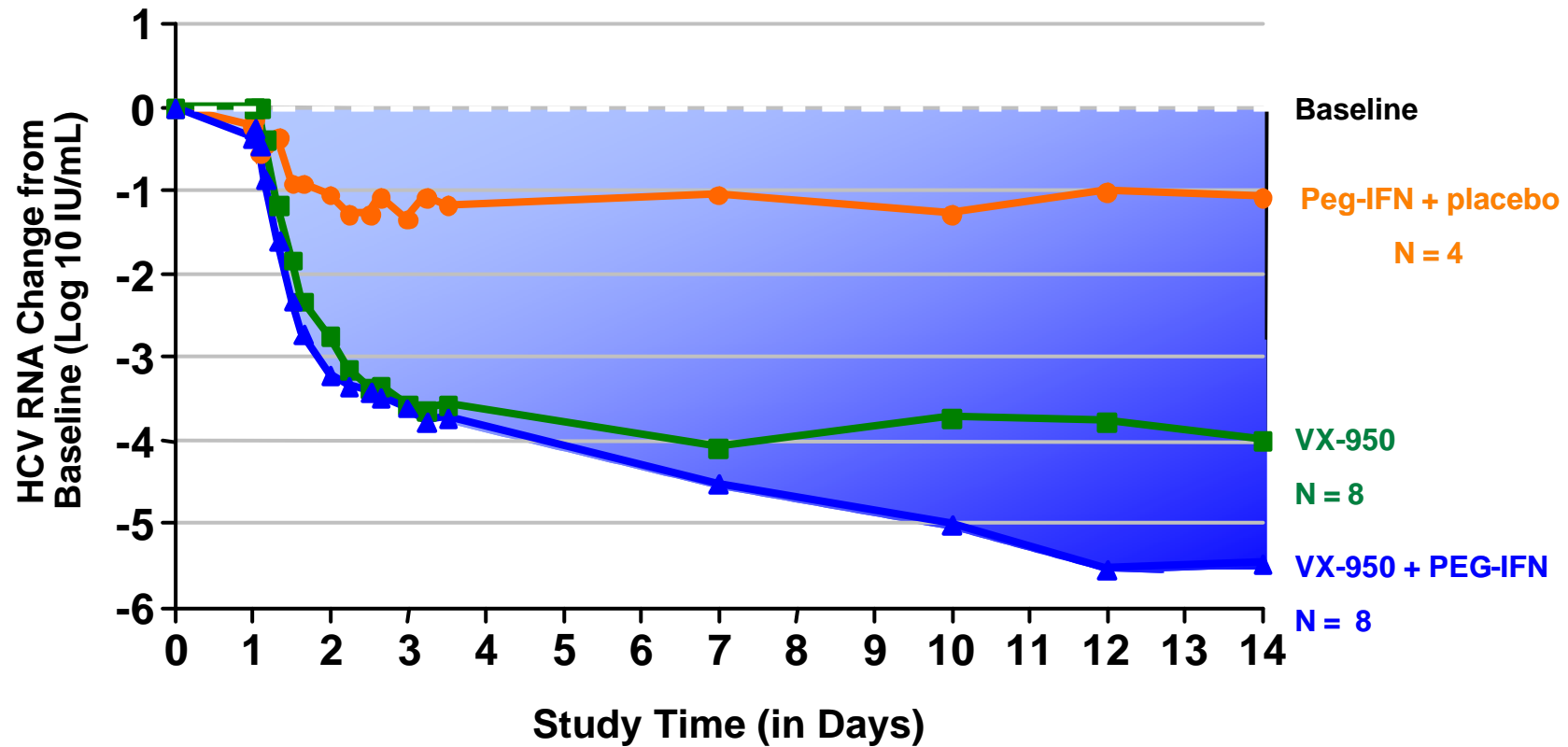
Étude phase I randomisée, contrôlée vs. placebo chez 34 patients génotype ¹

Trois doses orales de VX950: 450 mg x 3/j , 750 mg x 3/j, 1 250 mg x 2/j sur 14 jours

Réduction médiane de l'ARN-VHC en fonction des doses

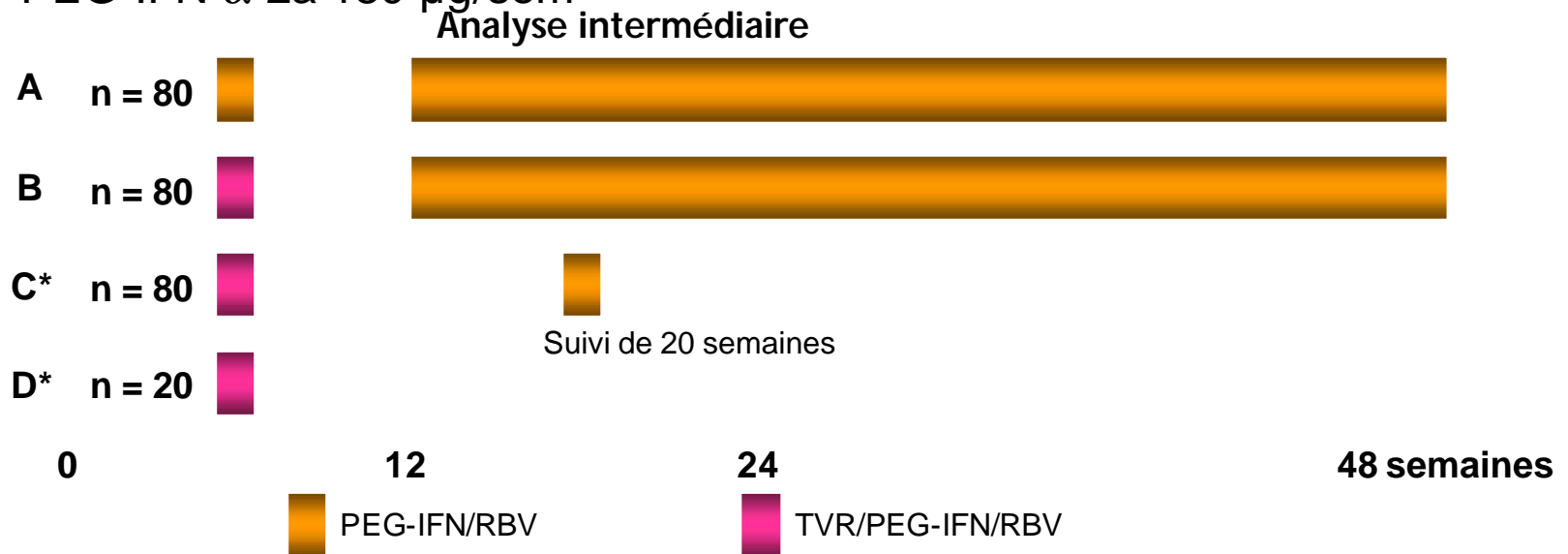


Combinaison PEG-IFN et VX950



Génotype 1 naïfs : le telaprevir confirme son efficacité ! (1)

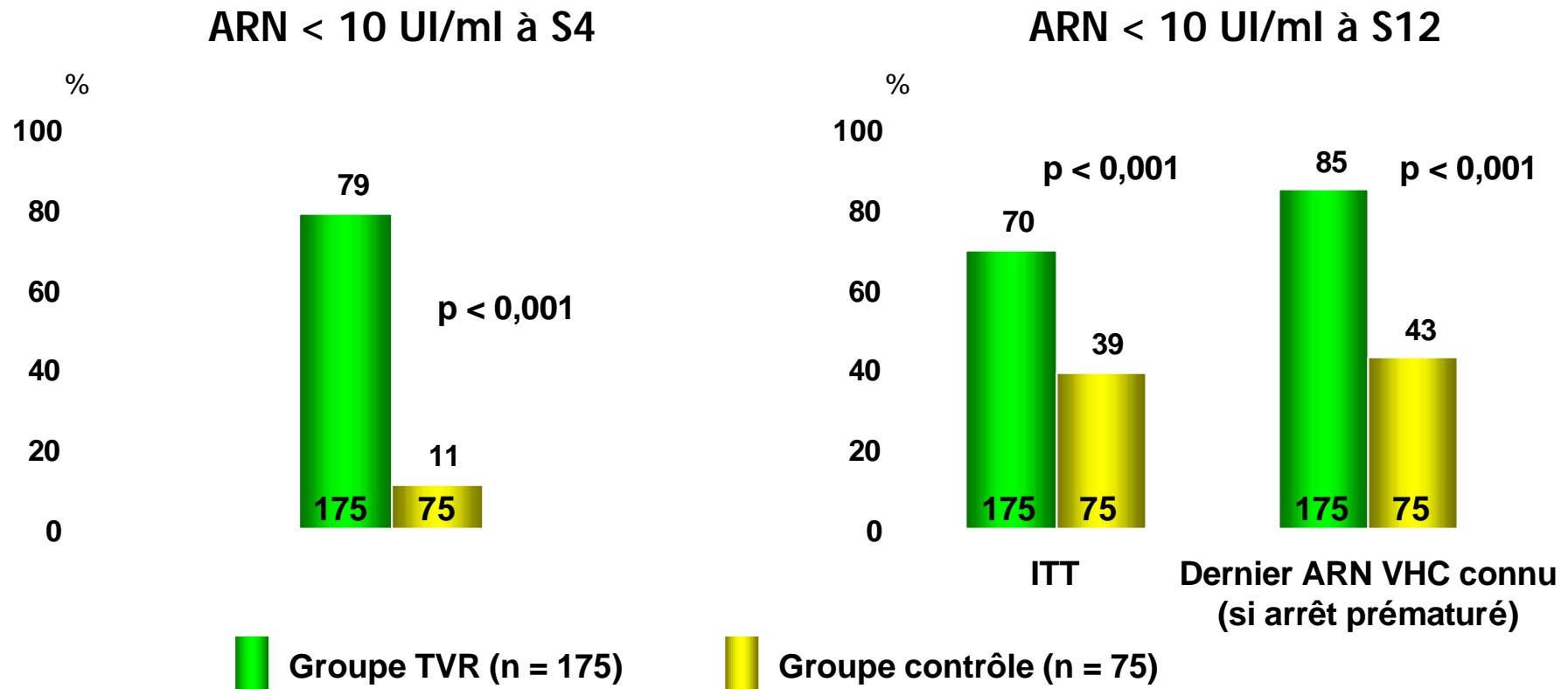
- Résultats intermédiaires de l'étude PROVE 1 : phase II, randomisée, en aveugle
- 260 patients naïfs, génotype 1, non cirrhotiques américains
- Traitements :
 - Telaprevir (TVR) 750 mg/8 h ou placebo
 - Ribavirine (RBV) 1000-1200 mg/j
 - PEG-IFN α -2a 180 μ g/sem



* Le traitement était arrêté à S24 ou S12 uniquement si ARN < 10 UI à S4

Génotype 1 naïfs : le telaprevir confirme son efficacité ! (2)

- Les bras B, C, D ont été poolés (groupe TVR)



Pendant les 12 premières semaines de traitement 12 patients (7 %) ont présenté un échappement dans le groupe TVR (11/12 pendant le premier mois de traitement)