

ACTUALITES THERAPEUTIQUES

DANS

L 'HEPATITE CHRONIQUE B

**DEUX FORMES DIFFERENTES
D'HEPATITE CHRONIQUE B**

proportion

VHB SAUVAGE

AgHBe +

**VHB VARIANT
(mutations pre-core)**

AgHBe -

DEUX CONCEPTS THERAPEUTIQUES

- **Traitement court: réponse prolongée (interferon)**
- **Traitement long: réponse maintenue (nucleos(t)ide analogue)**

TRAITEMENT DE L'HEPATITE CHRONIQUE B

- **Interferon alpha**
- **Lamivudine**
- **Adéfovir**
- **Interferon pegylé**
- **Autres**

INTERFERON ALPHA

- **Interferon**
 - **20% à 40% de réponse prolongée**
 - **Mauvaise tolérance**
- **Lamivudine**
 - **20% de réponse prolongée (1 an)**
 - **Bonne tolérance**
 - **Résistance fréquente (50% à 3 ans)**

TRAITEMENT DE L'HEPATITE CHRONIQUE B

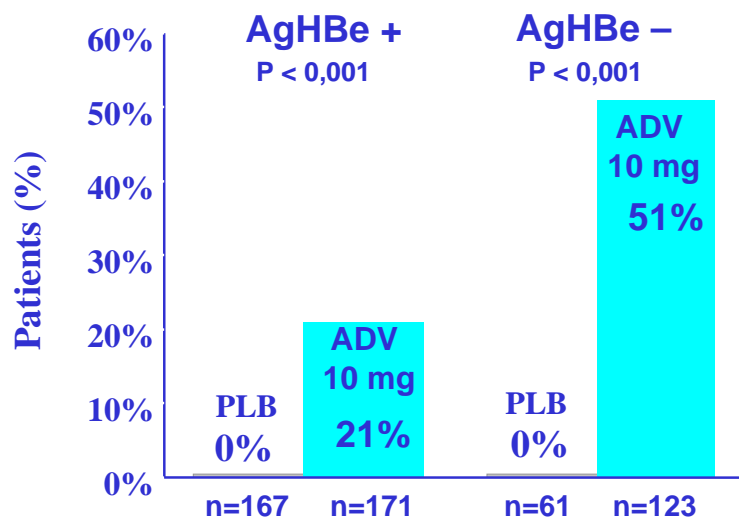
- **Interferon alpha**
- **Lamivudine**
- **Adéfovir**
- **Interferon pegylé**
- **Autres**

ADEFOVIR

dans l'hépatite chronique B AgHBe positif

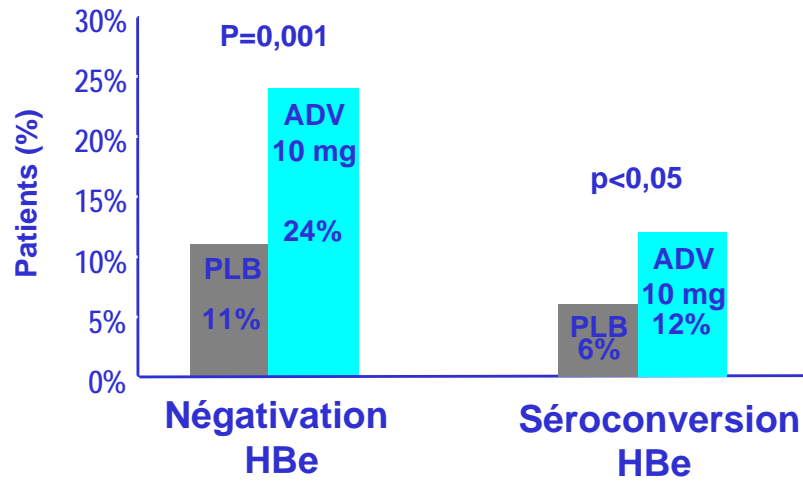
dans l'hépatite chronique B AgHBe négatif

ADN VHB < 400 copies/mL



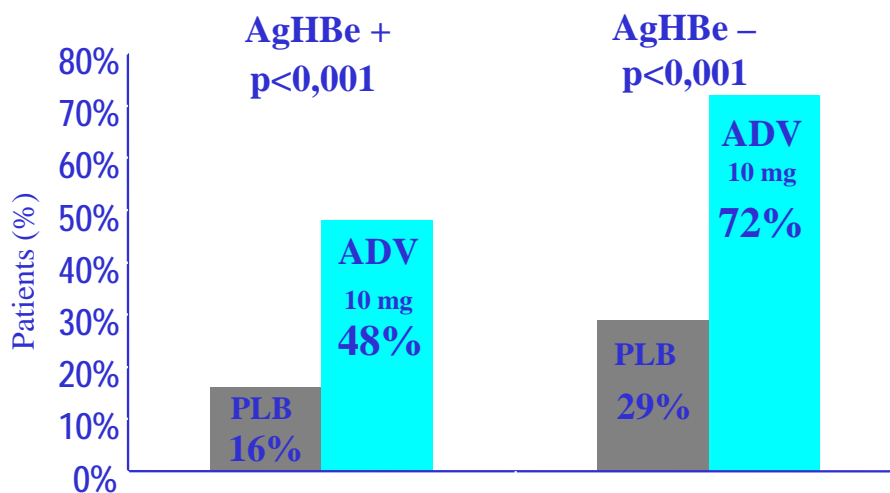
Marcellin et al. NEJM 2003 Hadziyannis et al. NEJM 2003

AgHBe négatif et Séroconversion HBe

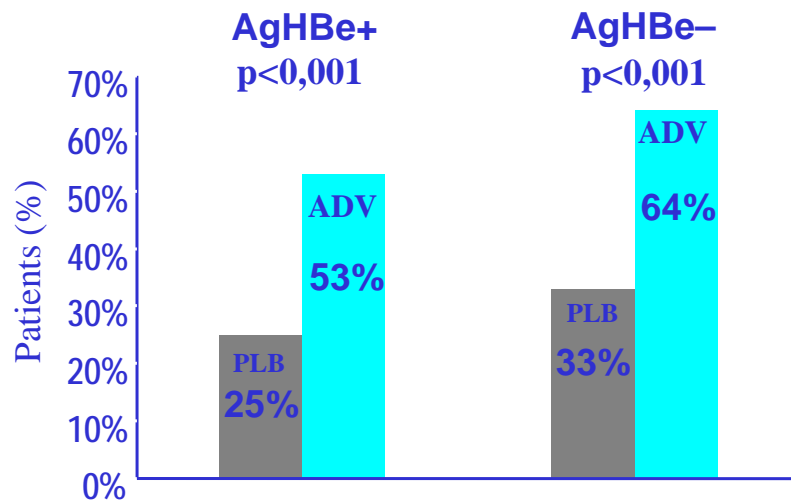


Marcellin et al. NEJM 2003

Normalisation des ALAT



Amélioration Histologique



Marcellin et al. NEJM 2003

Hadziyannis et al. NEJM 2003

RESISTANCE

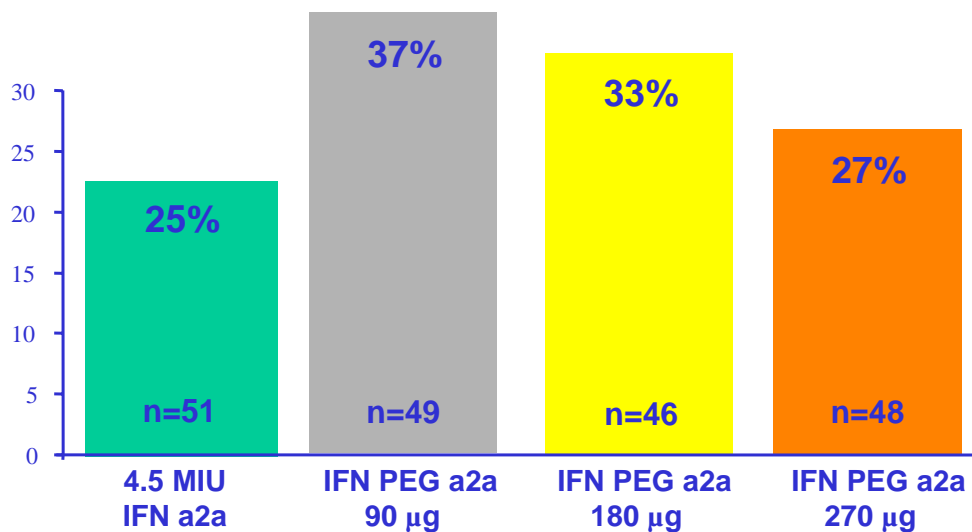
- A 48 semaines : aucune résistance
- A 96 semaines: 3 % (N236T dans le domaine D)*
- A 144 semaines : 6 %

*Angus et al. Gastroenterology 2003

TRAITEMENT DE L'HEPATITE CHRONIQUE B

- Interferon alpha
- Lamivudine
- Adéfovir
- Interferon pegylé
- Autres

SEROCONVERSION HBe



Cooksley et al. J Viral Hepatitis 2003

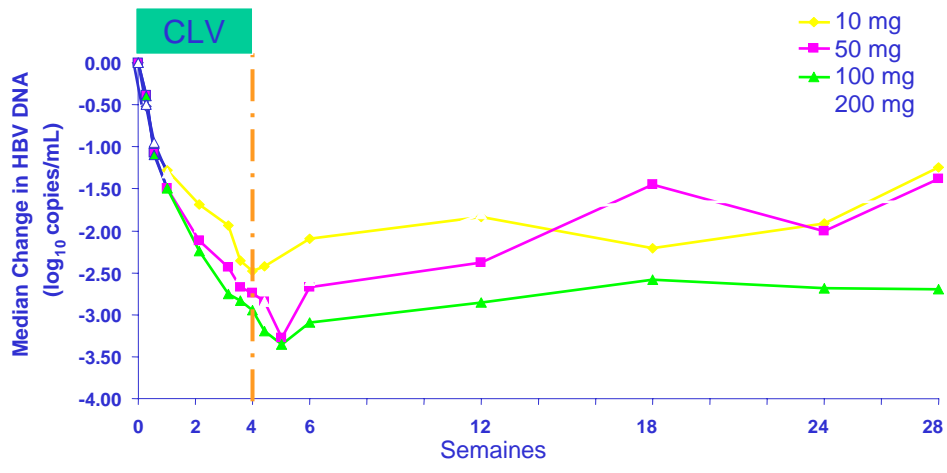
TRAITEMENT DE L'HEPATITE CHRONIQUE B

- Interferon alpha**
- Lamivudine**
- Adéfovir**
- Interferon pegylé**
- Autres**

Nouveaux analogues nucléosidiques

- Entecavir** – Phase III
- Emtricitabine (FTC)** – Phase III
- Telbivudine (L-dT)** – Phase II/III
- Clevudine (L-FMAU)** – Phase II
- L-Fd4C** – Phase I
- Autres ...**

CLEVUDINE DIMINUTION DE L'ADN VHB



10 mg Cohort n:	5	3	4		4	4		4	4
50 mg Cohort n:	10	10	10		10	8		10	9
100 mg Cohort n:	10	10	10		10	10		10	10
200 mg Cohort n:	7	7	7		7	7		7	7

Marcellin et al. Hepatology 2004

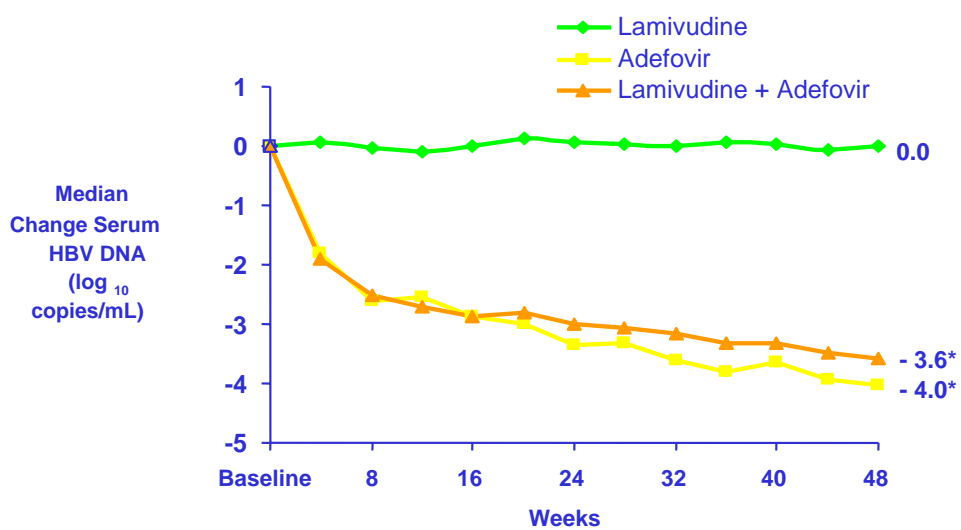
BITHERAPIES

BITHERAPIES

- ADV + LAM

- IFN PEG + LAM

ADV + LAM in LAM Resistant Patients



*P<0.001 compared to LAM monotherapy

Peters et al. Gastroenterology 2004

BITHERAPIES

- ADV + LAM

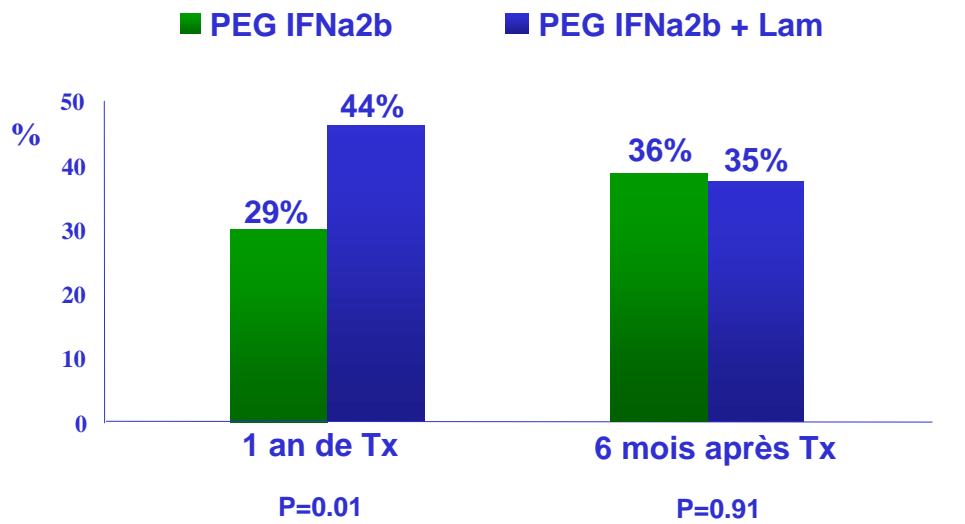
- IFN PEG + LAM

IFN PEG + LAM

DANS L'HEPATITE CHRONIQUE

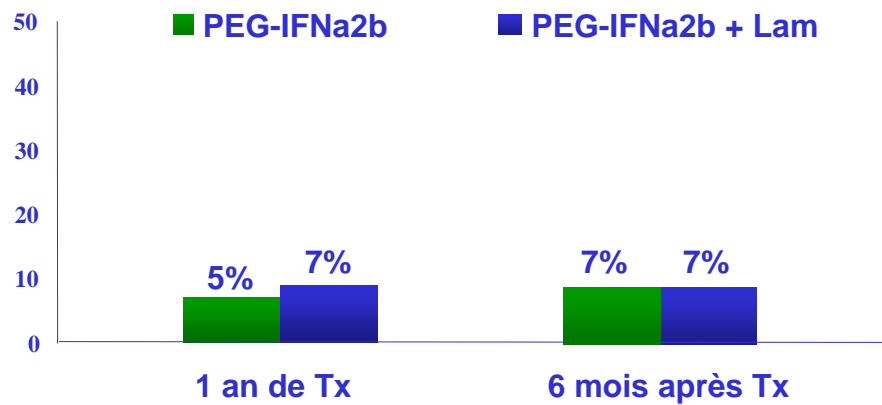
AgHBe +

Négativation de l'AgHBe



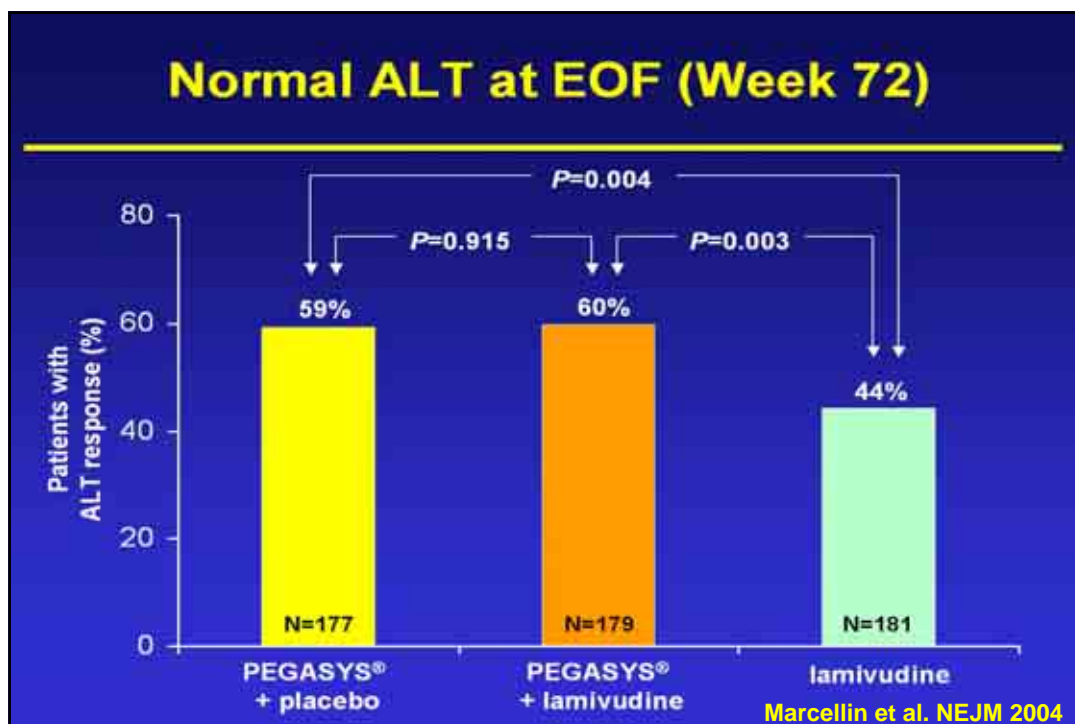
Janssen et al. Lancet in press

Négativation de l'AgHBs

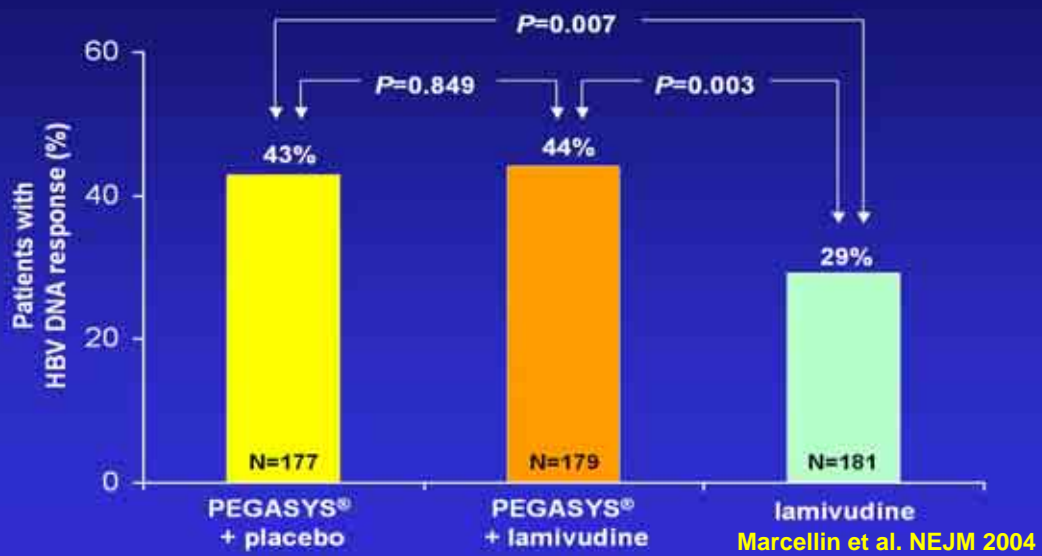


Janssen et al. Lancet in press

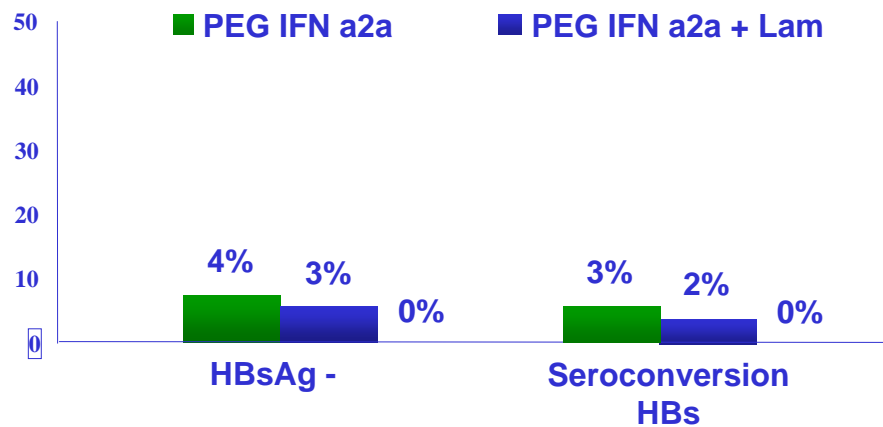
IFN PEG + LAM
DANS L'HEPATITE CHRONIQUE
AgHBe -



HBV DNA <20,000 cp/mL at EOF (Week 72)



Négativation de l'AgHBs



Marcellin et al. NEJM 2004

QUI TRAITER ?

- **ADN VHB > 100 000 copies/mL**
- **ALAT augmentées: faible efficacité si < 2N**
- **Biopsie hépatique recommandée**
- **Discuter en fonction de l'âge, la sévérité, la probabilité de réponse, les risques...**

EASL Consensus Statement. J Hepatol 2003; Sup 1

COMMENT TRAITER ?

- **Interferon en première intention (traitement court et possibilité de réponse prolongée)**
- **En cas de non réponse à l'interféron ou de contrindication: lamivudine ou adefovir**

EASL Consensus Statement. J Hepatol 2003; Sup 1

PERSPECTIVES ?

- **Combinaisons thérapeutiques actuelles:
pas plus efficaces:**
 - **2 analogues nucléos(t)idiques**
 - **IFN PEG + 1 analogue**
- **Nouveaux antiviraux et nouvelles combinaisons**