

Traitement de l'hépatite B et C

Quoi de neuf en 2008?



V de Lédinghen
Bordeaux
5 Octobre 2007



Hépatite chronique virale B

Traitements d'aujourd'hui et de demain

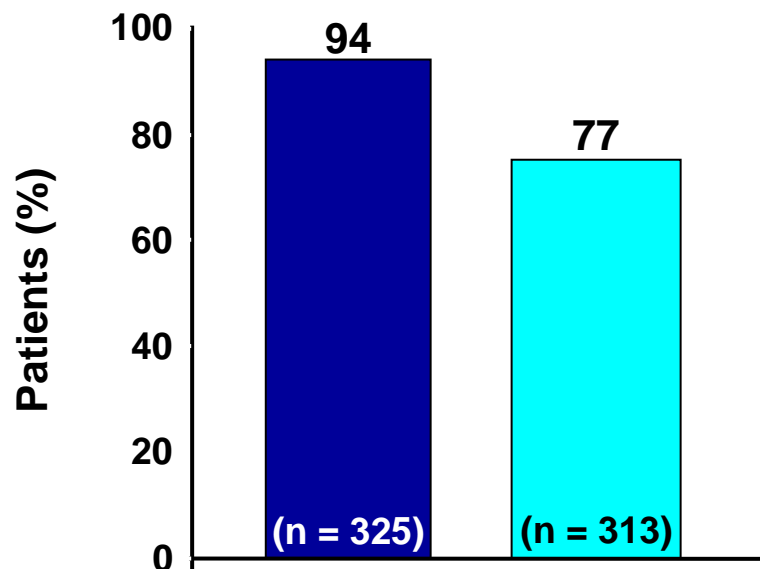
- Interféron retard : Pégasys
- Lamivudine : Zeffix
- Adéfovir : Hepsera
- Entécavir : Baraclude
- Telbivudine : Sebivo
- Ténofovir : Viread
- Emtricitabine : Emtriva
- Clévudine

Entecavir dans l'hépatite chronique AgHBe-

■ Entecavir ■ Lamivudine

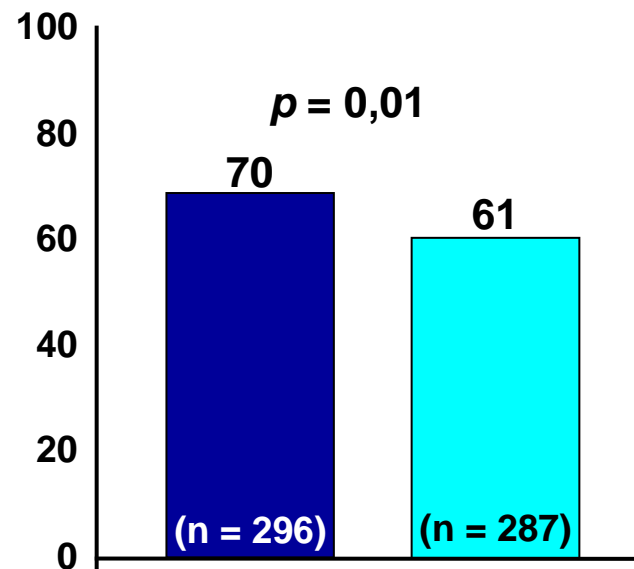
ADN-VHB < 300 copies/ml
à S96

$p < 0,0001$



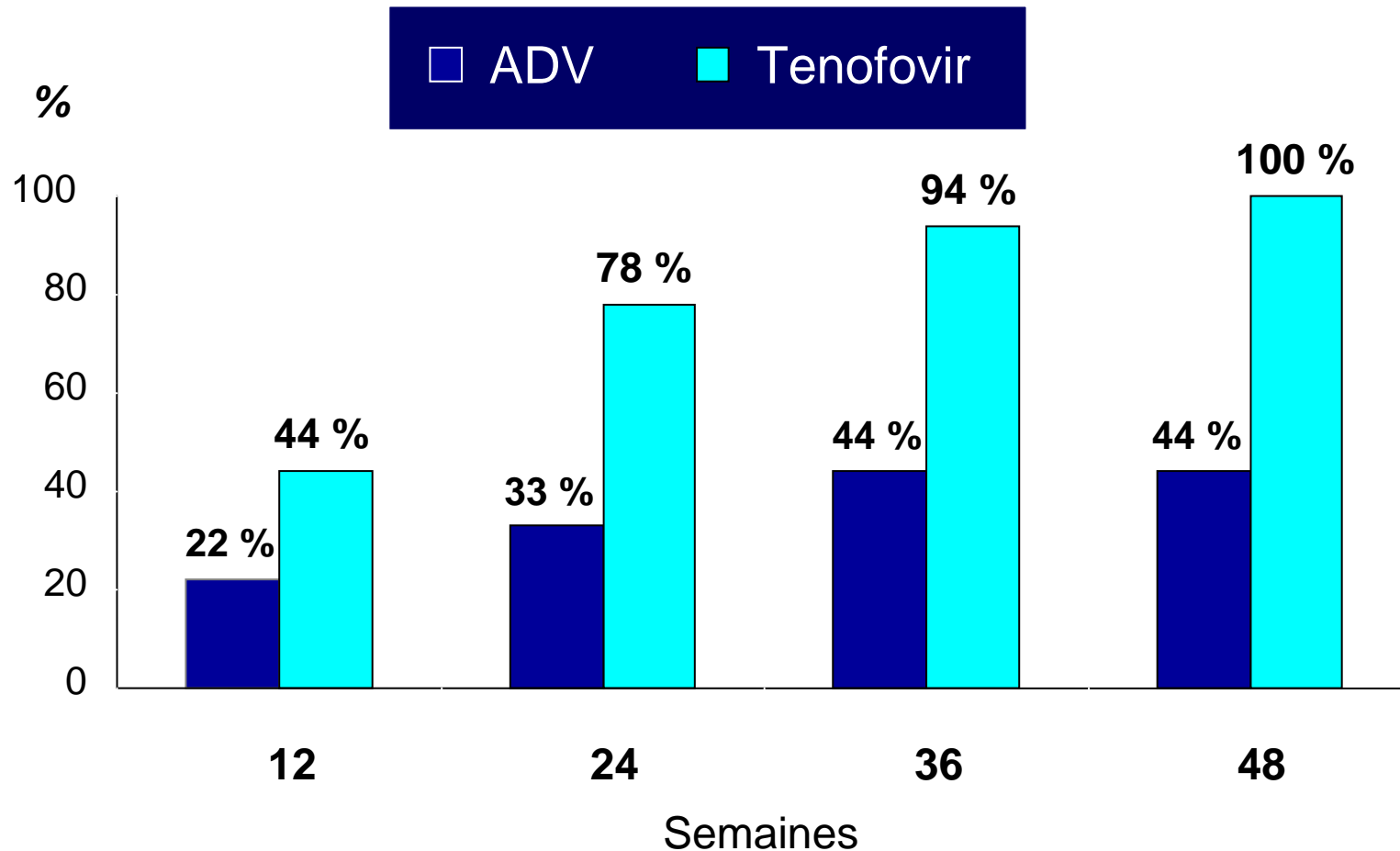
Amélioration histologique
à S48

$p = 0,01$

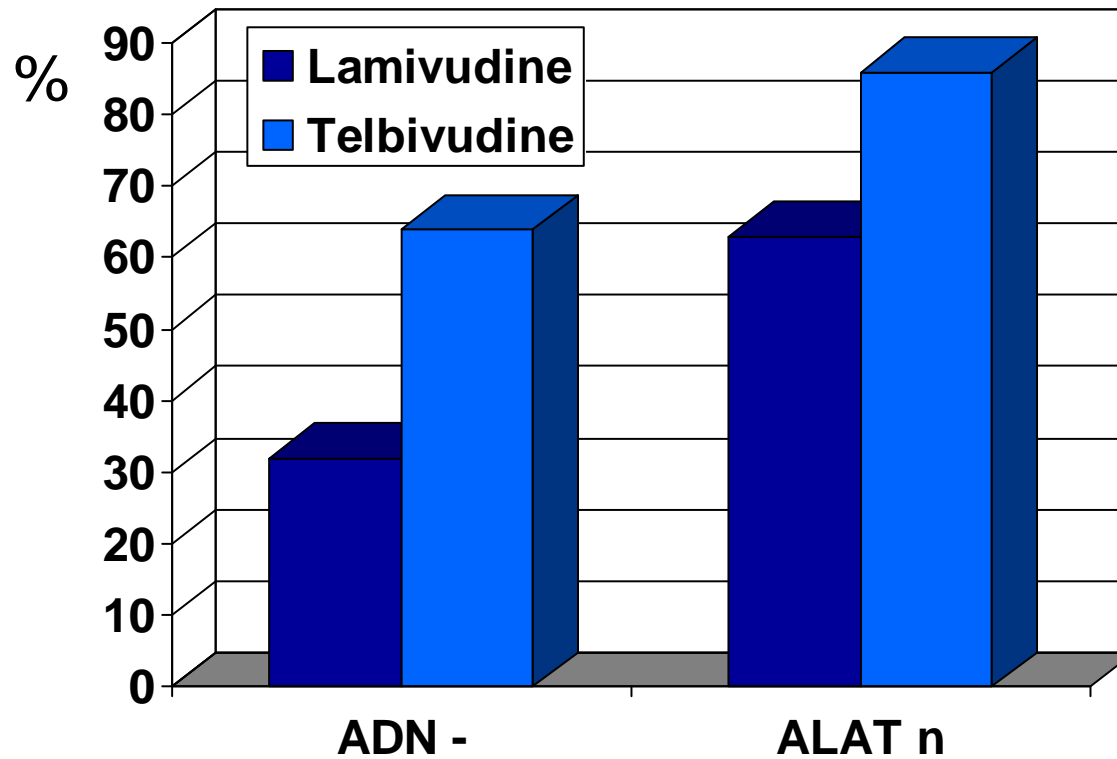


Tenofovir versus adefovir chez des patients résistants à la lamivudine

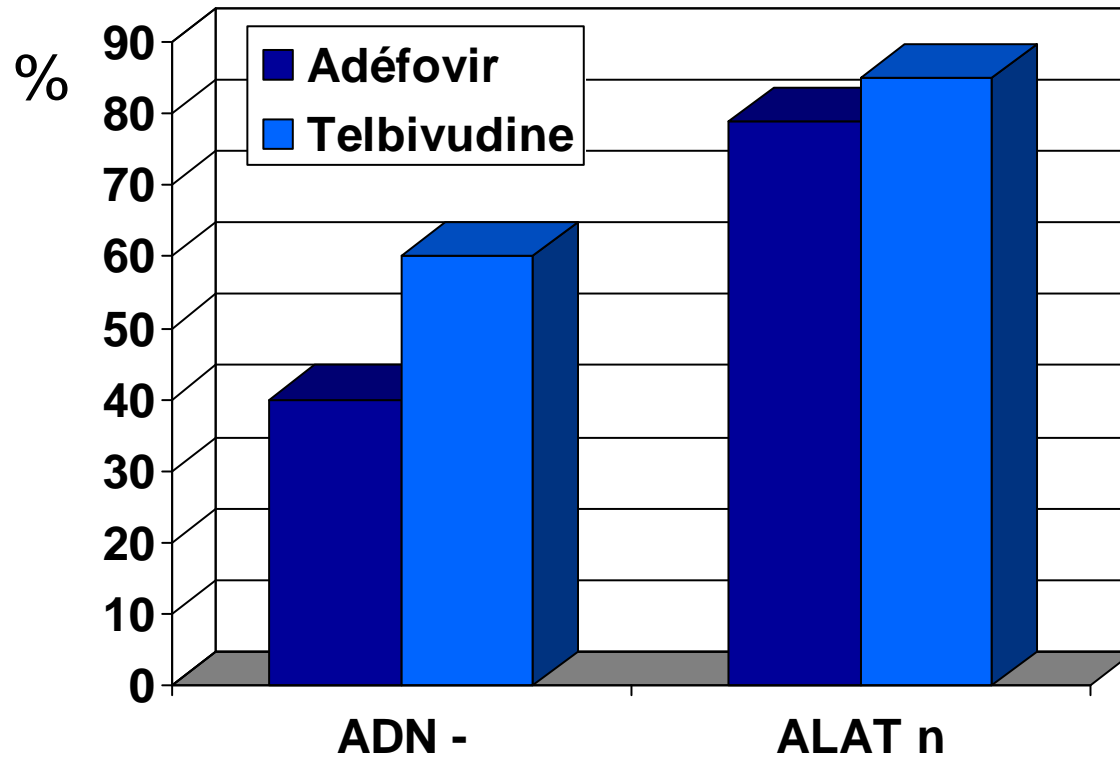
% de patients présentant un taux d'ADN du VHB < 400 c/ml



Telbivudine versus lamivudine chez des patients AgHBe + (S48)

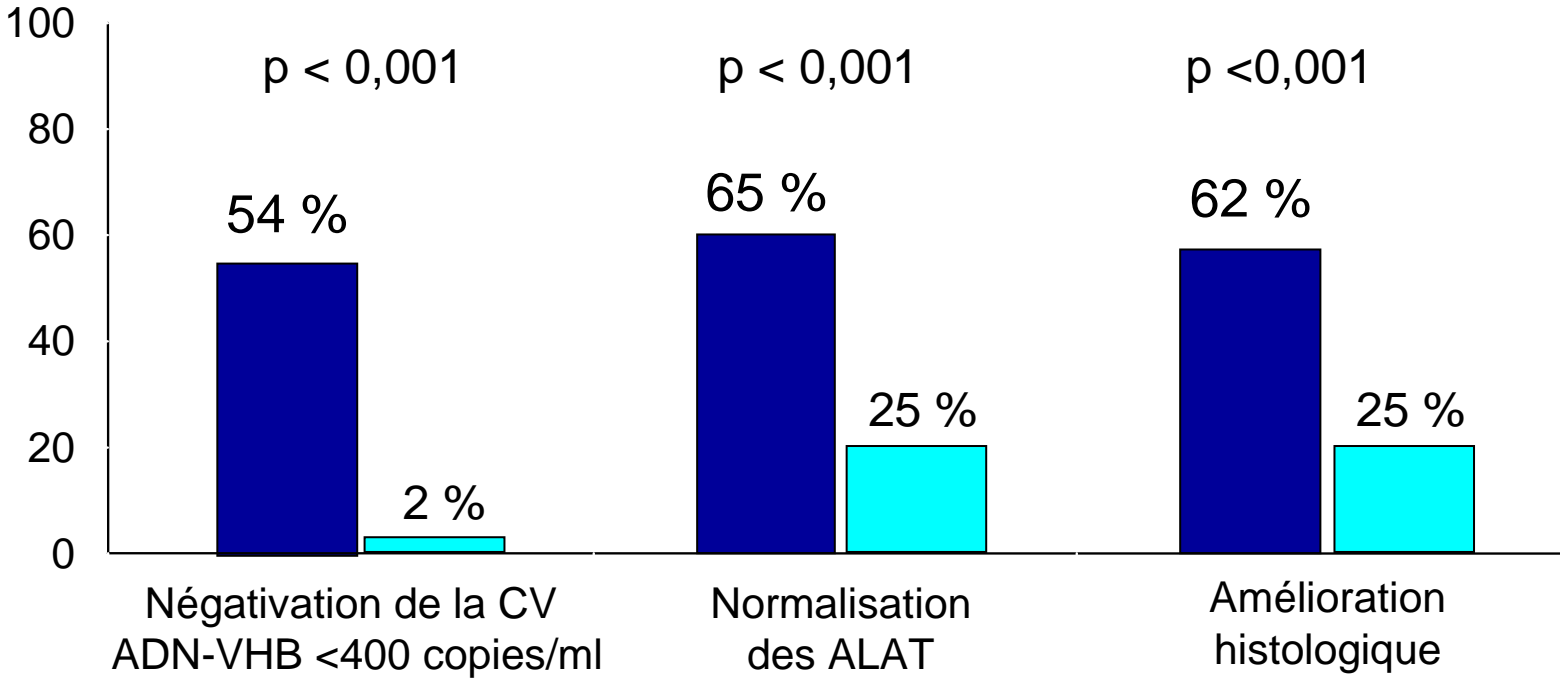


Telbivudine versus Adéfovir chez des patients AgHBe + (S52)



Emtricitabine dans l'hépatite chronique B

248 patients AgHBe + et - randomisés emtricitabine (200 mg/j) ou placebo pendant 48 semaines



Comment traiter une hépatite B en 2007?

AgHBe positif: HBV DNA > 20000 UI/mL

AgHBe négatif: HBV DNA > 2000 UI/mL

Cirrhose: HBV DNA détectable

Interféron retard

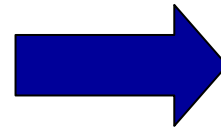
Lamivudine
Telbivudine

Adéfovir
Ténofovir

En pratique en 2008 Virus sauvage

➤ Cytolyse

➤ ADN > 20000 UI/ml



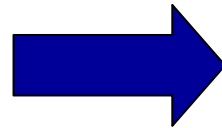
Interféron pégylé

➤ Fibrose significative

En pratique en 2008 Virus mutant pré-C

➤ Cytolyse

➤ ADN > 2000 UI/ml

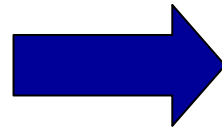


Analogue

➤ Fibrose modérée

En pratique en 2008 Virus mutant pré-C

- Cytolyse
- ADN > 2000 UI/ml
- Fibrose extensive



Association de 2
analogues

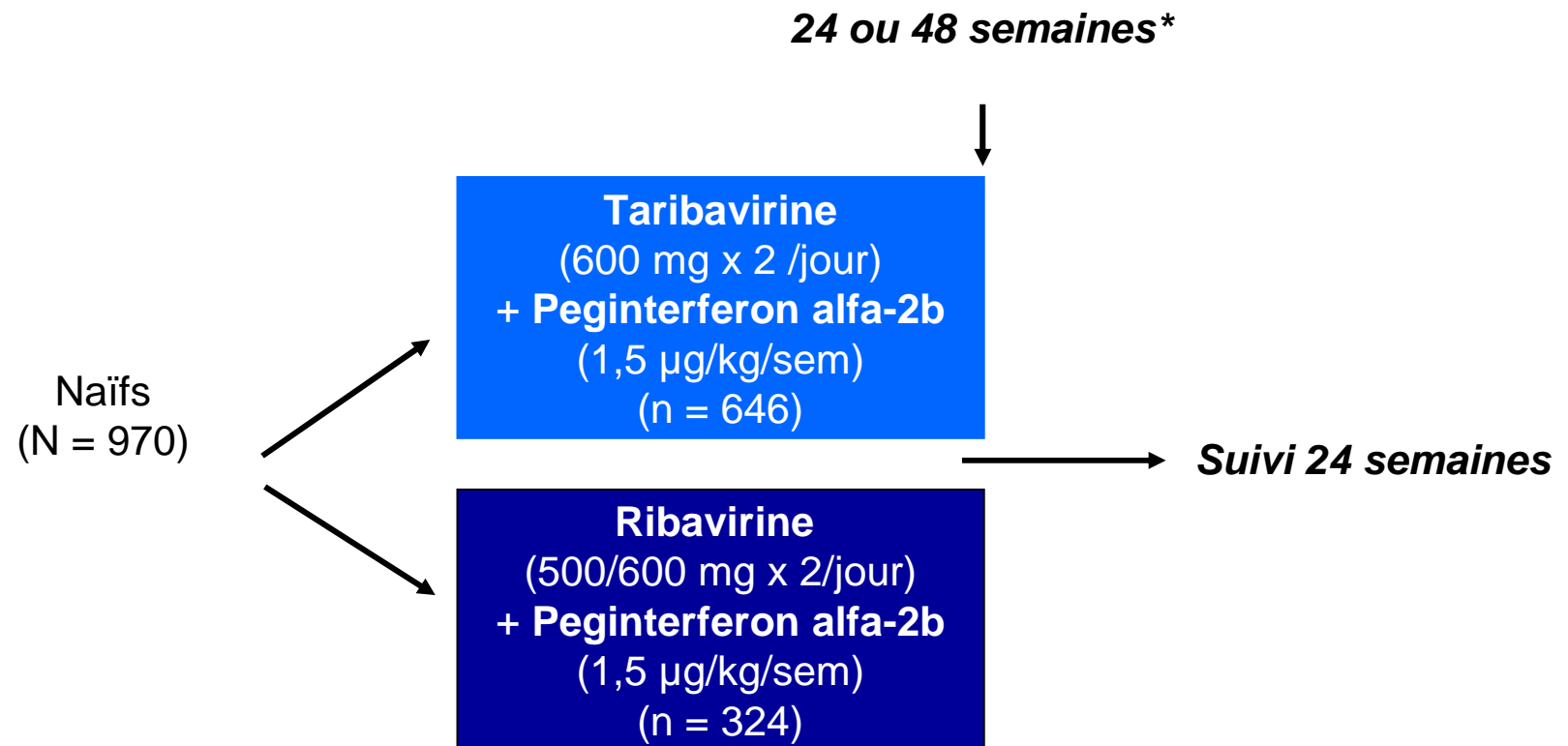
Echographie abdominale semestrielle

Hépatite chronique virale C

Traitements de demain

- Taribavirine
- Albuféron
- Telaprevir
- R1626
- SCH 503034

VISER-I: Taribavirine versus Ribavirine

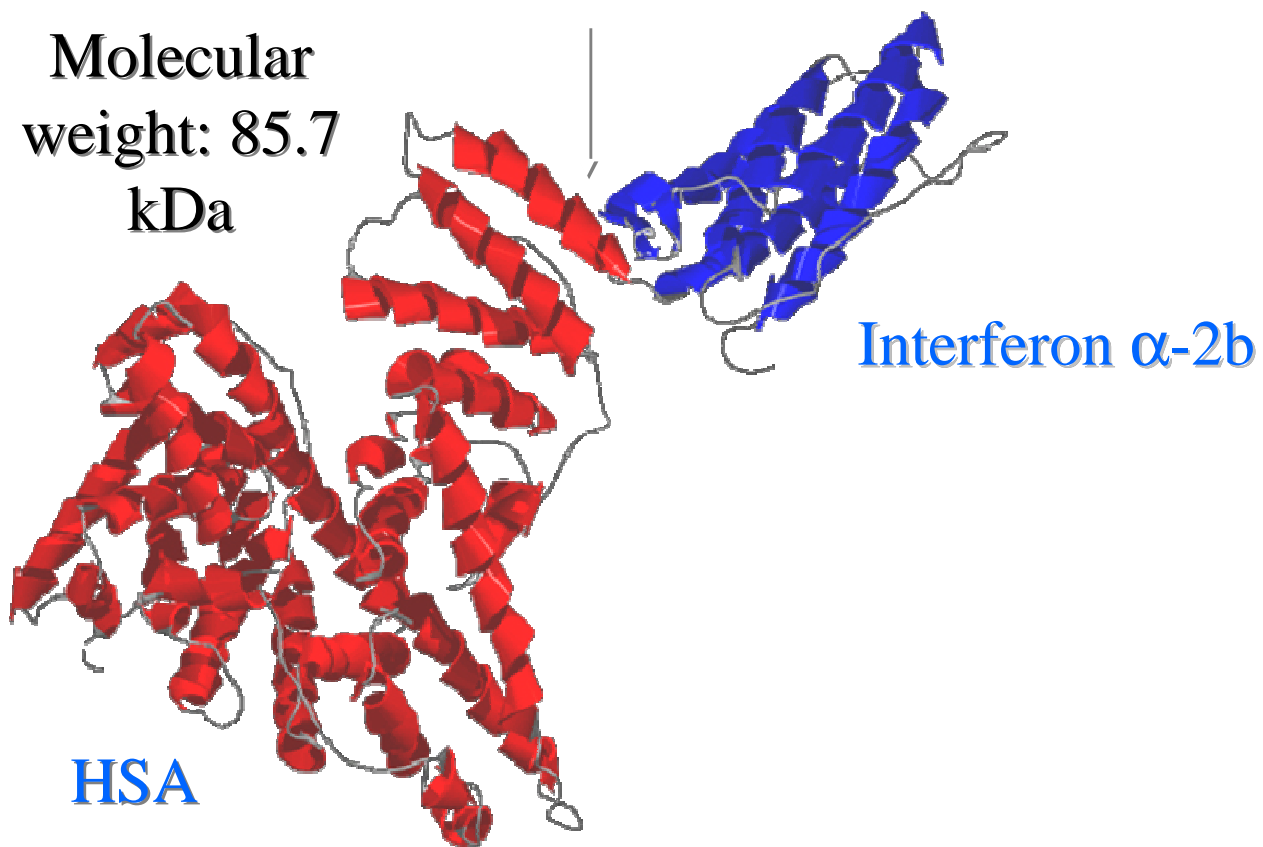


*selon le génotype

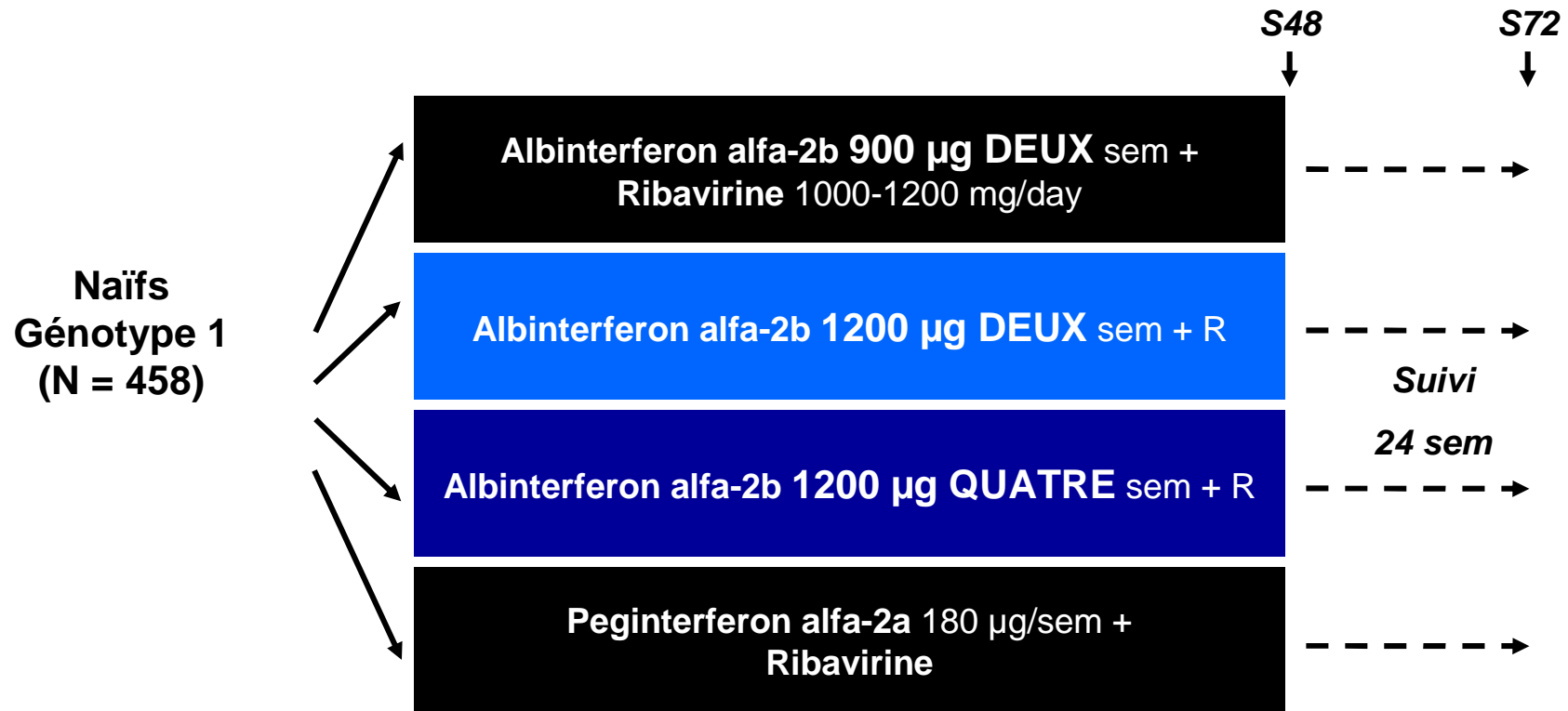
Taribavirine et anémie

- Réponse virologique prolongée : 52%
- Anémie : 7% versus 24%

Albuféron $\alpha 2b$

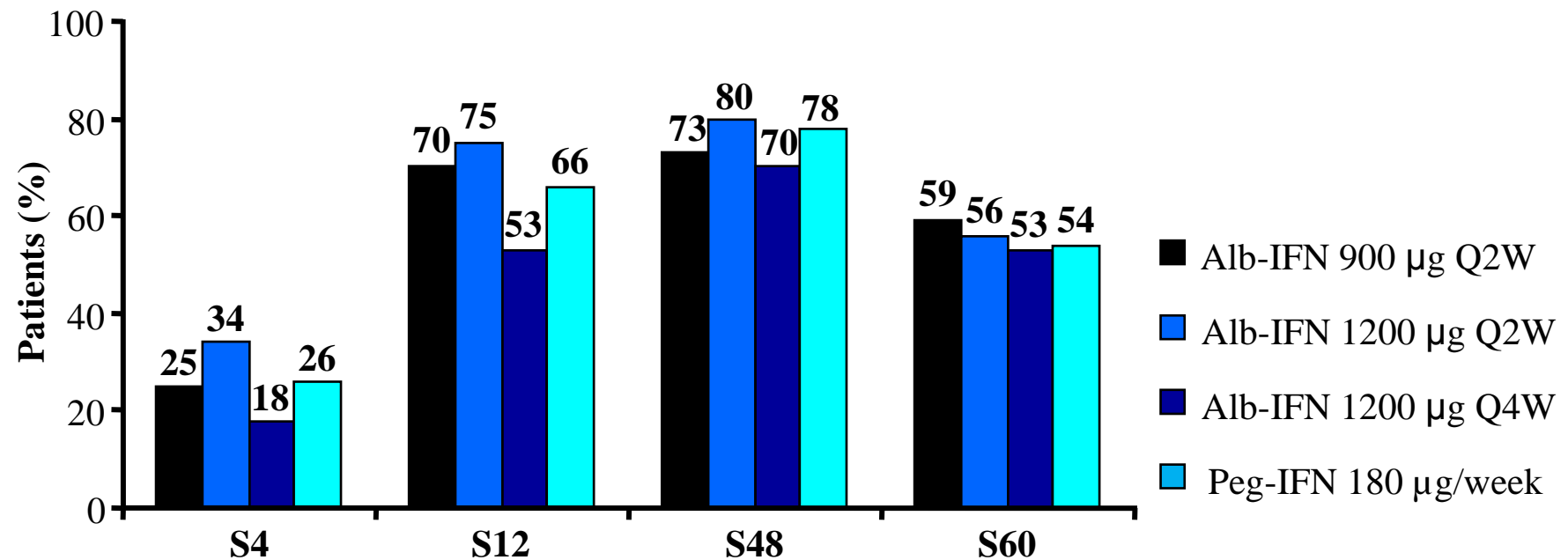


Albuféron + ribavirine

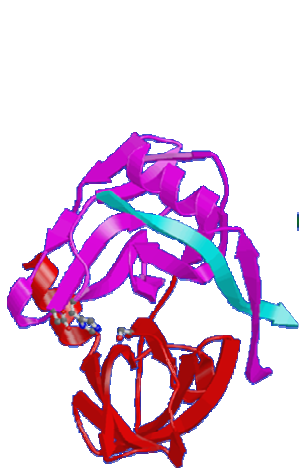
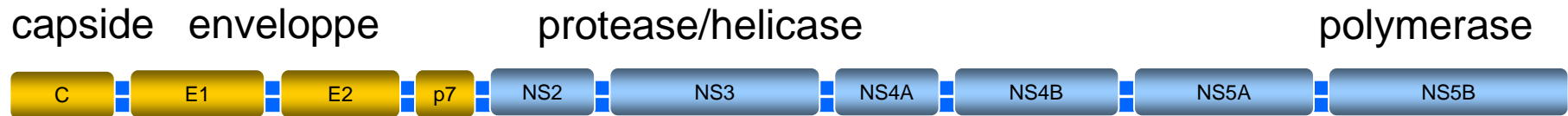


Albuféron + ribavirine

Réponse virologique



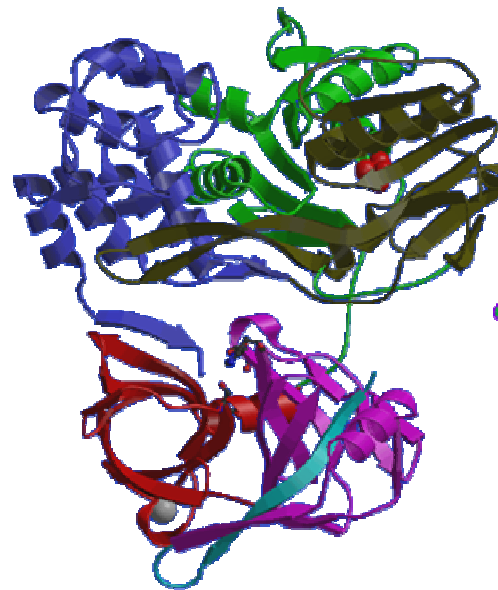
Cibles potentielles des nouveaux anti-viraux



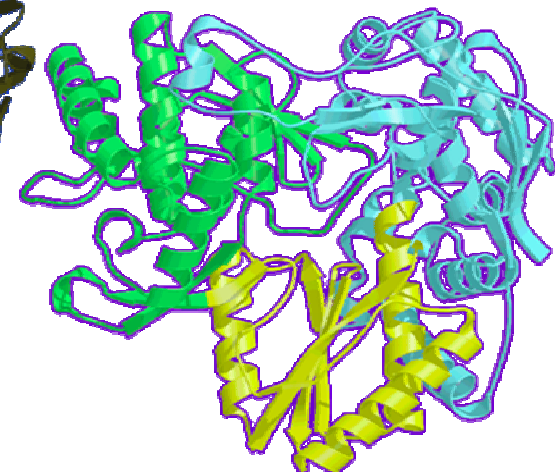
NS3 Protease domain



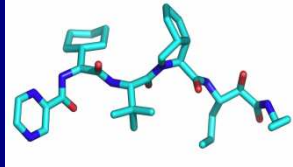
NS3 Helicase domain



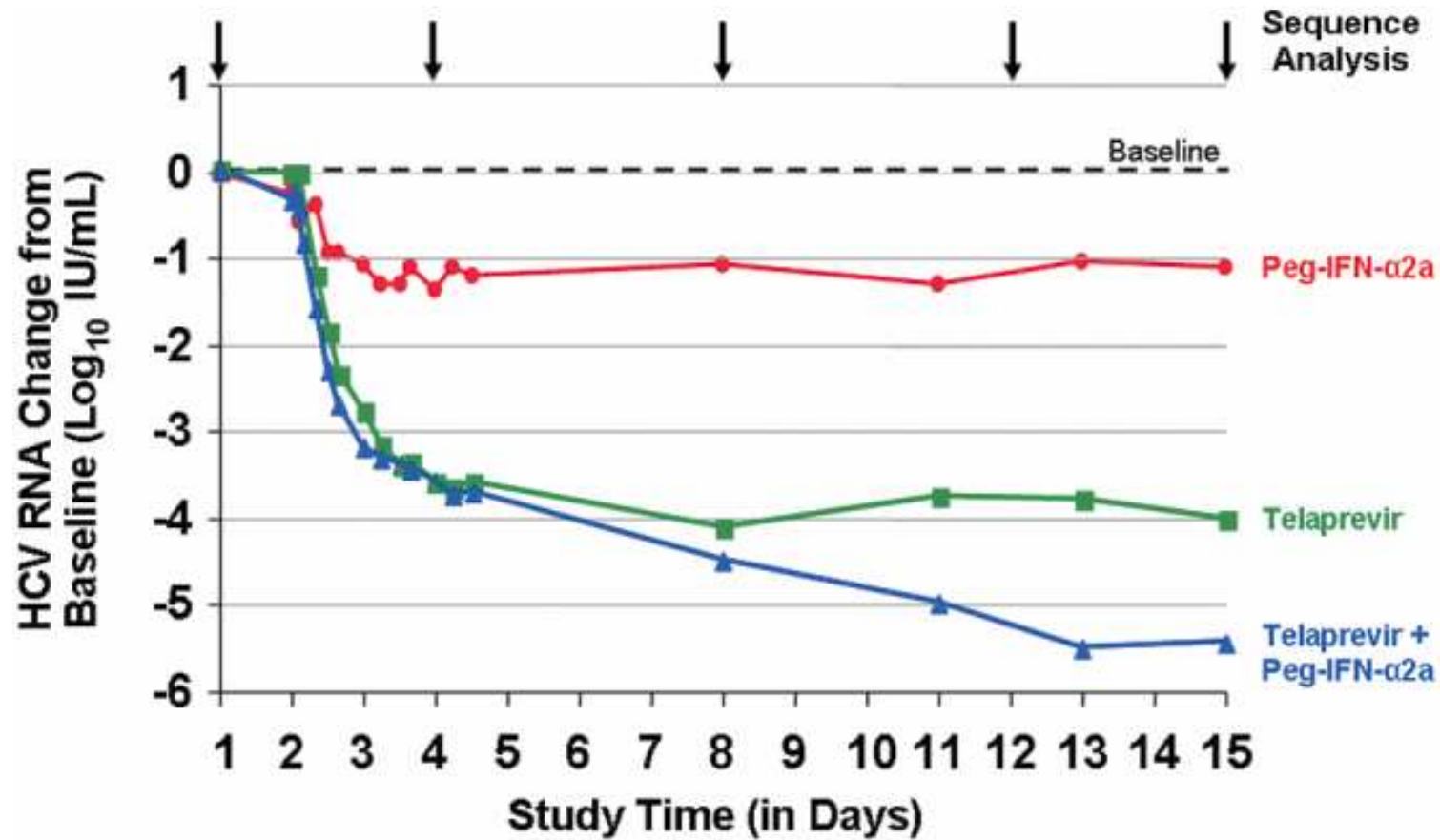
NS3 Bifunctional protease / helicase



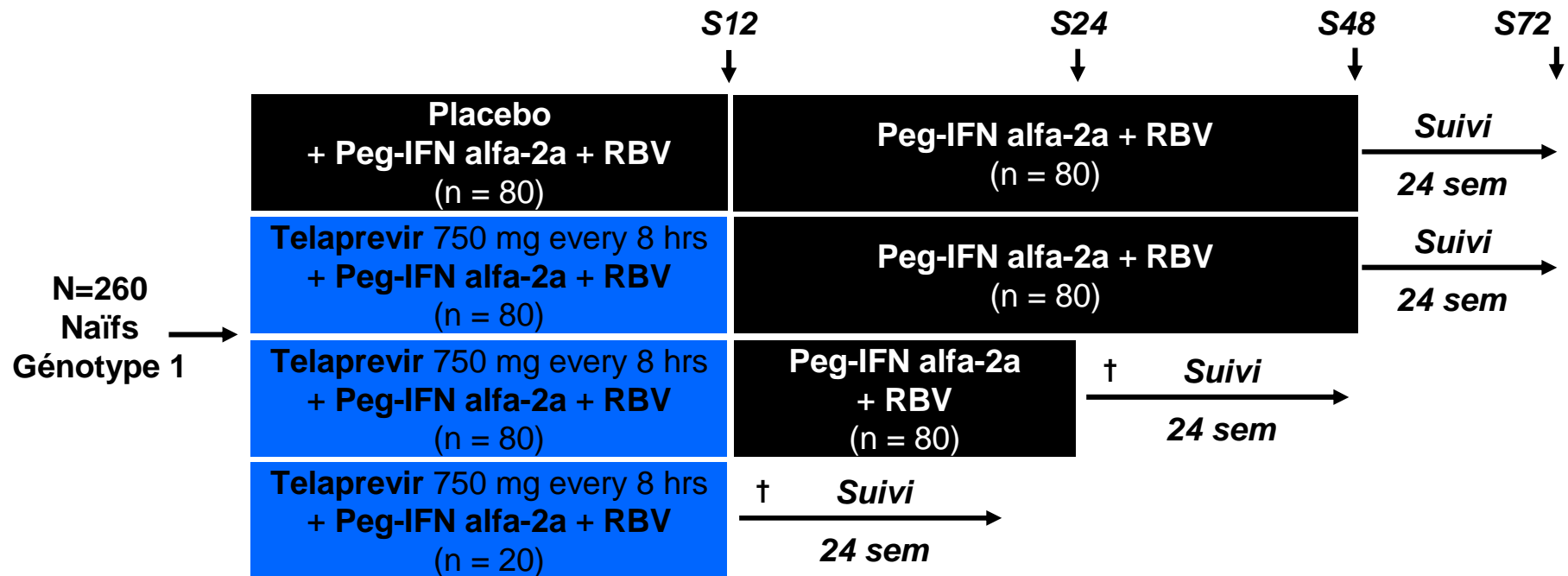
NS5B RNA-dependent RNA polymerase



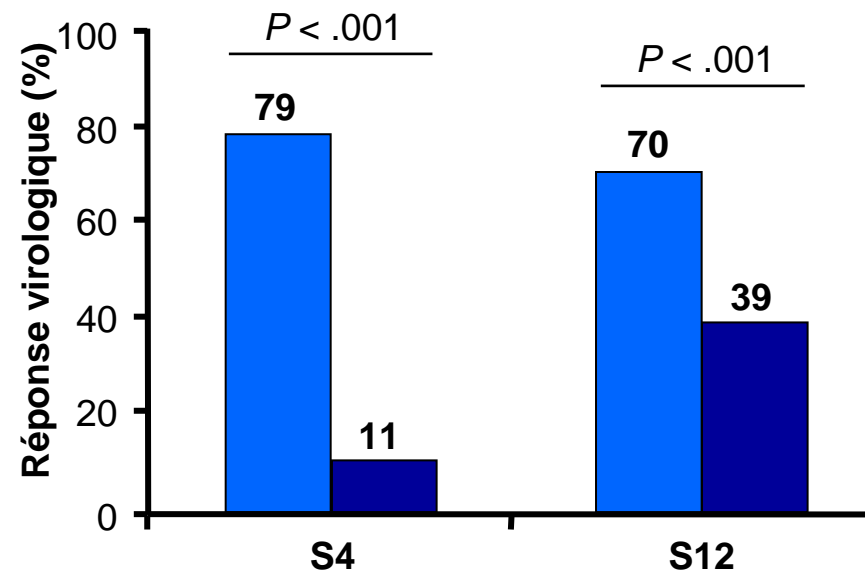
Telaprevir (VX-950)



PROVE 1: Telaprevir + Peg-IFN + Ribavirine



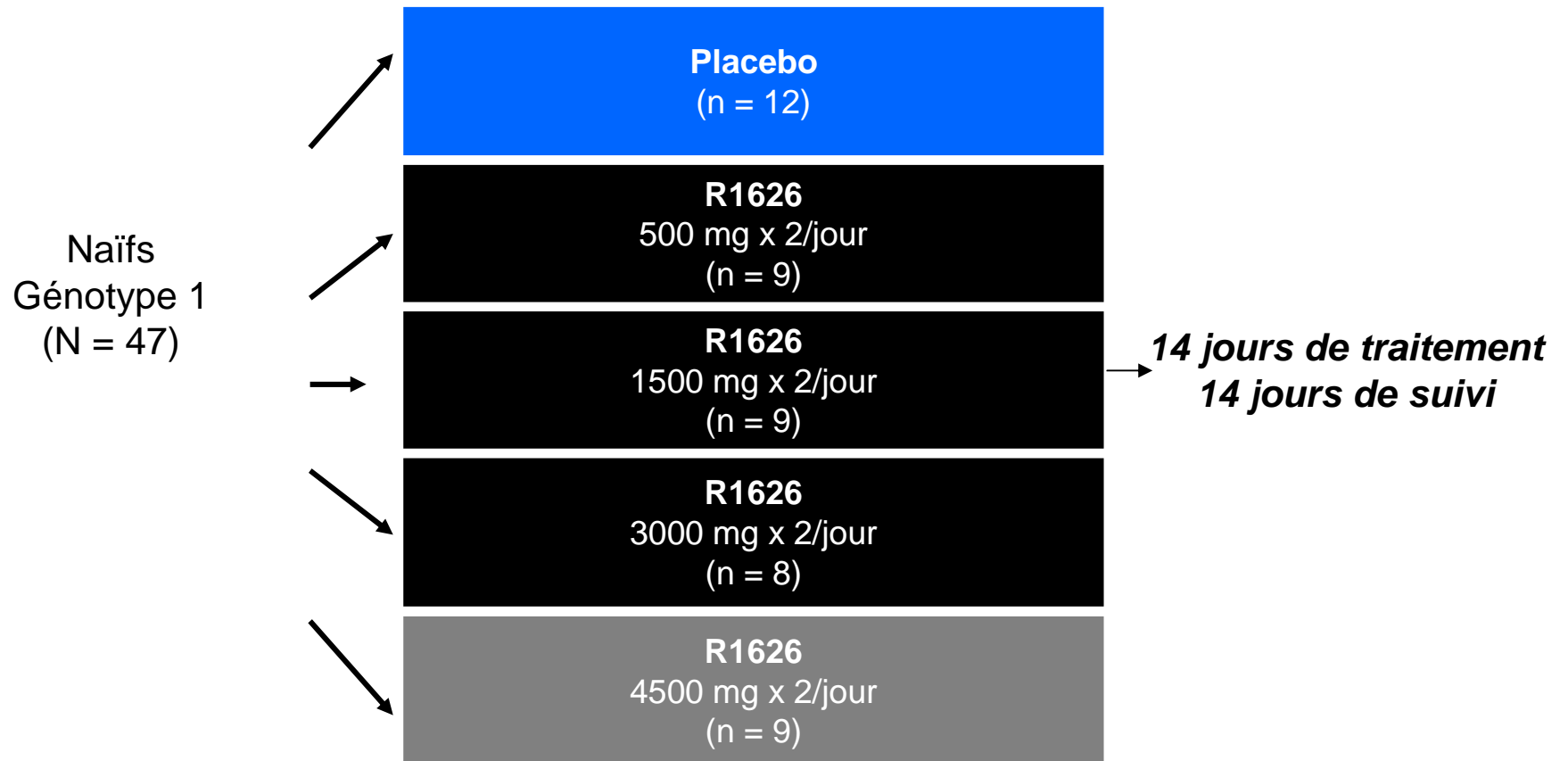
PROVE 1: Telaprevir + Peg-IFN + Ribavirine



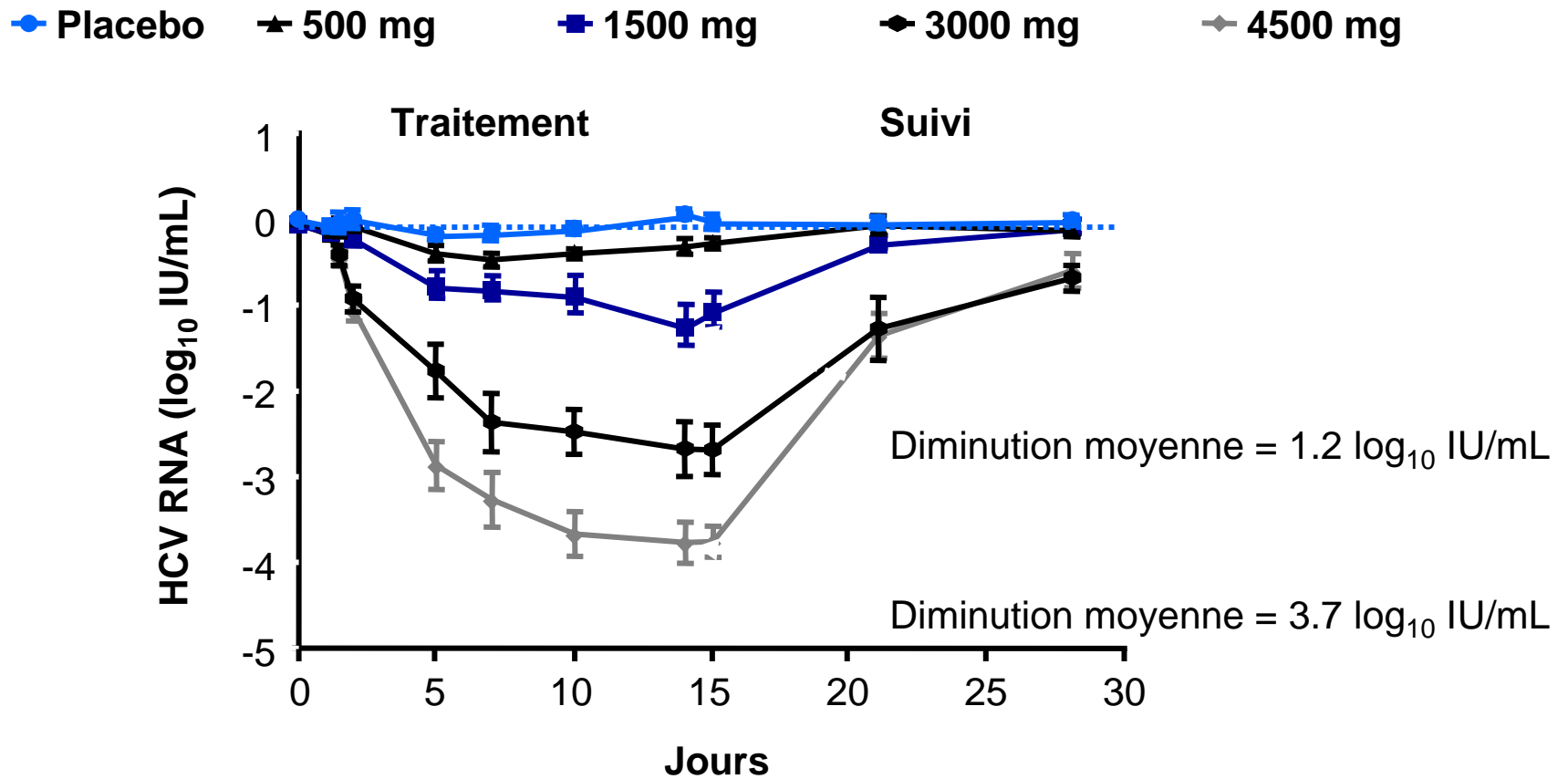
■ Telaprevir + peg-IFN + RBV

■ Peg-IFN + RBV

R1626

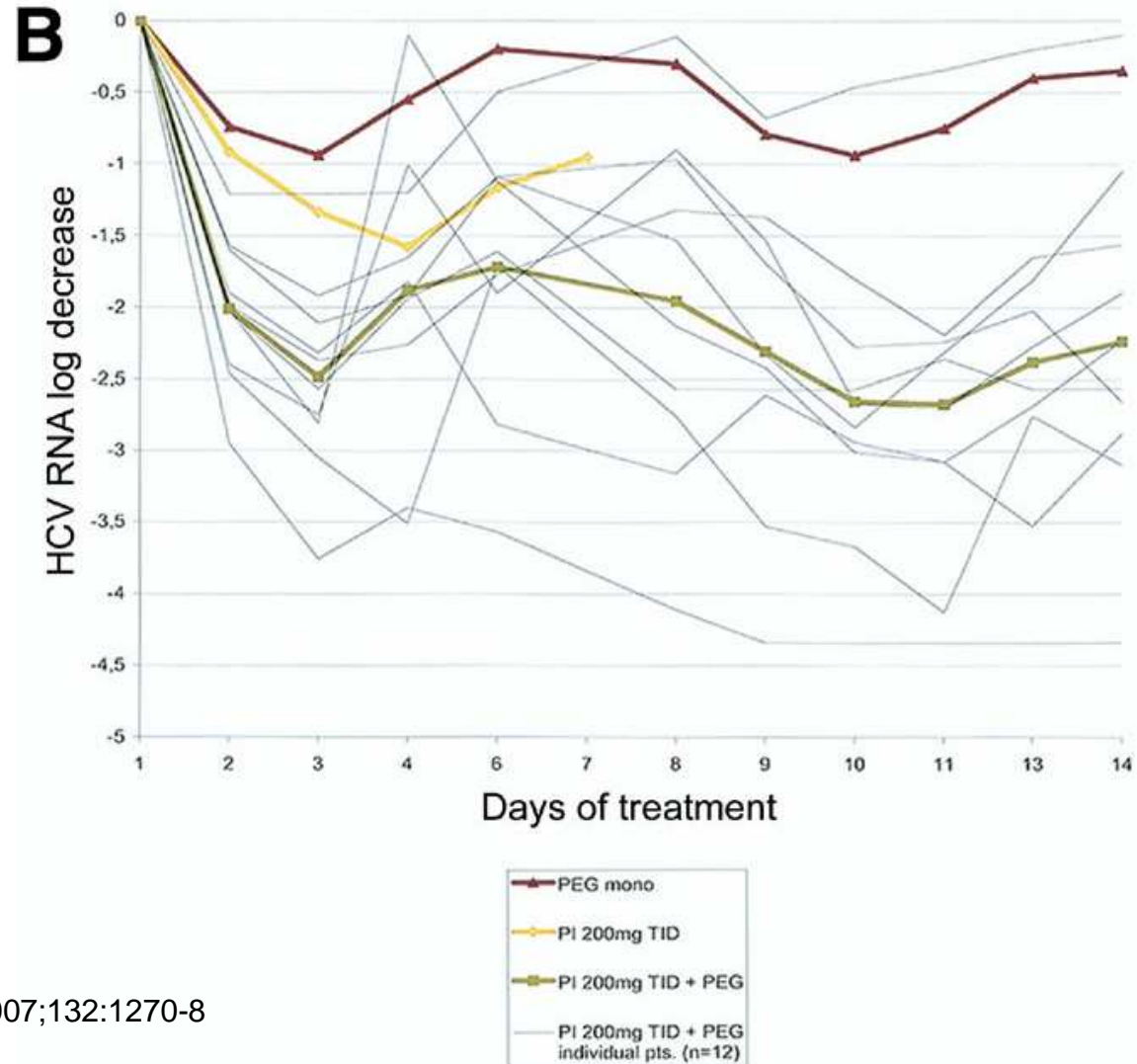


R1626



SCH 503034

Non-répondeurs
Génotype 1
N=26



Comment traiter une hépatite C en 2008?

Traitement à la carte



Naïfs



Non-répondeurs

Naïfs Génotype 2 ou 3

Interféron retard + ribavirine

24 semaines

Cirrhose

ARN négatif à S4



48 semaines ?

12 semaines ?

Naïfs Génotype 1 ou 4

Interféron retard + ribavirine

48 semaines

Arrêt à S12 si non-réponse



Non-répondeurs

- Interféron suspensif
- Essais thérapeutiques

Pour 2009

- Résultats de l'essai PROVE-2 (phase 3 Telaprevir)
- Résultats préliminaires de l'essai Roche (phase 2)
- Essai anti-protéases non-répondeurs?