

VHB INTERFERON

LILLE 27/09/2005

PR. B. FILOCHE

IMPORTANCE DU PROBLEME

- ❖ 300 000 porteurs AgHBs en France

- ❖ Charge virale
 - élevée : immuno tolérance
 - moyenne : immuno élimination
 - faible à nulle : portage inactif

INTERFERONS STANDARDS

- ❖ Effet anti viral et immuno modulateur
- ❖ Réponse prolongée : séroconversion Hbe 24 semaines après arrêt ttt:
 - AgHbe +: 20 à 40%
 - AgHbe -: 20% 1 an ttt; 40% 2 ans

INTERFERONS STANDARDS

- ❖ Schéma thérapeutique :
 - 5 MU/j SC ou 10 MU 3/semaine
 - 24 semaines : AgHBe+
 - 48 semaines : AgHBe-

- ❖ Schémas + longs?

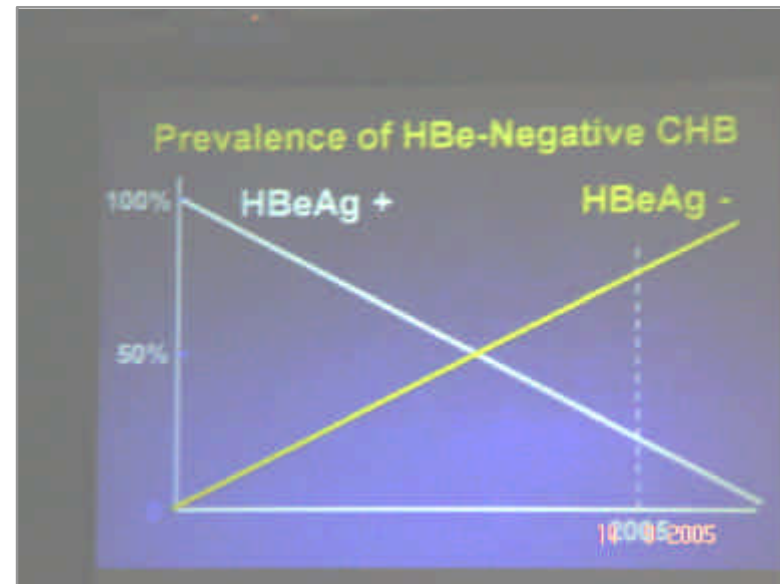
- ❖ Jusqu'à séroconversion complète?

INTERFERONS PEGYLES

- ❖ Supériorité sur IFN standard : 37% versus 25%
- ❖ Facteurs prédictifs :
 - activité importante,
 - replication virale faible
 - génotype : B>C, A>D

PREVALENCE E+ E-

❖ 2005 : E- \rightarrow E+



❖ Croisement : 2003

AASLD 2004

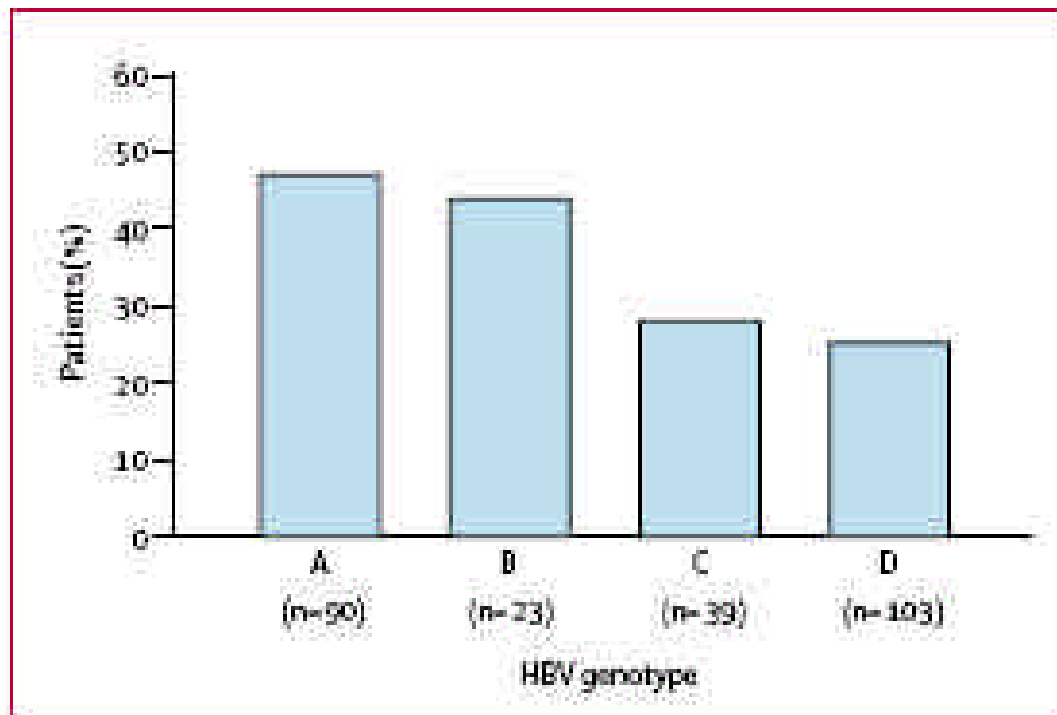
	IFN	Lamivudine	Adéfovir
AgHbe+ ALT N	Pas indiqué	Pas indiqué	Pas indiqué
AgHbe+ ALT >	indiqué	indiqué	indiqué
AgHbe- ALT >	indiqué	indiqué	indiqué
Durée ttt			
AgHbe+ ALT >	6 mois	1 an	>1 an
AgHbe- ALT >	1 an	>1 an	>1 an
Effets 2aires	+++	négligeable	rein?
Résistances	0	70% à 4 ans	faible
Coût	+++	faible	intermédiaire

GENOTYPES VHB

A	Amérique Nord Europe Ouest	activité +++
B	Asie	++
C	Asie Est	Mutants Hbe
D	Méditerranée	++
E	Afrique	?
F	Polynésie Alaska	?
G	Amérique Nord, Europe	?

AgHBe + : négativation de l'Ag HBe : 26 semaines après l'arrêt du traitement

Facteurs prédictifs de bonne réponse



Lancet 2005; 365:123-29

Figure 3: Proportion of patients responding to treatment (serum HBeAg loss) by HBV genotype

VHB \neq *VHC*

- ❖ Moindre influence des génotypes
 - théorique
 - pratique

- ❖ Dynamique + rapide du VHB

CONSENSUS

- ❖ Traiter si:
 - ALT>
 - HBVDNA faible

- ❖ 3 ttt « efficaces »

- ❖ Prendre le temps de la réflexion

2 stratégies thérapeutiques

- ❖ Un traitement
 - de durée limitée : interféron
 - pour une réponse prolongée

- ❖ Un traitement de longue durée :
 - analogues nucléosidiques ou nucléotidiques
 - pour une réponse maintenue

1ère LIGNE

❖ Peg IFN :

- sujet jeune
- fibrose modérée
- virémie faible
- activité (ALT) élevée
- génotype A

1ère LIGNE

❖ Indications analogues :

- sujet âgé
- baisse rapide virémie
- cirrhose compensée (ou dé..)
- réactivation
- fibrose + cholostase
- transplanté ou hémodialysé
- ttt préemptif avant chimiottt : K, lymphome

1ère LIGNE

- ❖ Sinon : Peg IFN à moduler selon
 - Charge virale
 - Génotype?

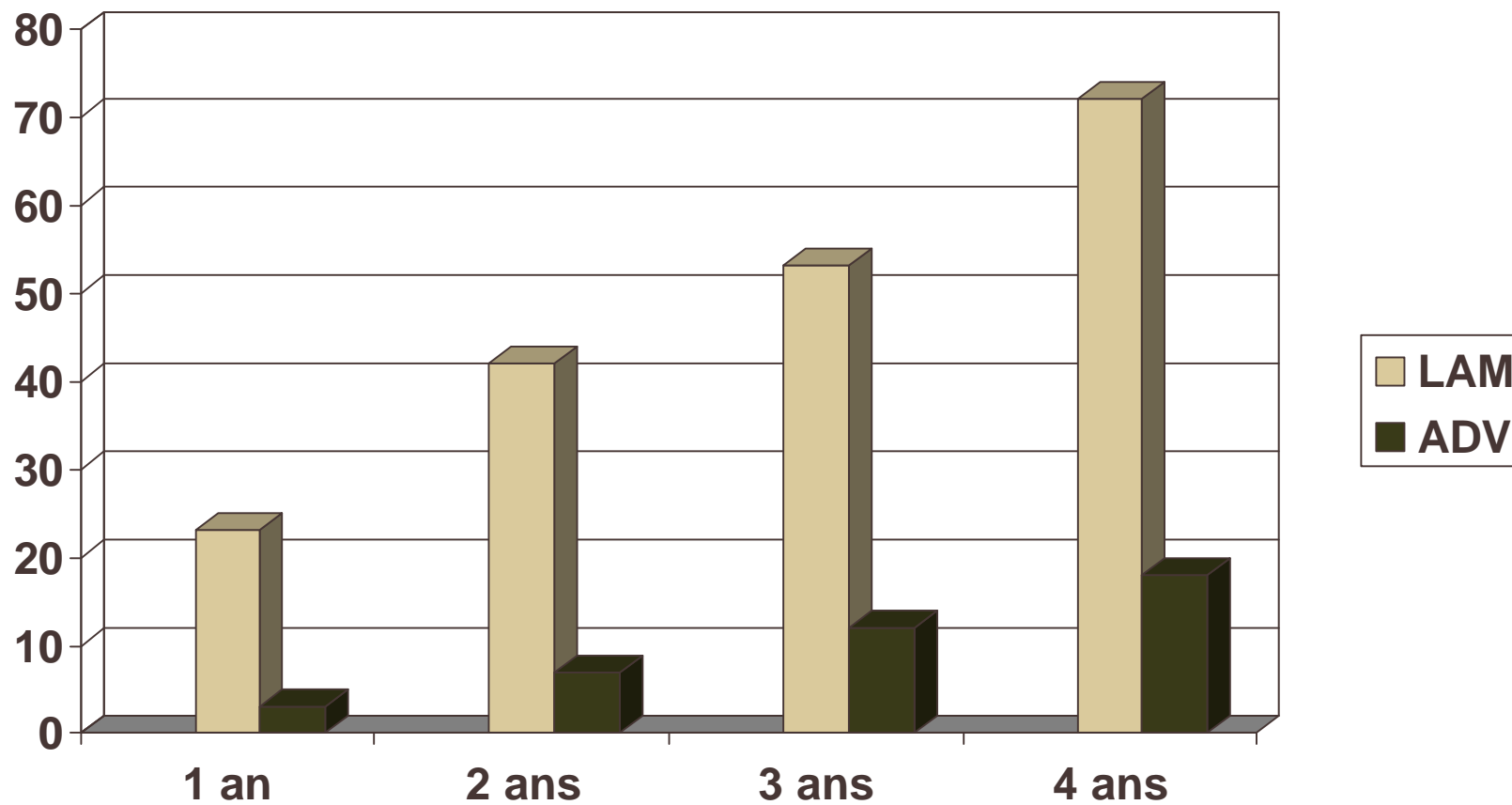
- ❖ Diminution charge virale à S12, S24:
 - $-2 \log$ à S24, sinon arrêt
 - idéal : négativation virémie à S12
 - pas de diminution à S24 : stop

1ère LIGNE

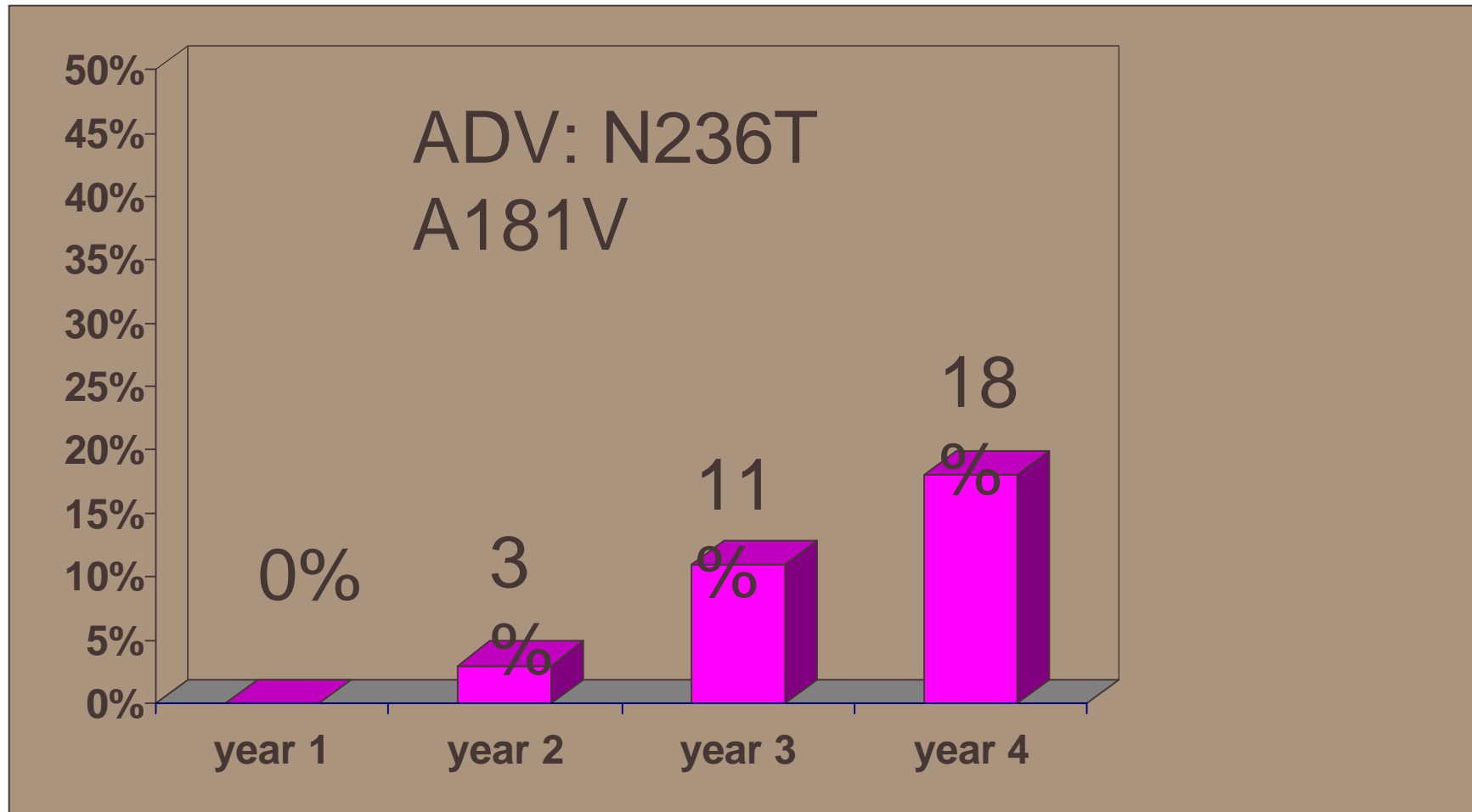
❖ Analogues :

- durée longue
- suivi virologique
- observance
- variation pharmacologique
- identification des mutations

RESISTANCES



Adefovir: incidence cumulée de résistance



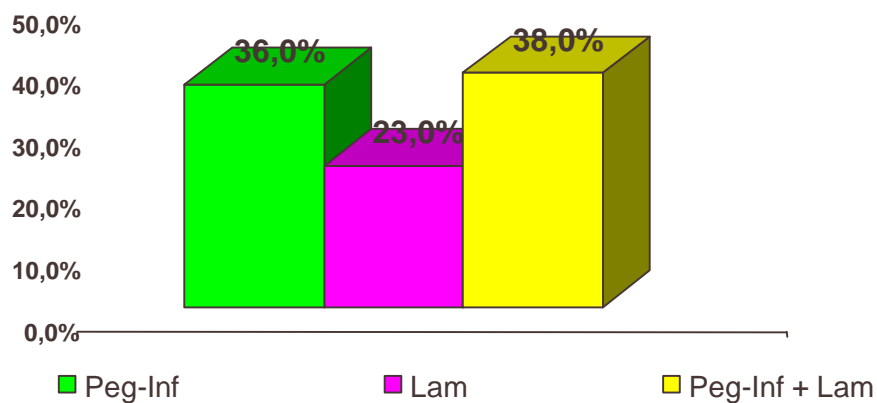
LES COMBINAISONS

- ❖ Pas d'évidence d'amélioration des résultats

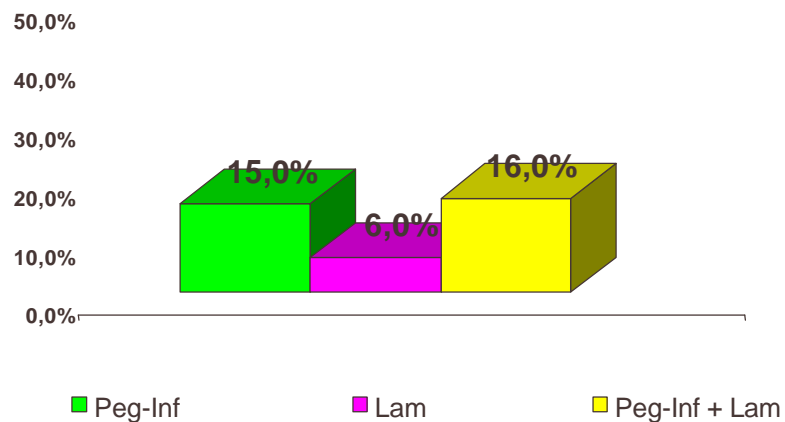
- ❖ Mais :
 - < résistances
 - < cccDNA intra hépatocytaire

AgHBe - : normalisation des ALAT et HBV DNA indétectable 24 sem après l'arrêt du trt

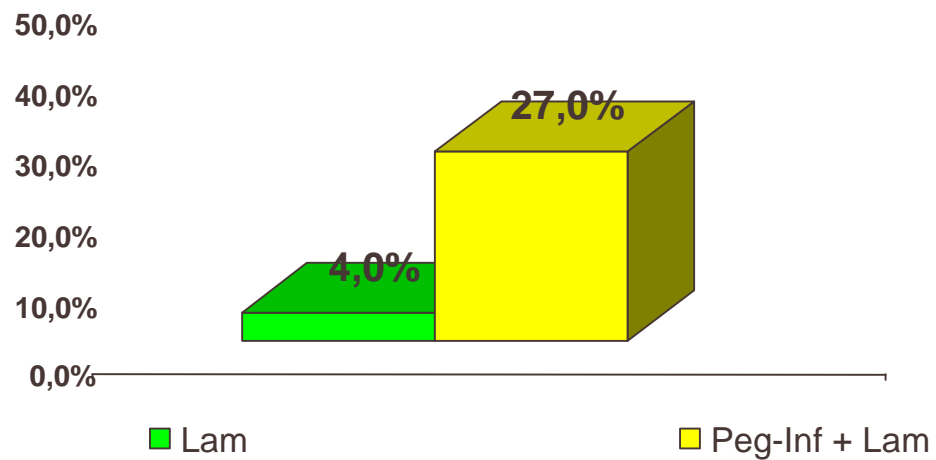
ALAT N, HBV DNA <
20000 copies/ml



ALAT N, HBV DNA < 400
copies/ml



Négativation de l'Ag HBs : à l'arrêt du traitement



N Engl J Med 2005;352:2682-95.