

# Traitement des hépatites virales B et C

GFMER

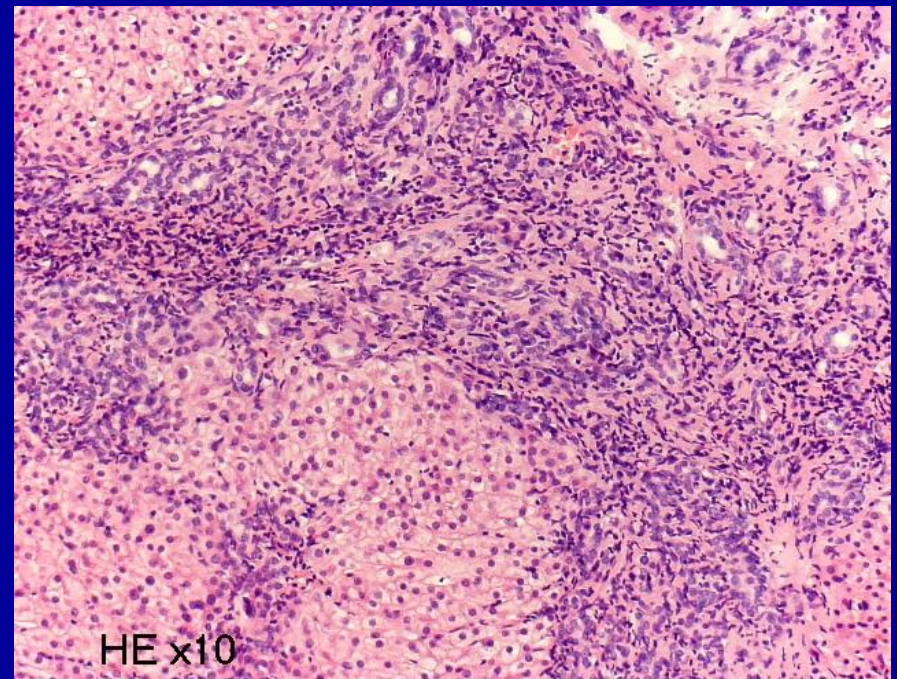
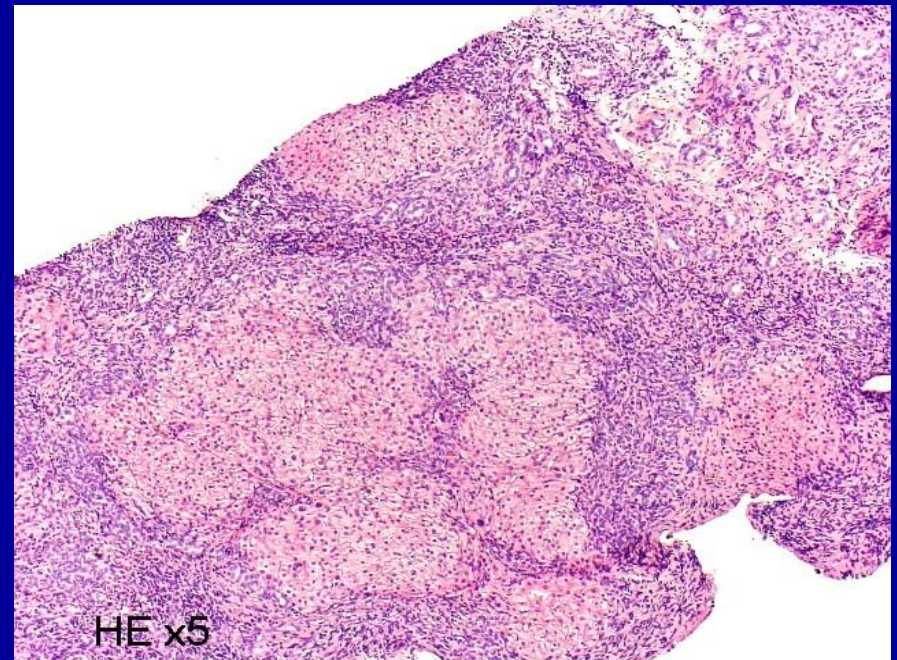
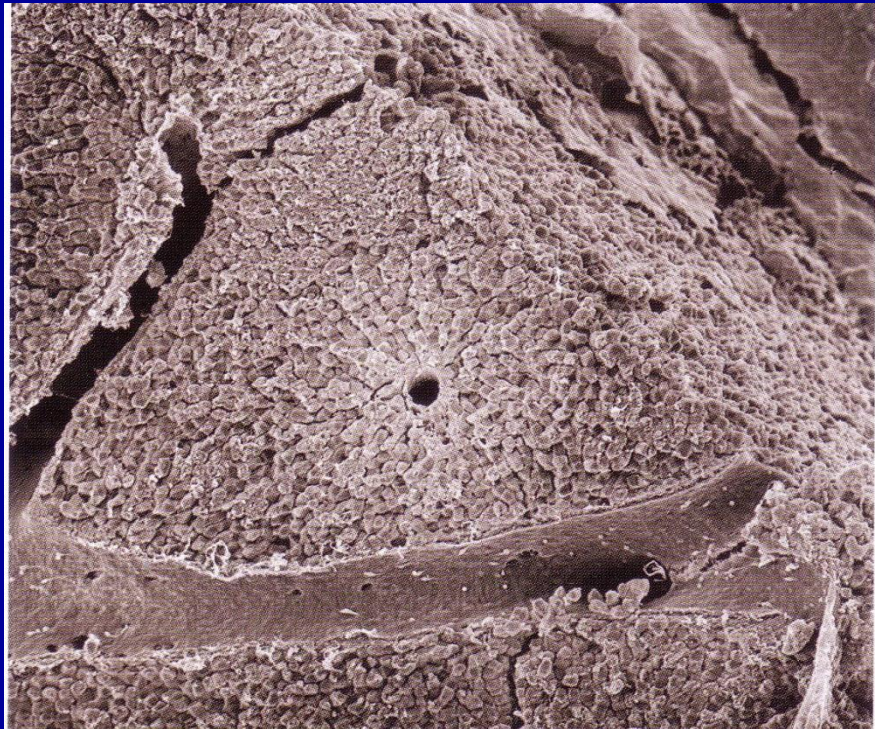
Yaoundé

26 Novembre 2007

Dr José M Bengoa

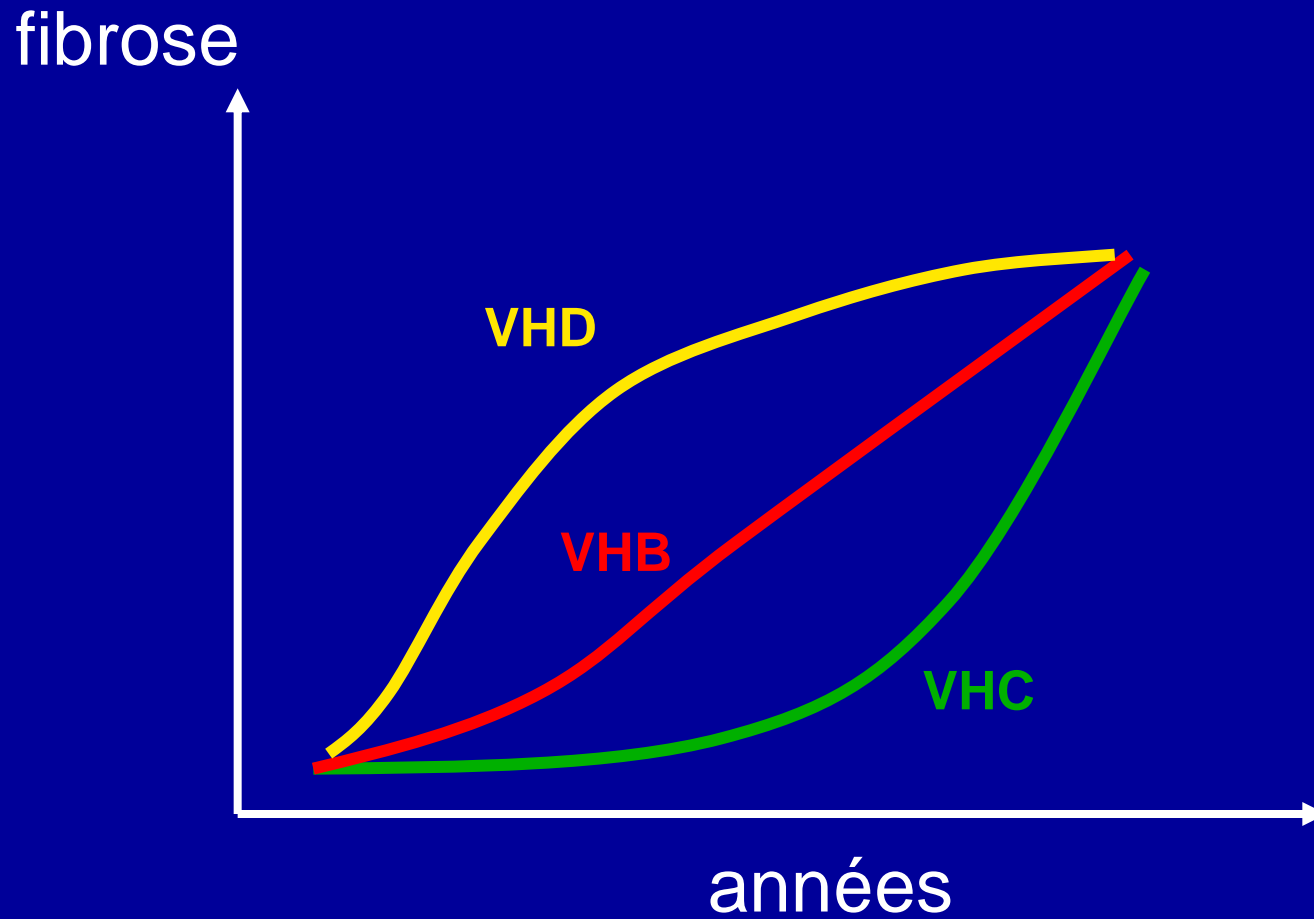
foie cirrhotique →

foie normal





# Vitesse de développement de la fibrose



# Indications au traitement de l'hépatite B

- Consensus européen 2002
- ADN VHB  $>10^5$  génomes/ml
- Transaminases à deux fois la norme
- Histologie hépatique avec activité modérée à sévère

# Objectifs du traitement de l'hépatite B

- But idéal :

- disparition de HBsAg
- arrêt de la fibrose

- Réalité :

- ADN viral super-enroulé persiste dans les noyaux des hépatocytes

- Objectif réaliste:

- suppression durable de la multiplication virale avec ADN indétectable
- séroconversion HBeAg en anti-HBe

# Médicaments de l'hépatite B

	Indication	Commentaire
PEG-IFN- $\alpha$	premier choix	scut, effets 2°, prix élevé
Lamivudine Zeffix®	>10 ans	résistance élevée le moins cher \$1 à \$4
Adéfovir Hepsera®	2002	moins puissant moins de résistance
Ténofovir Viread®	tt VIH	si résistance à Lamuvidine
Telbuvidine Sebivo/Tyzeka®	2007	moins résistance plus cher
Entécavir Baraclude®	2007	plus puissant plus cher

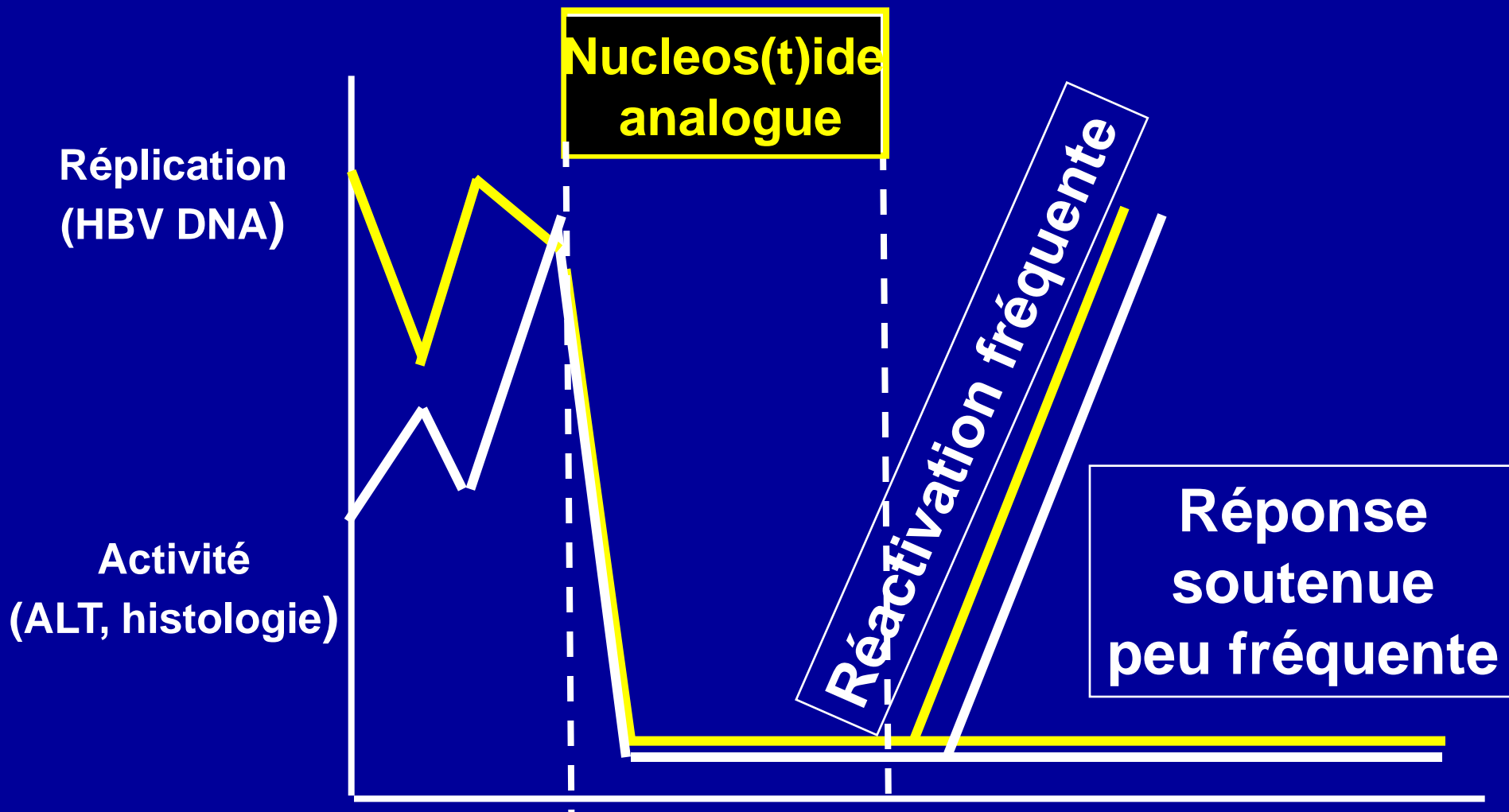
# Premier choix de traitement de l'hépatite B

Peg-Interferon 6 – 12 mois

- HBeAg conversion: 32 % à 24 sem
- HBsAg disparition: 3%
- Si HBeAg négatif  
DNA indétectable dans 80% à 48 sem
- ALT normale < 40%

# Traitement indéfini: analogues

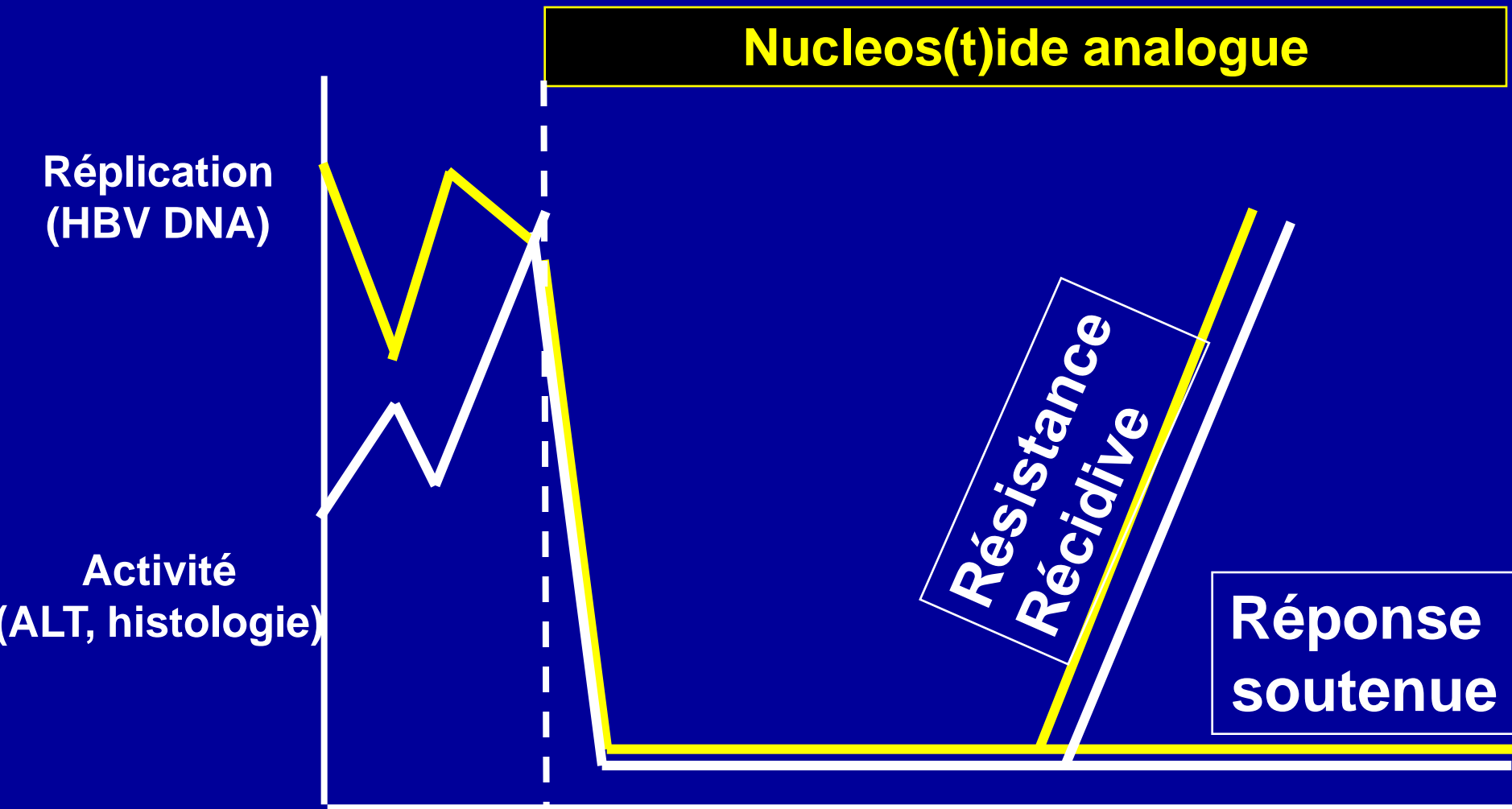
## Réactivation après arrêt



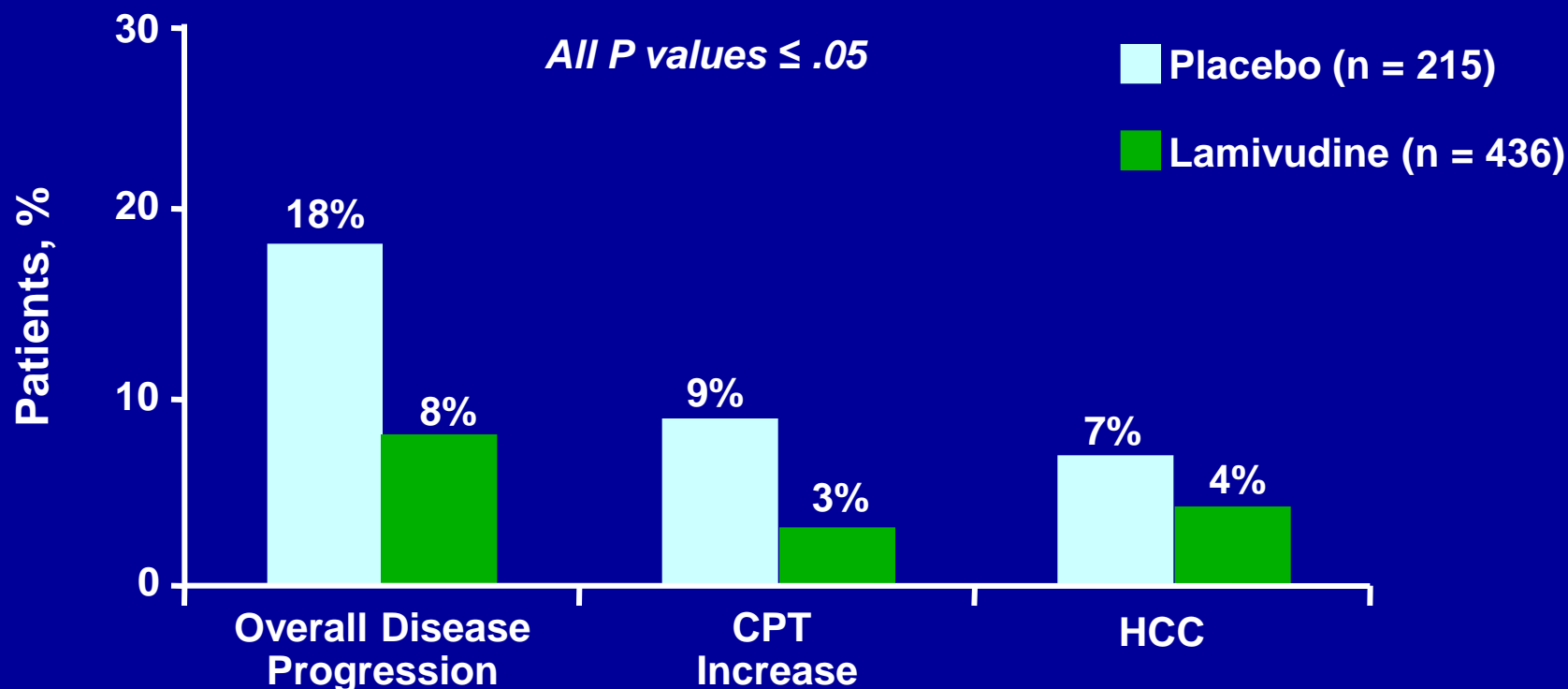


# Traitement indéfini: analogues

## Résistance associée à la récurrence

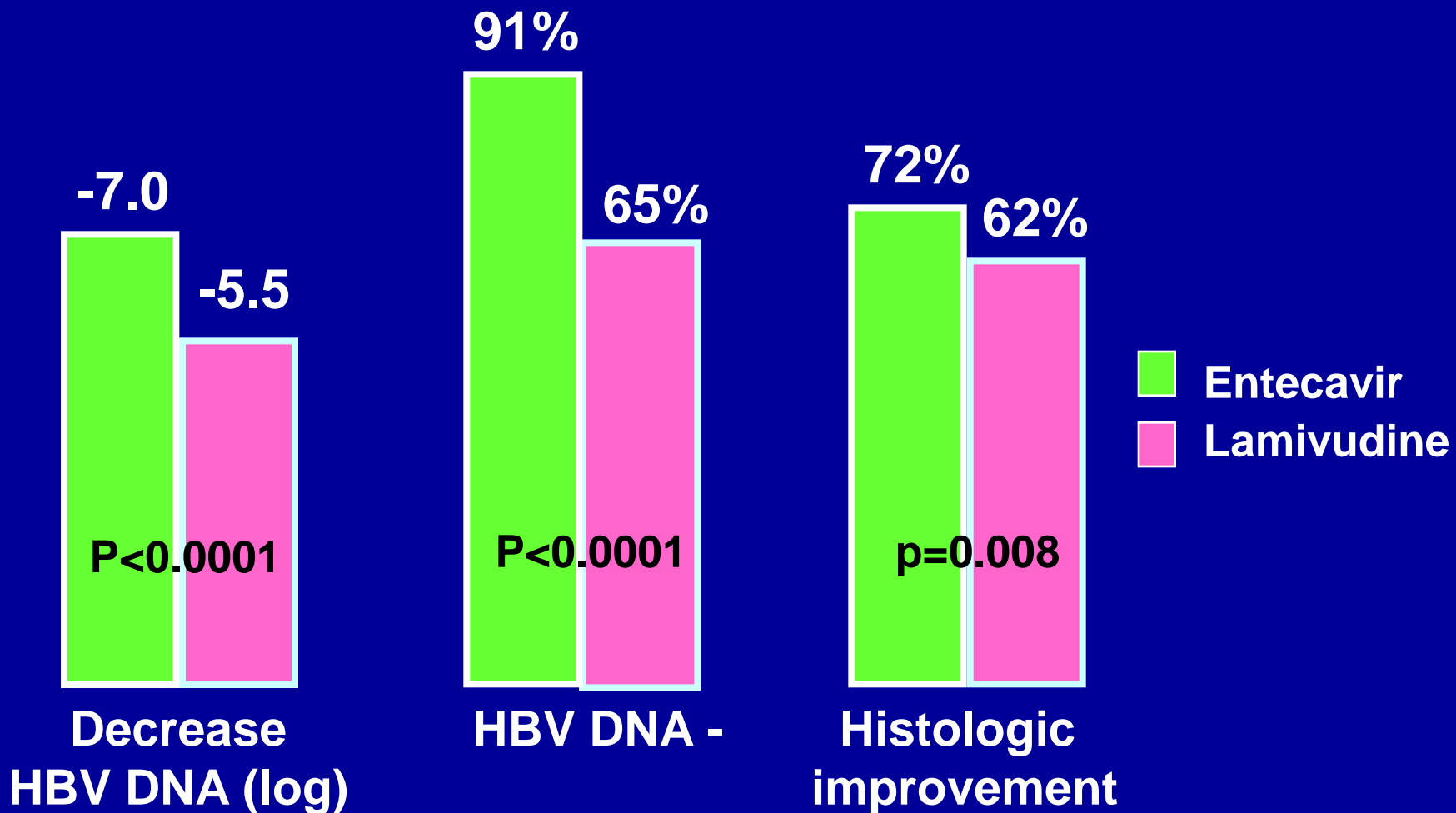


# Bénéfice à long-terme de la Lamivudine dans la cirrhose compensée



# *ENTECAVIR vs LAMIVUDINE*

## *Results at 48 weeks*



# Overview of Efficacy With Current Oral Agents for Hepatitis B

- **HBV DNA comparison at Yr 1**

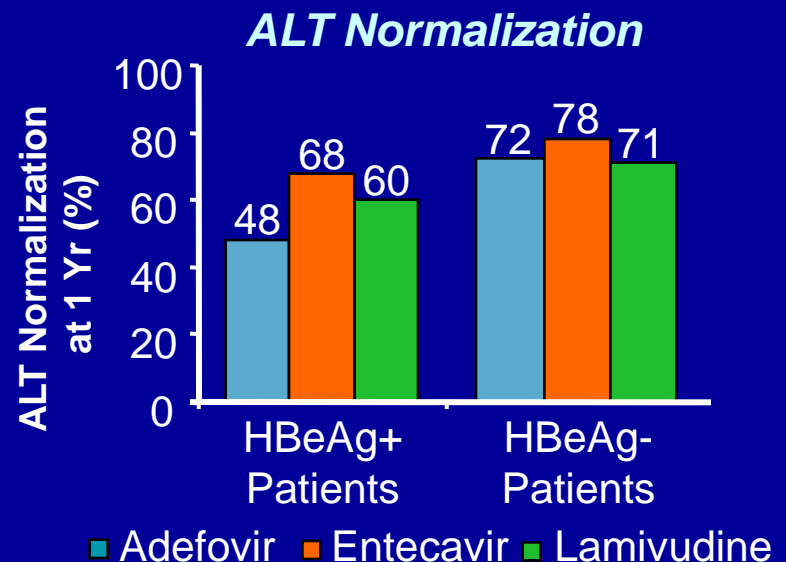
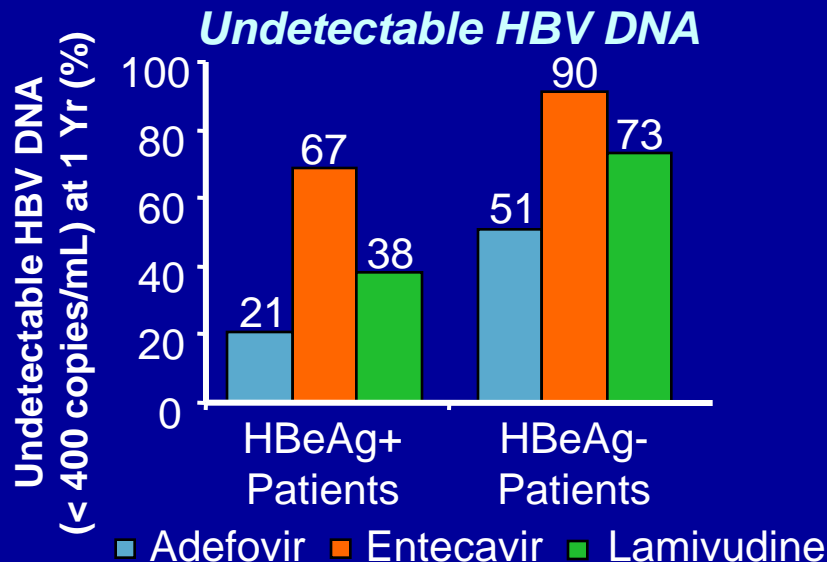
- Mean drop, log<sub>10</sub> copies/mL

- Adefovir: 3.57-3.65
- Entecavir: 5.04-6.86
- Lamivudine: 4.53-5.39

- **HBeAg seroconversion at Yr 1**

- Adefovir: 12%
- Entecavir: 21%
- Lamivudine: 18%

- **ALT normalization at Yr 1**



# Résistance du virus B

Résistance génotypique

mutation du virus

Récidive virologique

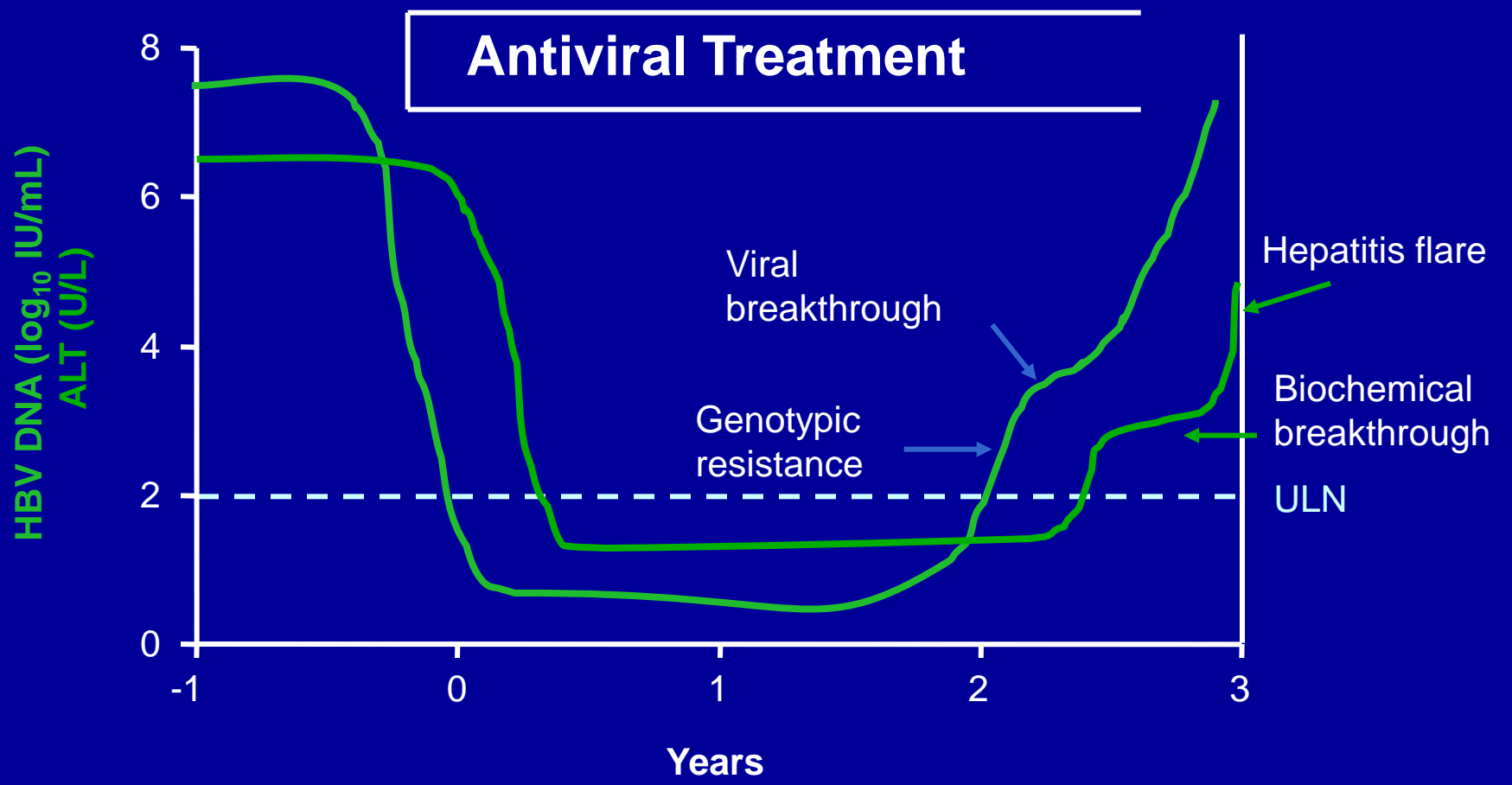
rebond HBV DNA

Poussée clinique

élévation ALT

aggravation histologique

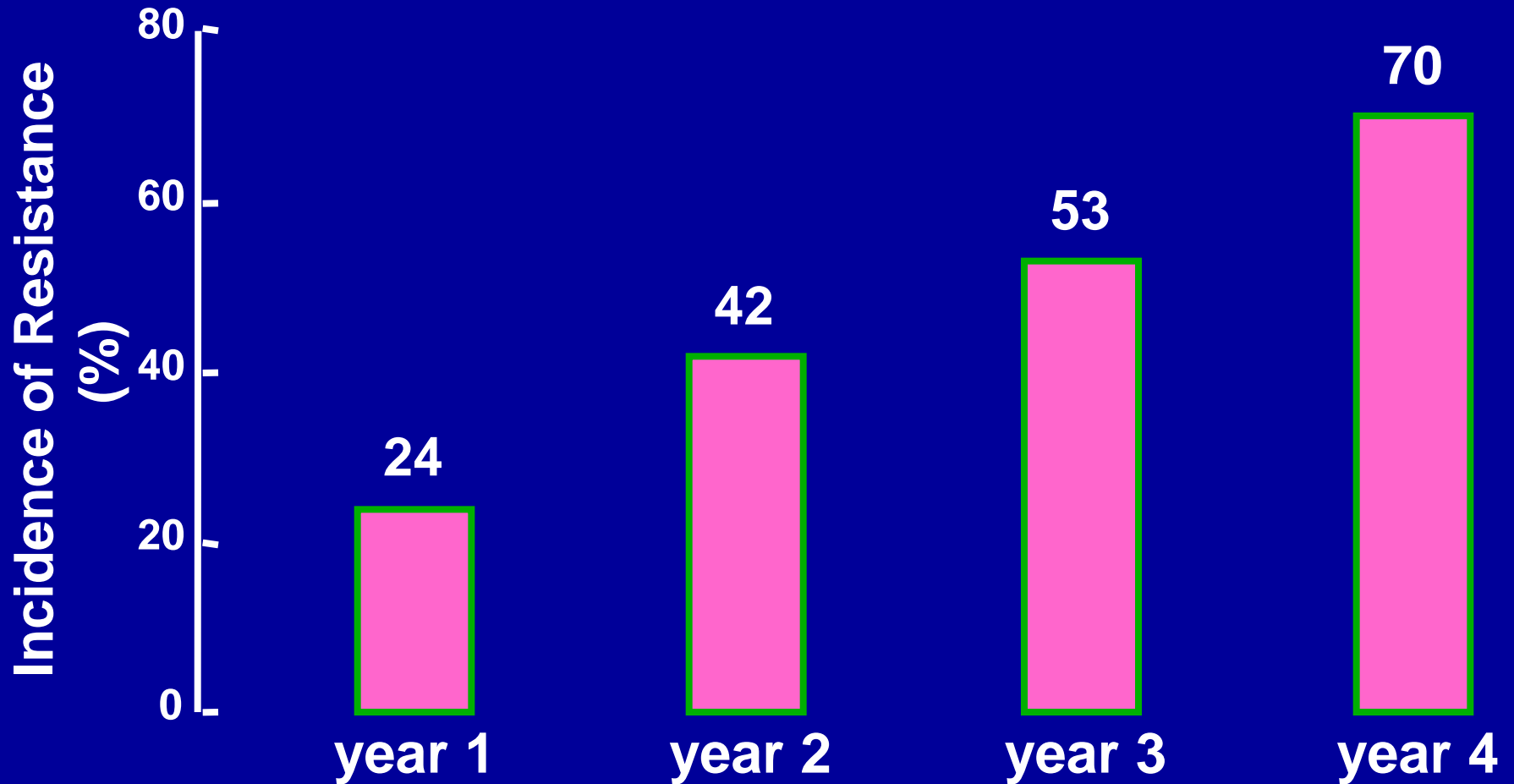
# Manifestations of Antiviral Resistance





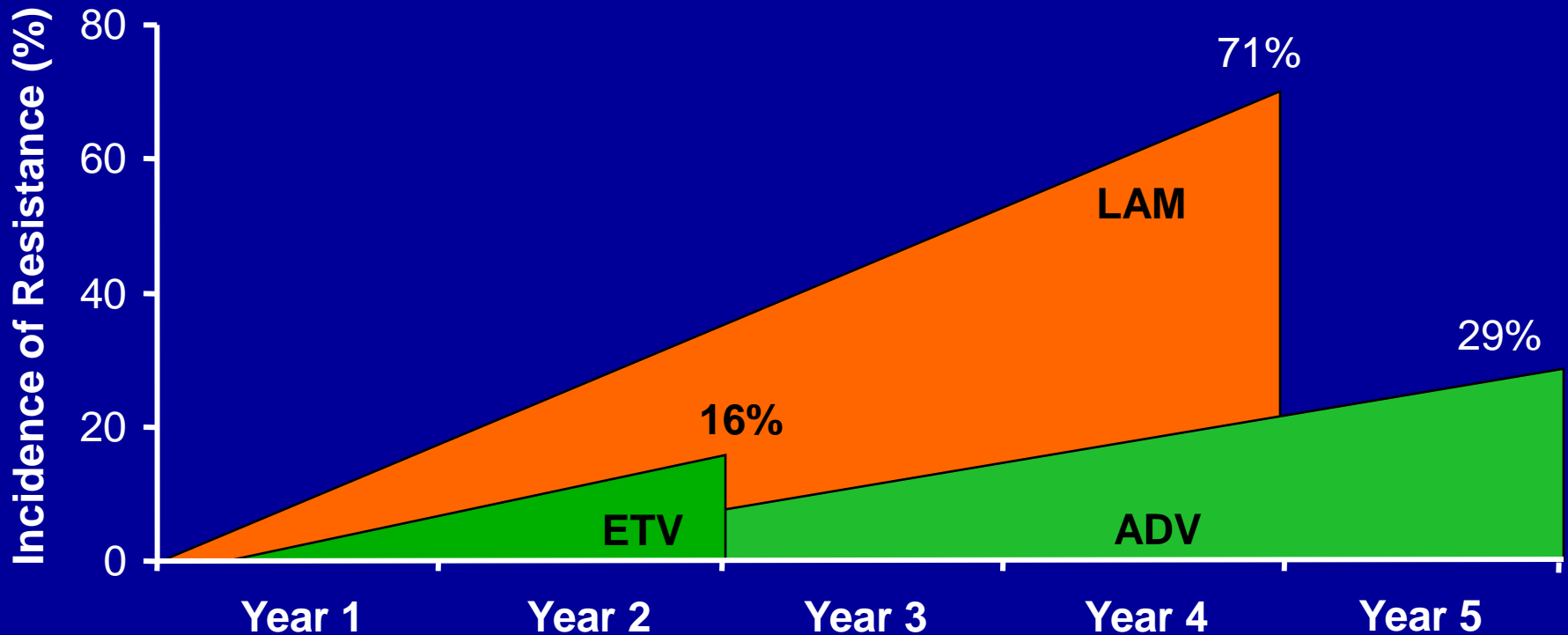
# *Résistance à LAMUVIDINE*

## *(YMDD mutations)*



# Cumulative Incidence of HBV Genotypic Resistance

■ ADV resistance<sup>[1]</sup> ■ LAM resistance<sup>[2]</sup> ■ ETV resistance in LAM-refractory pts<sup>[3]</sup>



1. Qi YL, et al. EASL. 2005. Abstract 57. 2 Borroto-Esoda K. EASL 2006. Abstract 483. 3. Colonna RJ. ISVHLD 2006.

# Traitement de l'Hépatite C

- Indications au traitement
  - seulement si la fibrose est démontrée
- Stades de fibrose
  - F0 , F1            pas ou peu de fibrose
  - F2, F3, F4        fibrose ou cirrhose
- Evaluation
  - Biopsie hépatique
  - FibroTest , FibroScan

# Traitement de l'Hépatite C

- Peg –Interféron
  - antiviral et immunomodulateur
  - injection sous-cutanée hebdomadaire
  - effets secondaires importants: neutropénie
- Ribavirine
  - antiviral
  - voie orale
  - effets secondaires : anémie

# Durée de traitement et SVR (taux de réponse)

Génotype 1	48 semaines	40 – 50 %
Génotype 2	24 semaines	70 – 80 %
Génotype 3	24 semaines	> 80 %
Génotype 4	48 semaines	> 60 %

# PegIntron and Rebetol therapy in chronic hepatitis C genotype 4

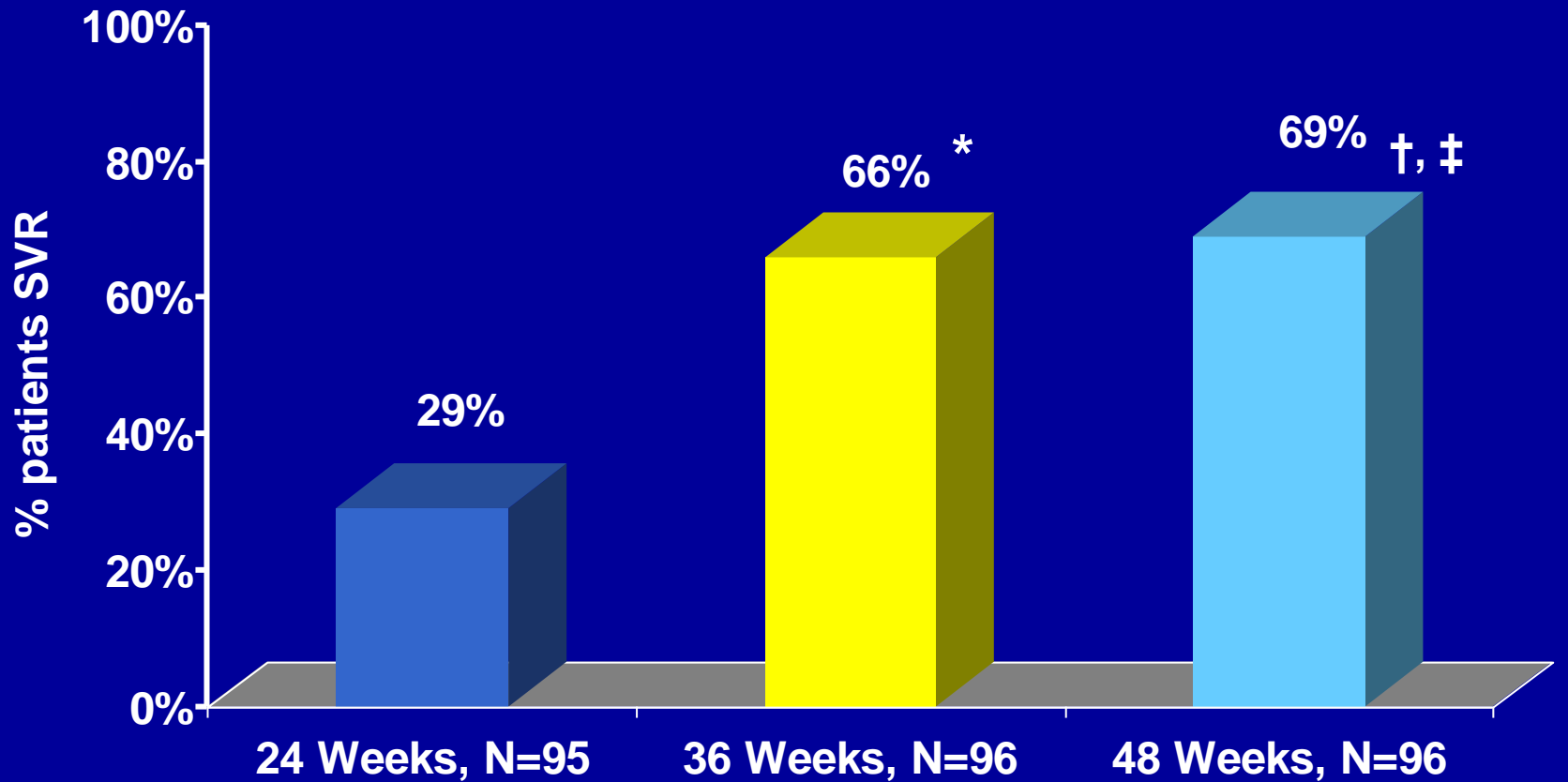
- The response rates and duration of peginterferon alpha (PEG-IFN  $\alpha$ ) and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C genotype 4, the prevalent genotype in the Middle East and Africa, are poorly documented.
- PR study in Egypt on 287 patients with genotype 4



# No difference in Demographic Characteristics between the Groups

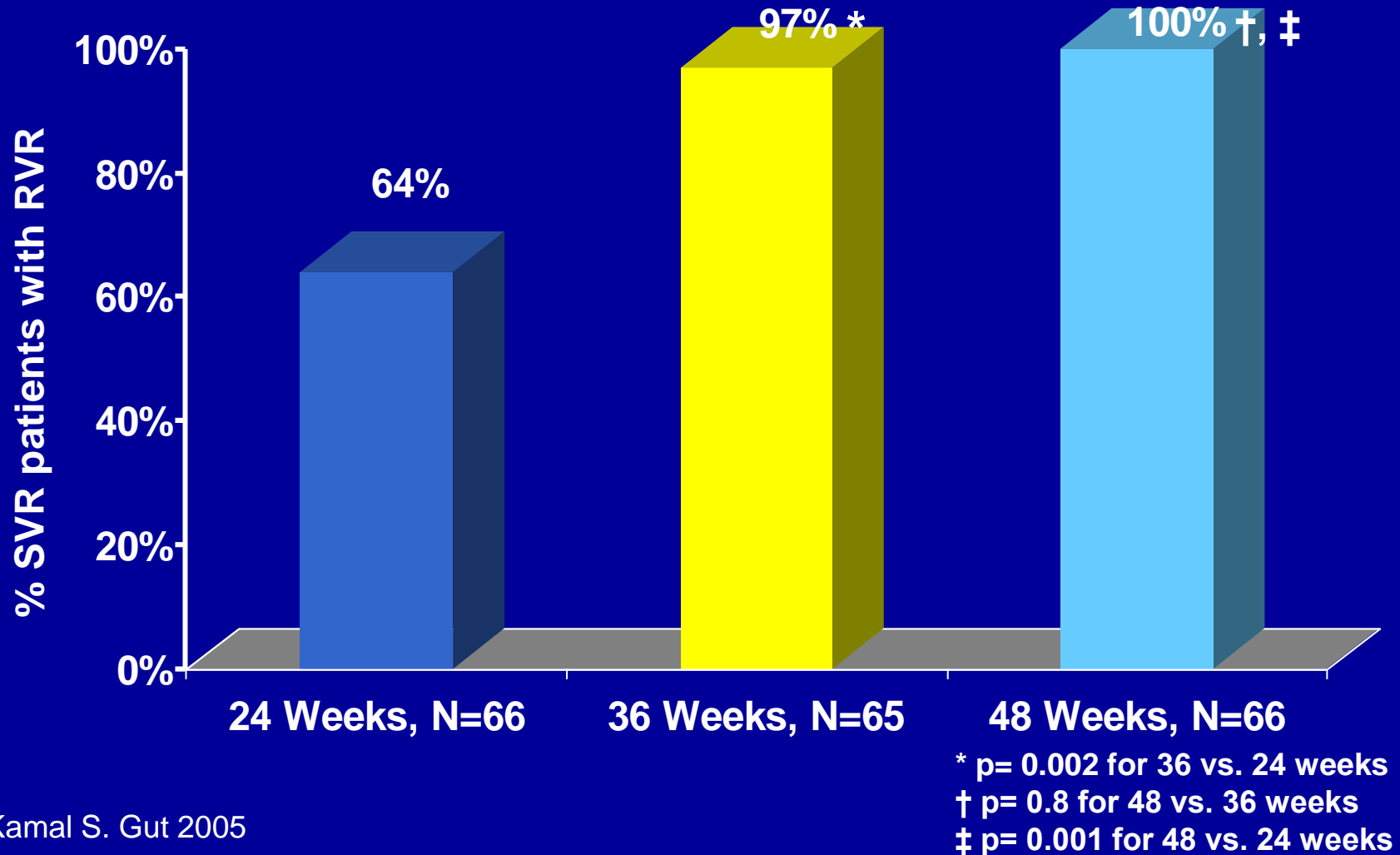
	Group A (24weeks) N=95	Group B (36 weeks) N=96	Group C (48weeks) N=96
Sex (M/F)	49/46	51/45	50/46
Age (y) (mean (SD))	41.6 (8.1)	43.9 (9.2)	41.2 (7.6)
Mode of infection			
Occupational exposure	33	40	32
Drug use	22	19	21
Blood transfusion	8	14	11
Sexual	3	1	5
Unknown	29	22	27

# Sustained Virologic Response Rates

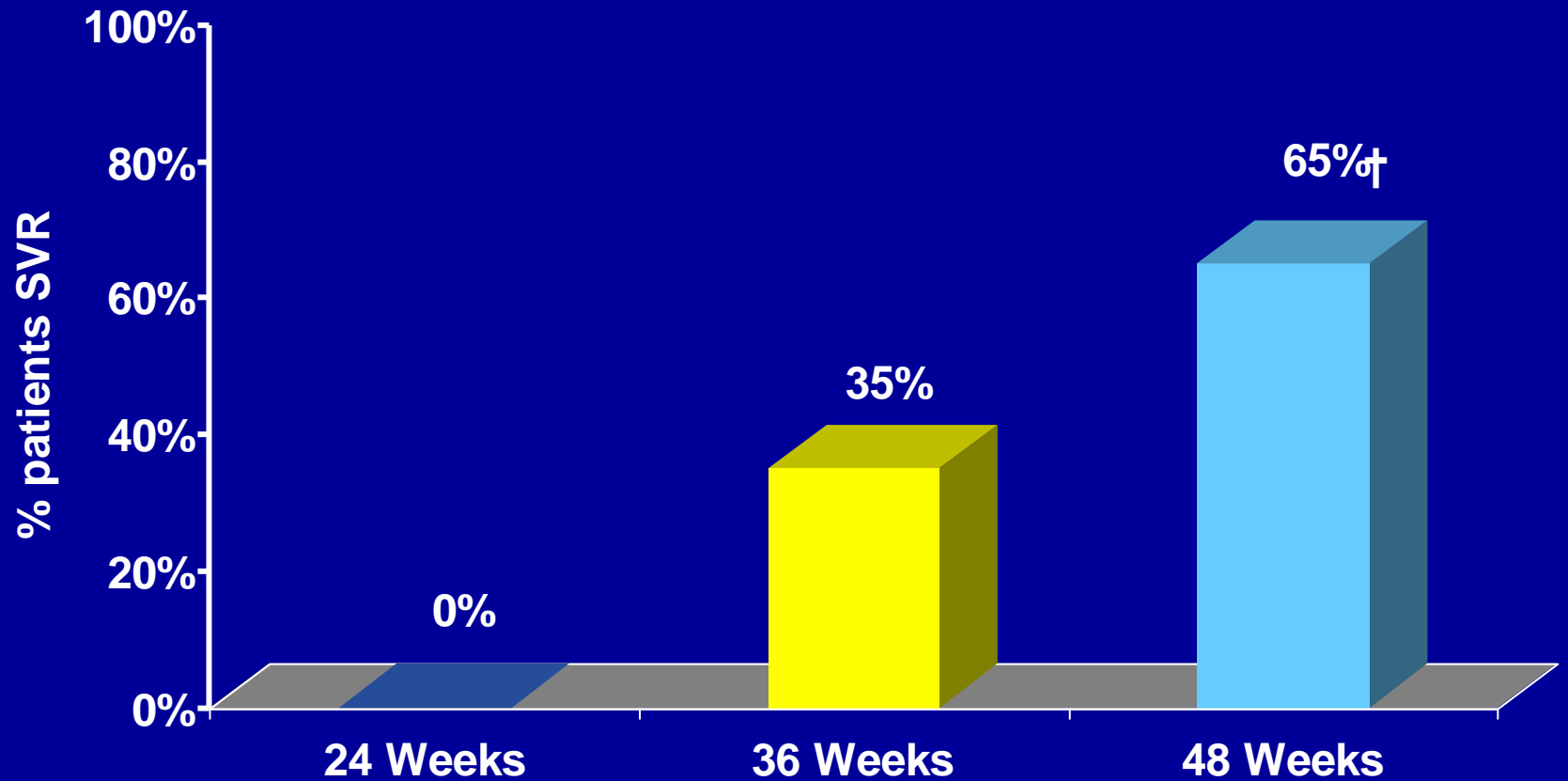


\* p= 0.001 for 36 vs. 24 weeks  
† p= 0.5 for 48 vs. 36 weeks  
‡ p= 0.001 for 48 vs. 24 weeks

# Sustained Virologic Response in Patients with RVR (RNA (-) at week 4)



# Sustained Virologic Response Rates in Patients with >2 million Copies/ml



† p= 0.04 for 48 vs. 36 weeks

# Proposed Clinical Algorithm for Treatment of Chronic Hepatitis C Genotype 4

