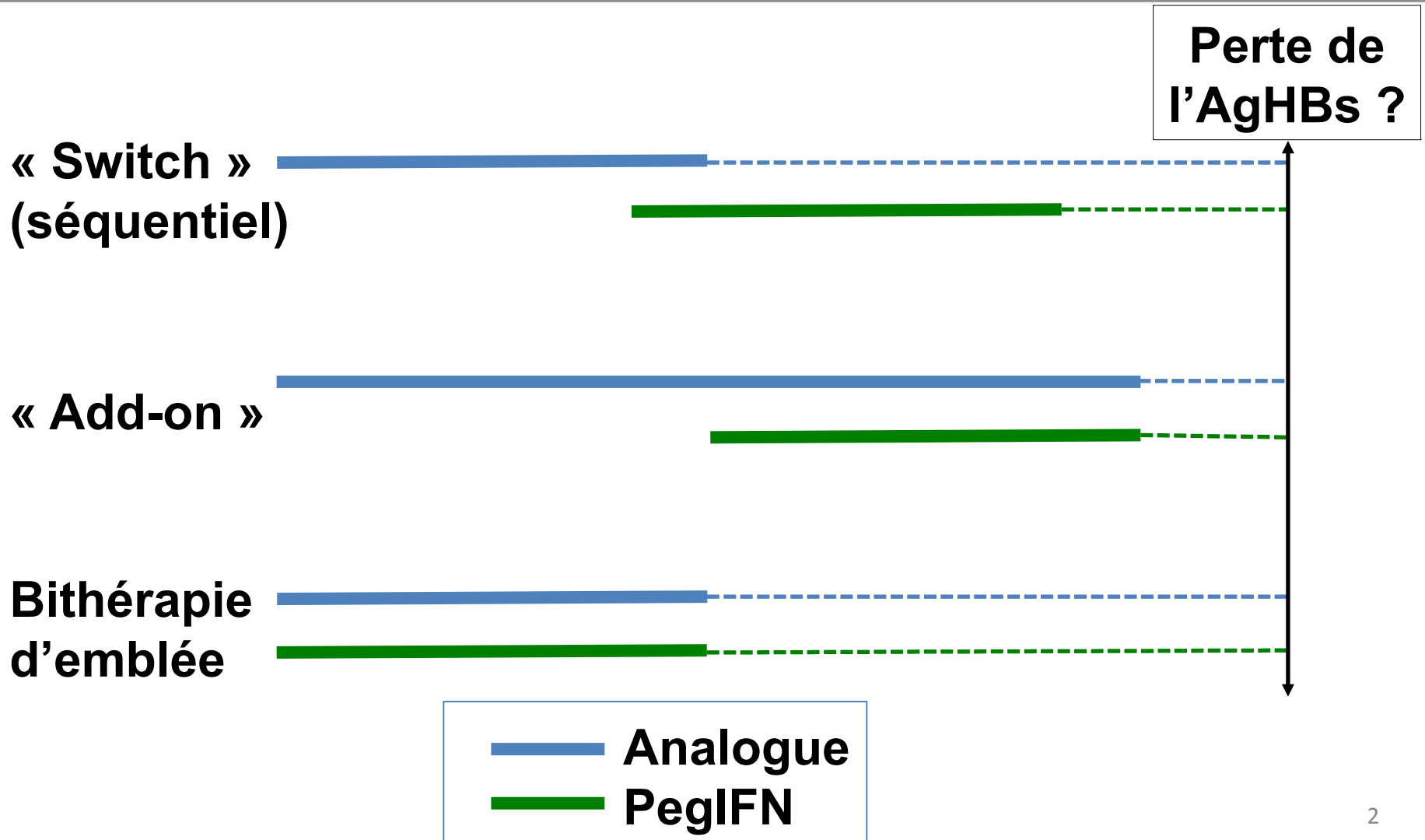


PegIFN + Analogue : le concept

- Pas de bénéfice sur la virosuppression
- Bénéfice immunologique:?
 - Perte de l'AgHBs (ou perte de l'AgHBe)
 - Amélioration du pronostic?
 - Arrêt du traitement (par analogue)?

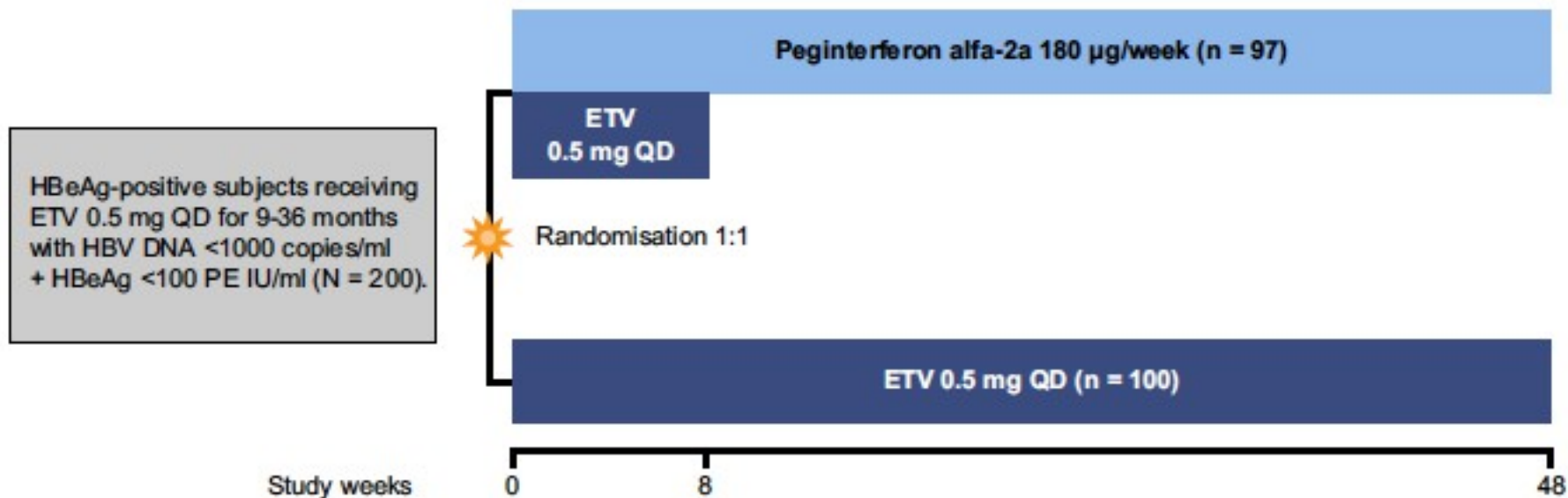
PegIFN + Analogue : les modalités



PegIFN + Analogue : « switch »

Etude OSST (1)

- Patients AgHBe + traités par Entecavir 0,5 mg/j (9 – 36 mois)
- ADN-VHB < 1.000 UI/ml et titre AgHBe < 200 PE UI/ml sous ETV
- Patients ayant perdu l'AgHBe pendant ETV sont incluables
- Critère de jugement principal : séroconversion HBe à 48 semaines



PegIFN + Analogue : « switch »

Etude OSST (2)

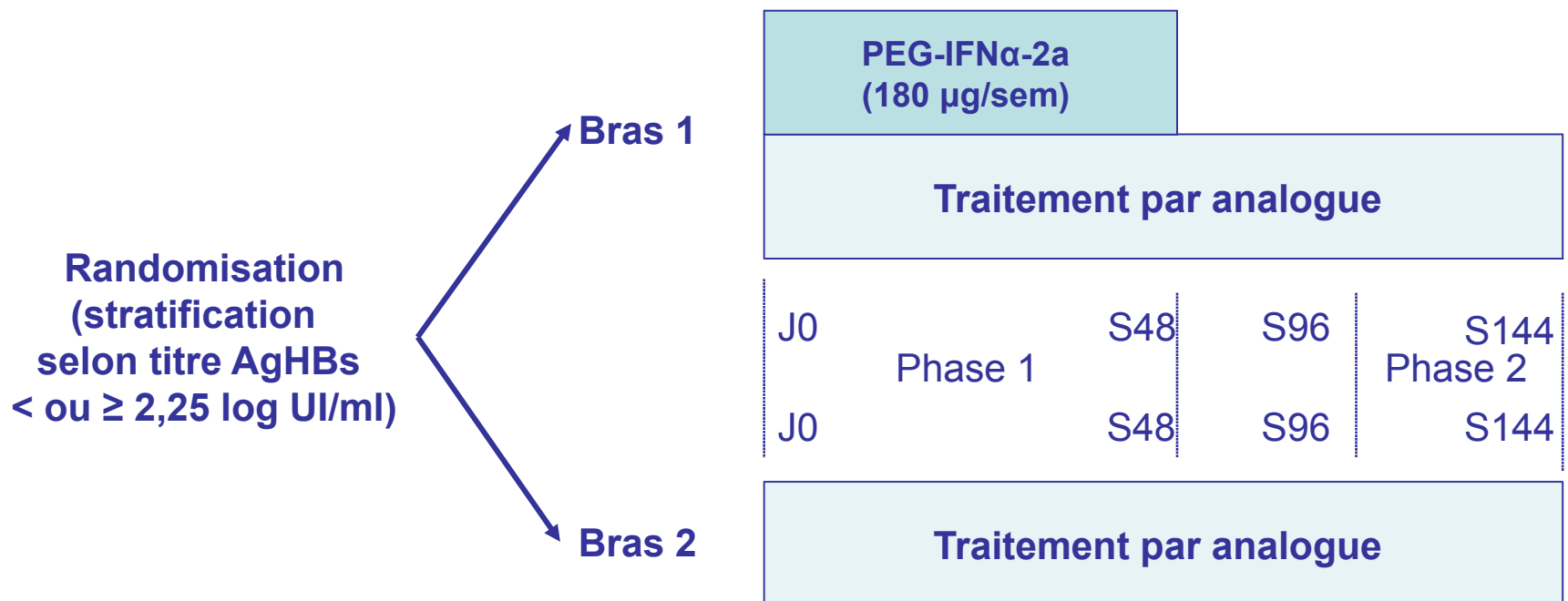
	PegIFN	ETV	p
Séroconversion HBe	14,9%	8,8%	0,0467
Perte AgHBe	38,1%	33,3%	0,6378
Séroconversion HBs	4,3%	0%	0,0556
Perte AgHBs	8,5%	0%	0,0028

- Facteurs associés à une séroconversion HBe ou à une perte de l'AgHBs
 - Initial : titre faible d'AgHBs (< 1.500 UI/ml) pour les patients AgHBe (-)
 - Pendant traitement : titre faible d'AgHBs (< 200 UI/ml) à S12

PegIFN + Analogue : « add-on »

PEGAN (1)

- Etude ANRS-HB06 PEGAN : 185 patients AgHBs + et AgHBe –
- ADN-VHB indétectable sous analogue depuis ≥ 12 mois
- Stratification selon le titre de l'AgHBs



PegIFN + Analogue : « add-on »

Etude PEGAN (2)

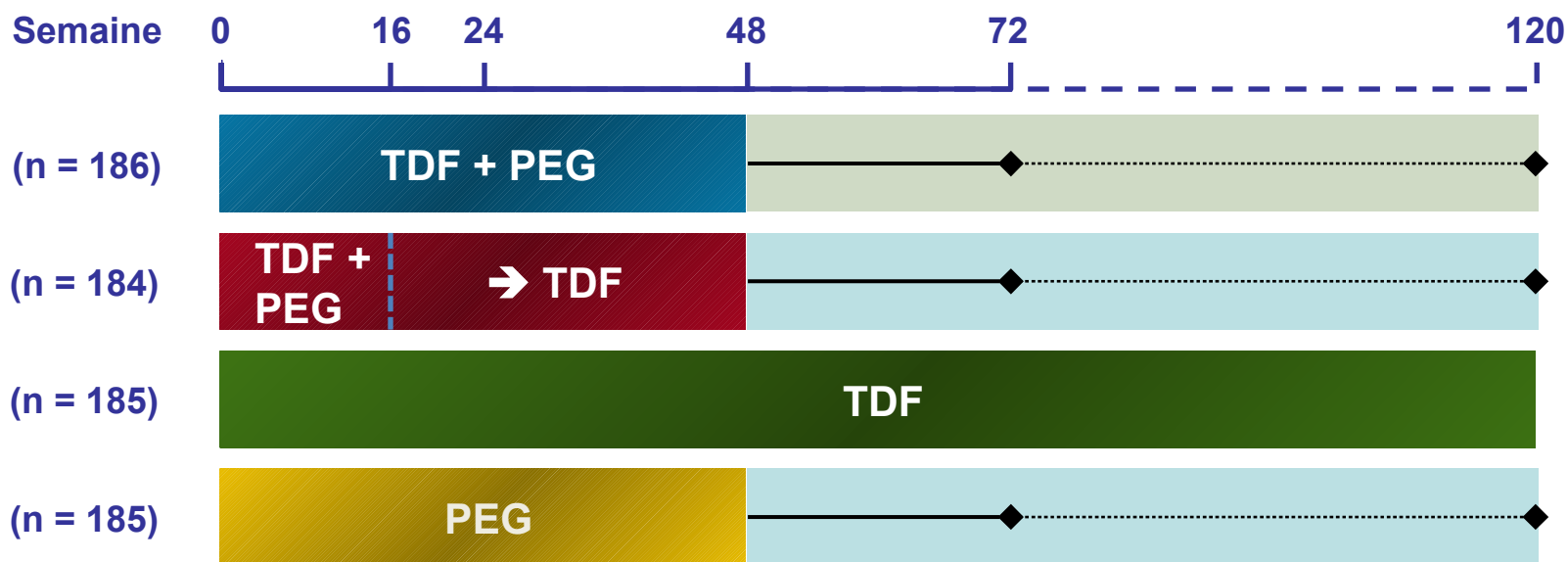
Perte de l'AgHBs à S48	Analogue	Peg-IFN + analogue	p
Perte AgHBs (ITT)	1/93 (1%)	7/90 (8%)	0,0327
Perte AgHBs chez patients ayant eu au moins 1 dose de PegIFN	1/93 (1%)	7/85 (8%)	0,0286
Perte AgHBs chez les patients ayant terminé le suivi	1/91 (1%)	7/82 (9%)	0,0276

Facteurs associés à la perte de l'AgHBs : AgHBe + au diagnostic (séroconversion HBe dans suivi) et titre AgHBs initial faible (< 1.000 UI/ml)

PegIFN + Analogue : bithérapie

Etude GS-US-174-0149 (1)

- Patients adultes naïfs (ou arrêt des analogues ≥ 24 semaines)
- Patients AgHBe + : ADN-VHB > 20.000 UI/ml
- Patients AgHBe – : ADN-VHB > 2.000 UI/ml
- ALAT : $54 < \text{hommes} \leq 400$ U/l et $36 < \text{femmes} \leq 300$ U/l
- Patients F3-F4 exclus. Stratification selon AgHBe et génotype VHB

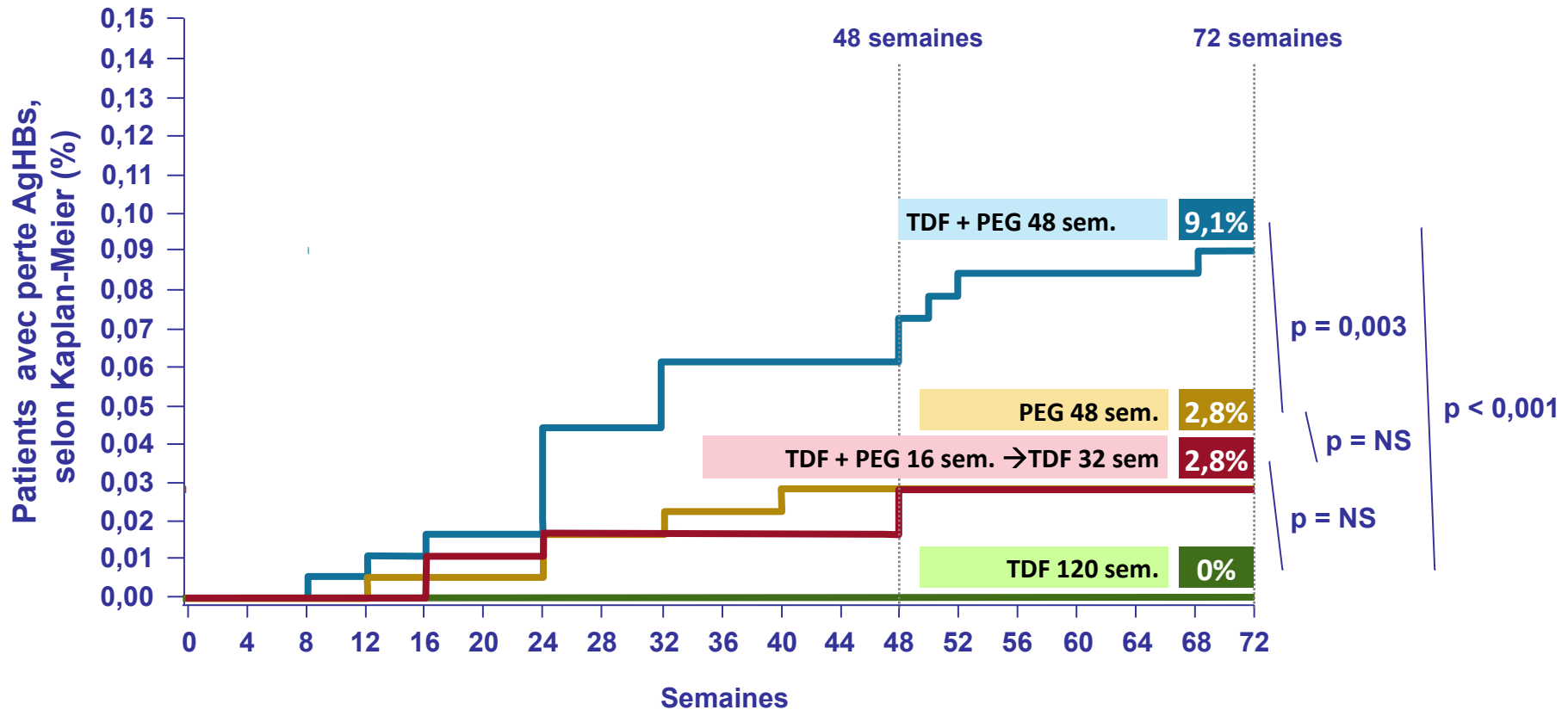


Perte de l'AgHBs

PegIFN + Analogue : bithérapie

Etude GS-US-174-0149 (2)

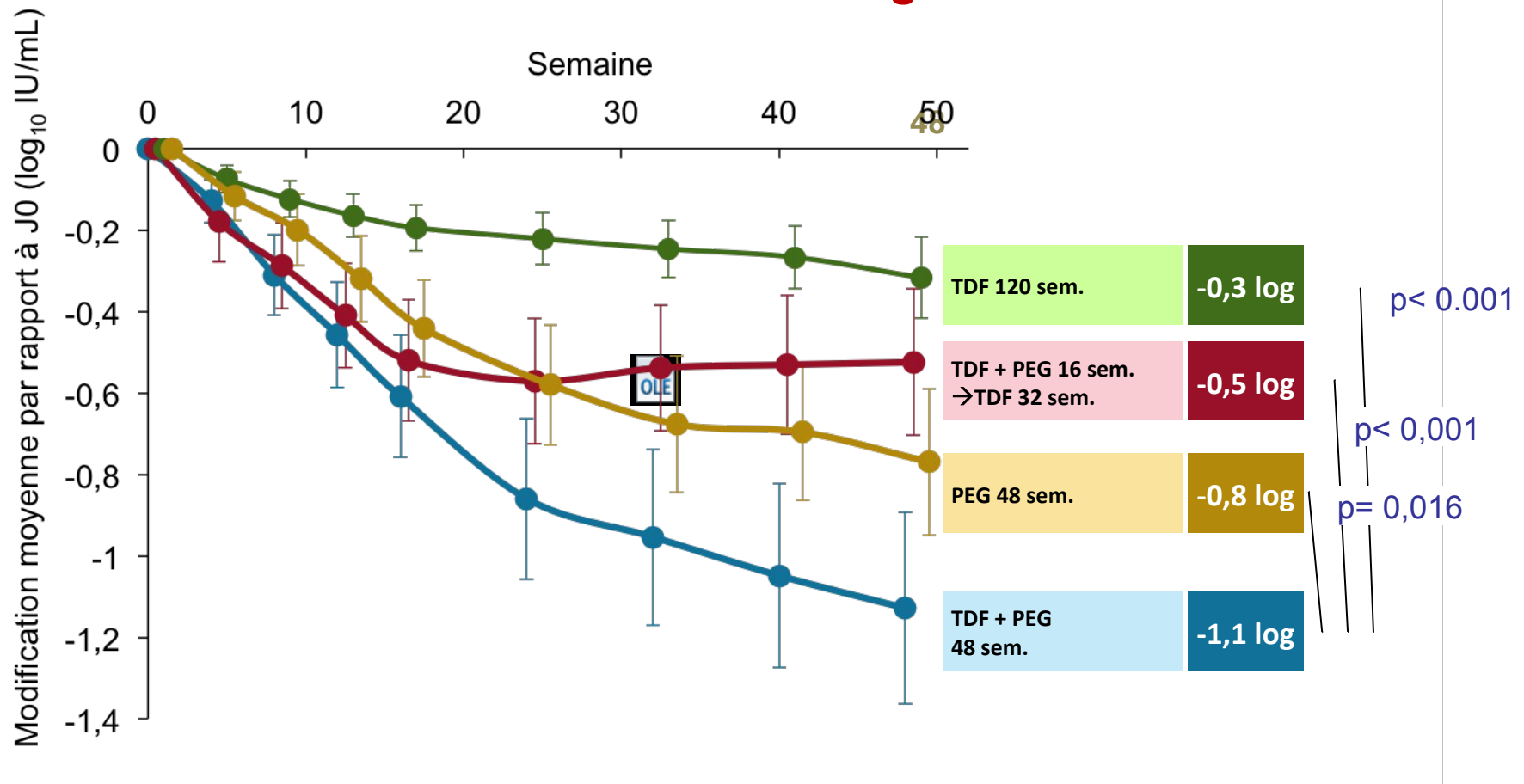
Perte de l'AgHBs



PegIFN + Analogue : bithérapie

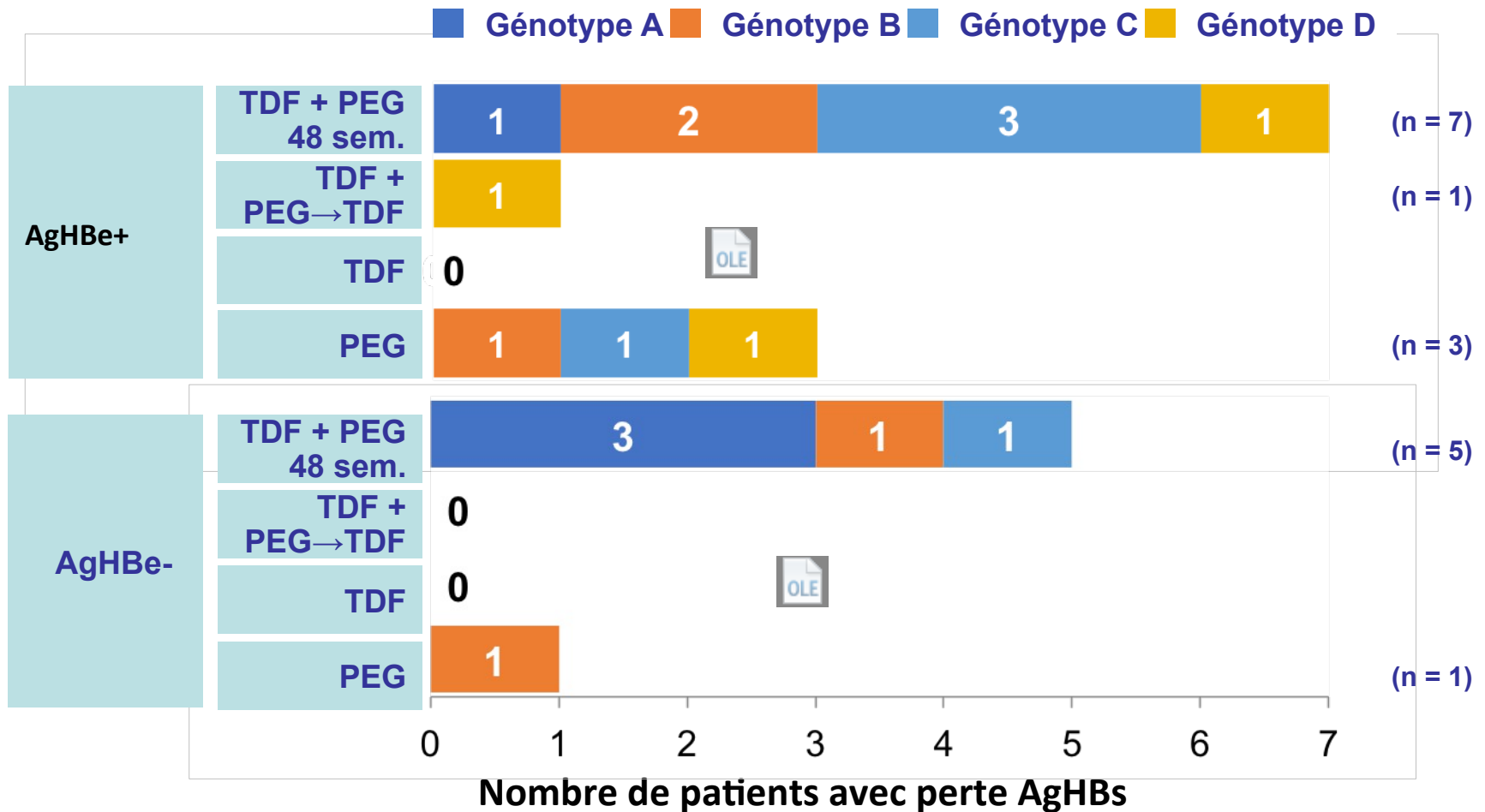
Etude GS-US-174-0149 (3)

Modification du titre de l'AgHBs à S48



TDF + PEG-IFN α -2a chez les patients VHB

**Perte AgHBs
selon le statut HBe et le génotype VHB**



PegIFN + Analogue : bithérapie

Etude GS-US-174-0149 (4)

- Facteurs associés à la perte de l'AgHBs
 - Génotype A
 - ↗ ALAT > 10 x N
 - ↘ titre AgHBs > 1,0 log UI/ml
- Bénéfice pour 1/10 patients sous bithérapie
- > 75% sous bithérapie nécessitent un traitement par TDF (réactivation)
- 2 patients décompensent leur maladie hépatique

Conclusions

- Pas de schéma consensuel
- Bénéfice pour une minorité de patients (< 10% ?)
- Balance bénéfique / risque à évaluer individuellement
- Exclure les patients F3F4
- Critères de sélection des patients ?
 - VHB génotype A
 - Titre initial d'AgHBs faible
 - Décroissance du titre d'AgHBs à S12 (1,0 log UI/ml)