

HÉPATITE B : TRAITEMENT

*Guidelines américaines 2015 **
(chez l'adulte)

*** AASLD Guidelines for Treatment of Chronic Hepatitis B**
Terrault NA *et al.* Hepatology 2016

Hépatite B : l'histoire naturelle

4 phases successives possibles

- **Immuno-tolérance**
 - ADN viral très élevé
 - ALAT = N (homme < 30 UI/ml, femme < 19 UI/ml)
- **Immuno-active Ag HBe (+)**
 - ADN élevé
 - ALAT > N
- **Portage inactif de l'Ag HBs, Ag HBe (-) et anti-HBe (+)**
 - ADN bas ou indétectable (< 2000 UI/ml ou < 20000 UI/ml)
 - ALAT = N
 - (4 à 20% d'entre eux redeviennent HBe [+])
- **Réactivation immune Ag HBe (-)**
 - 10-20% des patients devenus anti-HBe (+) gardent ADN > N et ALAT > N
 - 10-20% ont une réactivation après des années d'inactivité

Patient Ag HBs (+) : Quelle évaluation ?

- **Clinique**
 - Virus et CHC * dans la famille ? Statut viral du conjoint ?
 - Signes de maladie du foie ? Vaccinations à jour ? Consommation d'alcool ?
- **Bilan hépatique**
 - ASAT, ALAT, PAL, bilirubine, albumine, TP et INR, plaquettes / GGT, AFP **
- **Sérologies et virologie**
 - Ag HBe, anti-HBe; quantification de l'ADN viral
 - Sérologies DELTA, VHC, VIH (co-infection ?)
 - Sérologie VHA (anticorps totaux : vaccin si [-])
- **Imagerie / Staging**
 - Echographie abdominale
 - Fibroscan[®] ou biologie (Fibrotest[®], FIB-4, APRI)
 - Si besoin : biopsie du foie

* *CHC : Carcinome hépatocellulaire; ** AFP : alpha foetoprotéine*

Hépatite immuno-active

[HBe (+) ou HBe (-)]

(Celle qu'il faudra traiter)

Comment la reconnaître ?

- **En cas d'élévation de :**
 - ALAT > 2 N (ou atteinte histologique significative)
 - ADN > 2000 UI/ml si Ag HBe (-) et > 20000 UI/ml si Ag HBe (+) *
 - Si ALAT > N et < 2 N : évaluer sévérité : PBH **, test non invasifs
- **En cas de cirrhose :**
 - Traiter si ADN (+), quel que soit l'ALAT

* Taux d'ADN compatibles avec une phase immuno-active, suffisants pour envisager un traitement, mais sans indication absolue

** PBH : Ponction biopsie hépatique

Qui traiter ? Comment ?

- **L'hépatite immuno-active**
 - Ag HBe (+)
 - Ag HBe (-) (Si persistance ou réactivation de l'activité)
- **Avec quoi ? * :**
 - soit le **Peg-IFN ****
 - soit un traitement oral :
 - entecavir (BARACLUDE®)**
 - OU
 - tenofovir (VIREAD®)**

* *Pratiquement pas de résistance avec ces médicaments*

** *IFN = Interféron*

Quand choisir l'IFN-PEG * ?

- **En cas de souhait d'une durée déterminée du traitement**
Généralement 48 semaines
- **En l'absence de contre-indications :**
Maladies auto-immunes, problème psychiatrique non contrôlé,
cardiopathie sévère, cytopénies, épilepsie non contrôlée,
cirrhose décompensée
- **En cas d'une probable bonne tolérance des effets secondaires**

* IFN-PEG : Interféron pegylé

Quand choisir les analogues ?

- **Puissants**
- **Bien supportés**
- **Durée de traitement longue ...**

(Quand les arrêter ?)

Hépatite Ag HBe (+)

Quant arrêter l'analogue ?

- **Après séroconversion Ag HBe (+) → Ag HBe (-)**
- **Après au moins 12 mois de consolidation suivant :**
 - La normalisation des ALAT
 - La non détectabilité de l'ADN viral B
- **Alternative : traiter jusqu'à disparition de l'Ag HBs**
 - En particulier en cas de cirrhose
- **En cas d'arrêt : guetter la rechute :**
 - ALAT tous les 3 mois *

** Certains recommandent une surveillance plus rapprochée, surtout au début*

Hépatite Ag HBe (-)

Une durée de traitement indéfinie ?

- **Cirrhose :**
 - Pas d'arrêt
- **ALAT = N, mais ADN viral +**
 - Pas d'arrêt
- **Si perte de l'Ag HBs : envisager l'arrêt, mais :**
 - surveiller ALAT tous les 3 mois

Persistence * d'une virémie sous analogues

Que faire ?

- **Persistence d'une virémie faible** (< 2000 UI/ml)
 - sous **entecavir** ou **tenofovir**
 - et quel que soit le taux d'ALAT

Continuer l'analogue, en monothérapie
- **En cas d'échappement**
(↑ ADN d'1 log au dessus du nadir, ou ADN à 100 UI/ml si ADN (-) avant)
Envisager confirmation de l'échappement, puis recherche résistances et procéder à :
 - soit un **switch**
 - soit un **add-on**

* *Virémie persistante :*

- *Classiquement > 48 semaines,*
- *avec entecavir et tenofovir > 96 semaines*

Les analogues, le rein et l'os

- La **posologie** doit être adaptée à la **fonction rénale** (clairance de la créatinine)
- Insuffisance rénale, hypo-phosphatémie, ont été décrits sous tenofovir
- Sous **tenofovir** il faut doser avant le traitement, puis au moins chaque année :
 - **créatininémie, phosphorémie,**
 - **glycosurie, protéinurie**
- Si **facteurs de risque**, envisager **ostéodensitométrie** ...
- L'AASLD n'a pas choisi entre entecavir et tenofovir

Et en cas de grossesse ?

- Les enfants né d'une **mère Ag HBs (+)** doivent recevoir une **vaccination** +/- des **immunoglobines spécifiques**
- Si **ADN > 200 000 UI/ml** un **traitement oral** peut réduire la transmission péri-natale :
 - lamivudine, telbivudine et tenofovir ont été étudiés
 - début à **28-32 semaines** de gestation
 - ce traitement était arrêté à la naissance ou 3 mois après
 - il faut surveiller la virémie en cas d'arrêt du traitement
- Il n'y a pas de bénéfice prouvé de la césarienne
- L'**allaitement** n'est **pas contre-indiqué**