

VHB: qui traiter?

TFontanges

Bourgoin-jallieu



Pourquoi traiter ?

Obtenir une viro-suppression prolongée (élimination virale presque utopique en raison du cccDNA nucléaire)

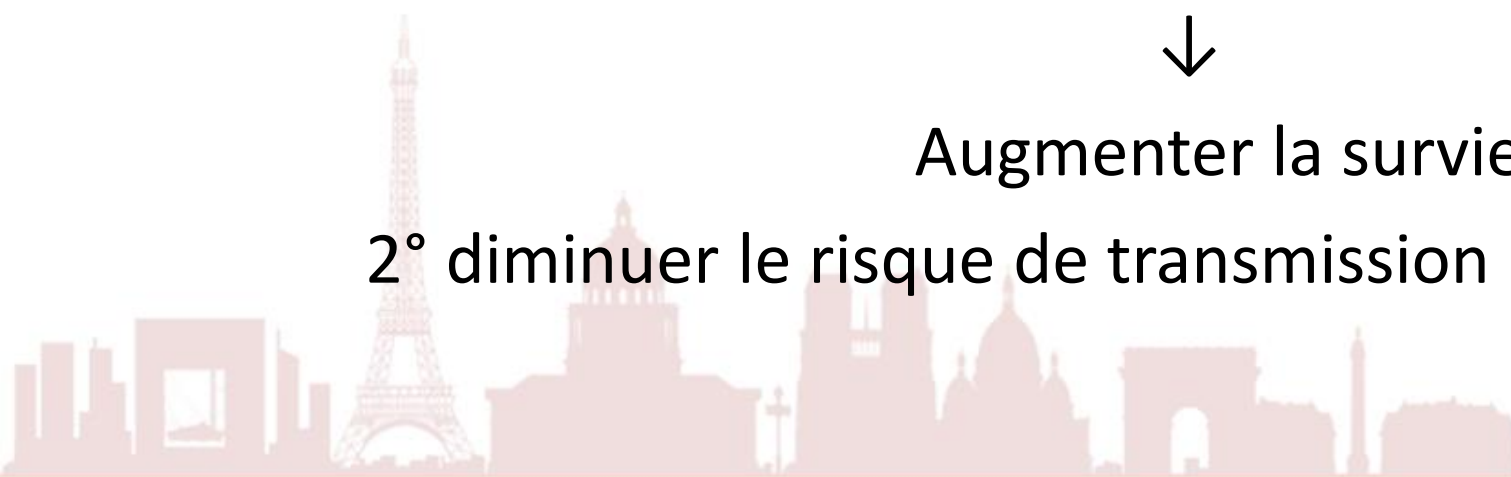
• Conséquence :

1° diminuer l'activité nécrotico-inflammatoire et la fibrose



Augmenter la survie

2° diminuer le risque de transmission



Quel bilan pré-thérapeutique ?

- S'assurer de l'absence de co-infection (notamment VHD mais aussi VHC,VIH) et réaliser de principe un bilan d'hépatopathie
- Se baser sur la triade biologique :
 - ASAT/ALAT
 - ADN du VHB (en IU/ml), AgHBe/ acantiHbe
- Apprécier le degré de sévérité de l'hépatopathie : Activité/Fibrose*

** Privilégier les tests non invasifs selon les situations cliniques*

Quel bilan pré-thérapeutique (2)?

- Tenir compte de l'âge, de l'état général, des co-morbidités , ATCD familiaux (CHC++) manifestations extra-hépatiques: l'interrogatoire reste important
- Penser à :
 - rechercher une immunisation vis-à-vis du VHA sinon envisager la vaccination (recommandations AFEF)
 - et ne pas oublier le dépistage familial au 1^{er} degré ainsi que des partenaires sexuels

Qui traiter ?

ADN >20 000 UI/ml	Transaminases >N
ADN entre 2000 et 20000UI/ml	transaminases ?
ADN <2000 UI/ml	Transaminases normales

Traitement même sans histologie*

Traitement si cytolyse et A>2
et/ou F>2

Pas de traitement (sauf cas particuliers):
simple surveillance **

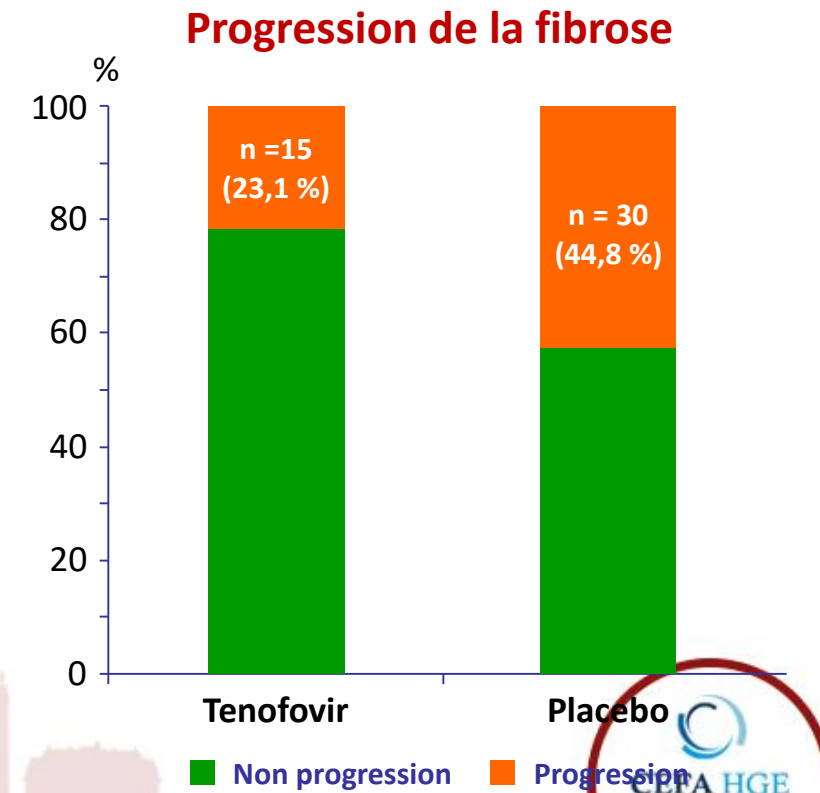
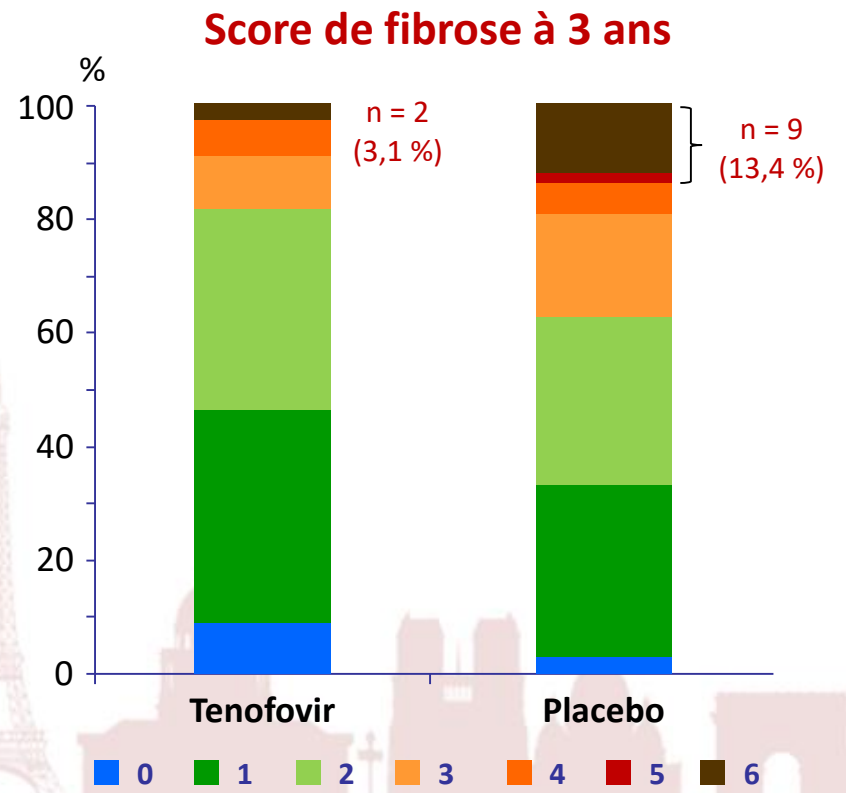
*La probabilité d'avoir des lésions significatives est de plus de 70%

**la probabilité d'avoir des lésions significatives est de moins de 10%

intérêt des tests non invasifs dans ces situations

Hépatite chronique B : faut-il traiter les « transaminites » ?

- Etude randomisée multicentrique taiwanaise, tenofovir (n = 65) versus placebo (n = 67) pendant 3 ans
- Patients avec transaminases à 1-2 fois la limite supérieure de la normale



p = 0,05 pour cirrhose (Ishak 5 ou 6)
OR = 0,2 ; IC 95 % : 0,42-0,99

p = 0,01 pour progression de tout stade de fibrose
OR = 0,37 ; IC 95 % : 0,17-0,78



Les cas particuliers à traiter dans la situation d'infection chronique AgHBe- non déclarée*

- ATCD familial de cirrhose associée à des manifestations extra-hépatiques ou de CHC lié au VHB
- Les patients devant recevoir une chimiothérapie ou un traitement immuno-modulateur (traitement préemptif)
- Les personnes souhaitant travailler dans la santé (Haut Conseil de Santé Publique de 2011 et de 2015)

* Nouvelle dénomination des porteurs asymptomatiques/ porteurs inactifs

Situations cliniques particulières (2)

- Infection chronique à VHB AgHBe+ > 30 ans
- Cirrhose virale B compensée ou non: traitement quelque soient les transaminases et la CV
- Manifestations extra-hépatiques : traitement en cas de GNEM ou de PAN (on ne tient pas compte de l'état du foie et/ou de le charge virale)
- Hépatite B occulte**: diagnostic difficile, Histologie utile

- ** AgHBs- et ADN du VHB détectable

Situations cliniques particulières (3)

- Hépatite aigüe grave ou fulminante non étiquetée: Analogues nucléos(t)idiques (NUC) recommandés?
- Sujet AgHBs - receveur d'un greffon antiHBc+ :indication de NUC associé aux immunoglobulines



Autres situations

- **Femme enceinte** : traitement quelque soit les transaminases et le score A/F si ADN VHB $>10^6$ UI/ml idéalement entre la 24 ème et 28 ème semaine et jusqu'à 12 semaines post partum
- **Enfant** : Le plus souvent évolution spontanée favorable. Traitement discuté si cytololyse $>1,5$ N durant plus de 6 mois et cv >2000 UI/ml; AMM limitée (>12 ans, poids >35 kg)
- **Présence du seul AgHBs et/ou de l'AcantiHBc sans ADN viral détectable** chez un patient devant recevoir un traitement immunosuppresseur puissant(rituximab)au cours des greffes de moelle et du traitement des hémopathies malignes

Quel traitement proposer?

- Interferon Pegylé obsolète (encore seul traitement du VHD!)
- Analogues nucléosidiques et nucléotidiques
 - Entécavir (Baraclude® 0,5mg et 1 mg*)
 - Ténofovir Dipivoxil Fumarate (Viread® 245 mg)
- Avantage : barrière de résistance génétique antivirale élevée
- Inconvénient : ADNccc inaccessible !

* Indication en cas de résistance à un traitement antérieur par NUC de 1^{ère} génération



Alors qui ne pas traiter ?

- Sujet de moins de 30 ans ASAT et ALAT normales, AgHBe +, ADN VHB élevé *
- Infection chronique AgHBe- non déclarée quelque soit l'âge
- Situation virologique intermédiaire (cv comprise entre 2000 et 20000UI/ml) en présence de transaminases normales et sans lésions histologiques significatives (A<2 et/ou F<2)

Dans toutes ces situations, il est important de surveiller le patient !!

* Attention! S'assurer de l'absence de fibrose...

Quelle toxicité des NUC ?

- Métabolisme rénal donc bien déterminer la fonction rénale avant de débuter un traitement : créatinine et clairance de la créatinine
- Risque à la fois glomérulaire (surtout en présence de co-morbidité rénale : HTA , diabète) et tubulaire (phosphorémie- bandelette urinaire)
- Risque d' ostéoporose ?



Quelle alternative en cas d'insuffisance rénale?

- Idéalement et logiquement le Tenofovir Alafenamide (TAF) aussi efficace que le Tenofovir Dipivoxil mais dépourvu de toxicité rénale ... et sans risque d'ostéoporose.
- ... Mais encore indisponible en France
 - *adapter la dose en fonction de la clairance !*
 - *surveillance de la densité osseuse au cas par cas*



Quelle durée de traitement ?

- La probabilité d'élimination de l'AgHBs est très faible !
- Le traitement devra donc être poursuivi au long cours
- L'arrêt du traitement (malgré des transaminases normales et un ADN viral indétectable) s'accompagne le plus souvent d'une réactivation virale (70 à 80%) La quantification de l'AgHBs (ainsi que sa cinétique) peut aider à prendre la décision
- Cette suspension du traitement est formellement contre-indiquée en cas de cirrhose (risque de décès en relation avec une insuffisance hépato-cellulaire lors de la réactivation)



Quand arrêter le traitement?

- C'est (à priori) simple dans certaines situations :
 - dans les très rares cas où l'on a obtenu la disparition de l'agHBS et l'apparition de l'anticorps antiHBs: arrêt 3 mois après la séroconversion!
 - on peut suspendre le traitement 1 an après une séroconversion AgHBe/AcantiHBe
- En cas de traitement préemptif ou de traitement associé à une immunomodulation : un délai de 12 mois est conseillé