

Prise en charge d'un patient porteur chronique de l'AgHBs

Rédacteur : Philippe Sogni

Relecteurs: Alex Pariente, Victor de Ledinghen, Laurent Alric, François Bailly.

Documents de référence :

- EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B. J Hepatol 2012; 57: 167-185. http://www.easl.eu/assets/application/files/ef520780b91cf4f_file.pdf

Lok ASF, McMahon BJ. AASLD Practice Guidelines. Chronic Hepatitis B: Update 2009. Hepatology 2009;50:1-36.

http://www.aasld.org/practiceguidelines/Documents/Bookmarked%20Practice%20Guidelines/Chronic_Hep_B_Update_2009%208_24_2009.pdf

Date: janvier 2013

Définition

- Toute personne AgHBs + > 6 mois
- Explorer les personnes avec anticorps antiHBc + isolé (AgHBs et anticorps antiHBs négatifs) en recherchant une multiplication virale B (ADN du VHB).

Evaluation

- Existe-t'il une multiplication virale ? Dosage de l'ADN du VHB. De quel type ? Recherche de l' AgHBe et de l'anti-HBe
- Existe-t'il une co-infection ? Sérologies VIH, VHC et VHD
- Quel est le mode de contamination ? Analyser les antécédents et la persistance de pratiques à risque
- Dépistage et vaccination si nécessaire de l'entourage à risque (toute personne vivant sous le même toit et toute personne contact sexuel ou ayant eu des pratiques à risque communes)
- Evaluation minimale initiale
 - NFS, plaquettes, TP, bilan hépatique, créatinine, alpha-foetoprotéine
 - Bandelette urinaire
 - Echo-Doppler du foie
- Suivi initial : tous les 3 mois pendant 1 an
 - Transaminases

- ADN du VHB (utiliser un test sensible avec un seuil de détection entre 10 et 20 UI/ml)
- Evaluer le stade de fibrose (après le suivi initial puis en fonction de l'évolution)
 - Tests non invasifs si transaminases normales et ADN du VHB < 2000 UI/ml
 - Plutôt PBH si ALAT > normale ou si ADN du VHB > 2000 UI/ml (en l'absence de signe évident de cirrhose).

Stades de la maladie (à partir de l'évaluation initiale et du suivi)

Tolérance immune

- Age < 40 ans et ALAT normales et AgHBe + et ADN du VHB > 8 log UI/ml
- Rupture de tolérance très fréquente à terme (à surveiller).

Portage inactif du virus B

- ALAT normales et anticorps antiHBe + et ADN du VHB < 2000 UI/ml de façon stable (pendant au moins 1 an)
- Ou ALAT normales et anticorps antiHBe + et ADN du VHB entre 2000 et 20000 UI/ml de façon stable (pendant au moins 3 ans)
- Et absence d'argument clinique, biologique, échographique (incluant des marqueurs de fibrose ou une biopsie) de maladie hépatique significative.

Hépatite chronique

Tout patient ayant un portage chronique du VHB et n'appartenant pas aux 2 catégories précédentes.

- Dans la majorité des cas :
 - ALAT fluctuantes (entre la normale et 5 x normale)
 - AgHBe + ou - anticorps antiHBe + ou -
 - ADN du VHB > 2000 UI/ml
 - Atteinte hépatique à évaluer
- Dans une minorité de cas, il peut exister des maladies hépatiques évoluées (F3 ou F4) avec ALAT normales, anticorps antiHBe + et ADN du VHB < 2000 UI/ml. Le diagnostic différentiel avec un portage inactif du VHB est alors difficile (âge, marqueurs de fibrose, biopsie éventuelle).

Indications de traitement

Hépatite chronique

Le traitement doit être envisagé lorsque la maladie hépatique est significative (A > 1 ou F > 1) ; l'indication doit prendre en compte l'âge, l'état de santé général et l'observance prévisible pour un traitement de longue durée (1 an avec l'interféron, plusieurs années avec les analogues). En l'absence de traitement, une surveillance régulière est impérative.

Cirrhose avec ADN du VHB positif quelle que soit l'activité des transaminases

Traitement urgent en cas de cirrhose décompensée ne devant pas retarder l'évaluation en vue d'une éventuelle transplantation.

Traitement pré-emptif

- Tout patient AgHBs + (à discuter pour les patients Ac antiHBc + isolés)
- Devant recevoir un traitement immunodépresseur (corticothérapie, chimiothérapie, antiTNF, antiCD20...)
- Traitement à débiter avant l'immuno-dépression
- Discuter l'arrêt du traitement à partir d'1 an après la fin de l'immuno-dépression en fonction de l'indication thérapeutique chez le patient
- Modalités : analogue de 2^{ème} génération en monothérapie (entécavir ou ténofovir) en 1^{er} choix, lamivudine en 2^{ème} choix.

Patients à risque de carcinome hépato-cellulaire (en dehors de la cirrhose)

Le risque doit être évalué individuellement pour chaque patient. Par exemple :

- Antécédent familial au 1^{er} degré de carcinome hépato-cellulaire dû au VHB
- Persistance d'une multiplication virale significative (> 4 – 5 log UI/ml) après l'âge de 50 ans en cas de contamination néo-natale ou infantile. Il est nécessaire également de prendre en compte l'origine du patient (risque plus élevé et plus précoce si origine africaine) et le sexe.

Femmes enceintes AgHBs + avec une multiplication virale élevée (> 6 log UI/ml)

- Discussion d'un traitement par analogue au dernier trimestre de la grossesse associé à la séro-vaccination à la naissance de l'enfant
- Dans ce cas, utilisation d'un analogue ayant une bonne sécurité clinique au cours de la grossesse : ténofovir (1^{er} choix) ou lamivudine ou telbivudine (2^{ème} choix)
- Discussion de l'arrêt de l'analogue dans le mois qui suit l'accouchement en fonction de l'indication thérapeutique chez la mère
- Allaitement maternel déconseillé en cas de prise de lamivudine ou de telbivudine mais à considérer en fonction du bénéfice / risque et de la volonté de la mère. Allaitement maternel non contre-indiqué en cas de prise de tenofovir en raison de données pharmacologiques favorables
- Nécessité de vérifier l'absence de contamination et d'une protection efficace chez le nouveau-né à partir d'un mois après la dernière dose de vaccin.

Modalités de traitement de l'hépatite chronique B (patient naïf de traitement)

Soit interféron-pégylé pendant 12 mois

Soit analogue de 2ème génération en monothérapie (entécavir ou ténofovir) en traitement chronique

Chez les patients AgHBe + sans cirrhose, il peut être discuté l'arrêt de l'analogue 6 à 12 mois après la survenue d'une séroconversion HBe.

Orientation du choix de traitement

- Cirrhose décompensée : analogue
- Immuno-dépression : analogue
- Femme jeune avec désir de grossesse : interféron-pégylé (grossesse contre-indiquée pendant le traitement) ou ténofovir
- Multiplication virale élevée ($> 7 \log \text{ UI/ml}$) et/ou activité histologique faible (A0-A1) et/ou transaminases peu élevées ($< 2 \times$ normale) : analogue
- Nécessité d'un traitement de courte durée : interféron-pégylé.

Objectifs du traitement

- Si traitement par interféron-pégylé
 - ADN du VHB $< 2000 \text{ UI/ml}$ (et séroconversion HBe si AgHBe + initialement)
 - Arrêt du traitement (et changement pour un analogue) si ADN du VHB $> 2000 \text{ UI/ml}$ à 24 semaines (ou si baisse de moins d'1 $\log \text{ UI/mL}$ à 3 mois)
- Si traitement par analogue de 2^{ème} génération
 - ADN du VHB < 10 à 20 UI/ml à partir de la 48^{ème} semaine
 - Préparer et vérifier la bonne observance au traitement chronique.

Surveillance du traitement par interféron

- NFS-Plaquettes et transaminases mensuelles
- ADN VHB à 3 et 6 mois
- Si AgHBe+ : AgHBe/AntiHBe à 6 mois, 12 mois, et 6 mois post-traitement
- Si AgHBe - : AgHBs tous les 6 mois si ADN VHB négatif.

Surveillance du traitement par analogues

- Trimestrielle la première année, semestrielle ensuite sauf difficulté
- Efficacité : Transaminases, ADN du VHB / 3 mois, AgHBe/antiHBe tous les 6 mois, AgHBs/ anticorps antiHBs tous les ans
- Tolérance : créatinine, calcium, phosphore sanguin et urinaire à jeun sur échantillon du matin (dépistage diabète phosphoré et altération fonctionnelle rénale).

Suivi minimum des patients AgHBs + non traités et en l'absence de cirrhose

- Transaminases, ADN du VHB, créatinine / 6 à 12 mois
- EchoDoppler du foie + alpha-foetoprotéine / 12 mois
- Si AgHBe + : AgHBe et anticorps antiHBe / 12 mois
- Si AgHBe - : AgHBs et anticorps antiHBs / 12 mois
- Evaluation régulière de la fibrose (à discuter /2 ans).