

# **Symposium BMS**

**Hépatite virale chronique B**

**Qui traiter?**

**Le 14/12/2011**

**Dr Hassen Mahiou**

# Hépatite chronique Virale B

- **Pathologie fréquente**

- 1/3 de la population mondiale
- 350 millions de porteurs chroniques
- 1,2 millions de décès/an liés aux complications VHB

- **Gravité potentielle**

- Première cause de cirrhoses et de CHC

- **Progrès thérapeutiques considérables**

# Hépatite virale B en Algérie

- Prévalence = 2,15

IPA 1998,2005

- AgHbe (–) et Génotype D prédominant

Gourari microbiologie  
CHU Mustapha

-Mortalité liée au VHB ?

- Nombre de malades dépistes ?

- Très peu de malades traites

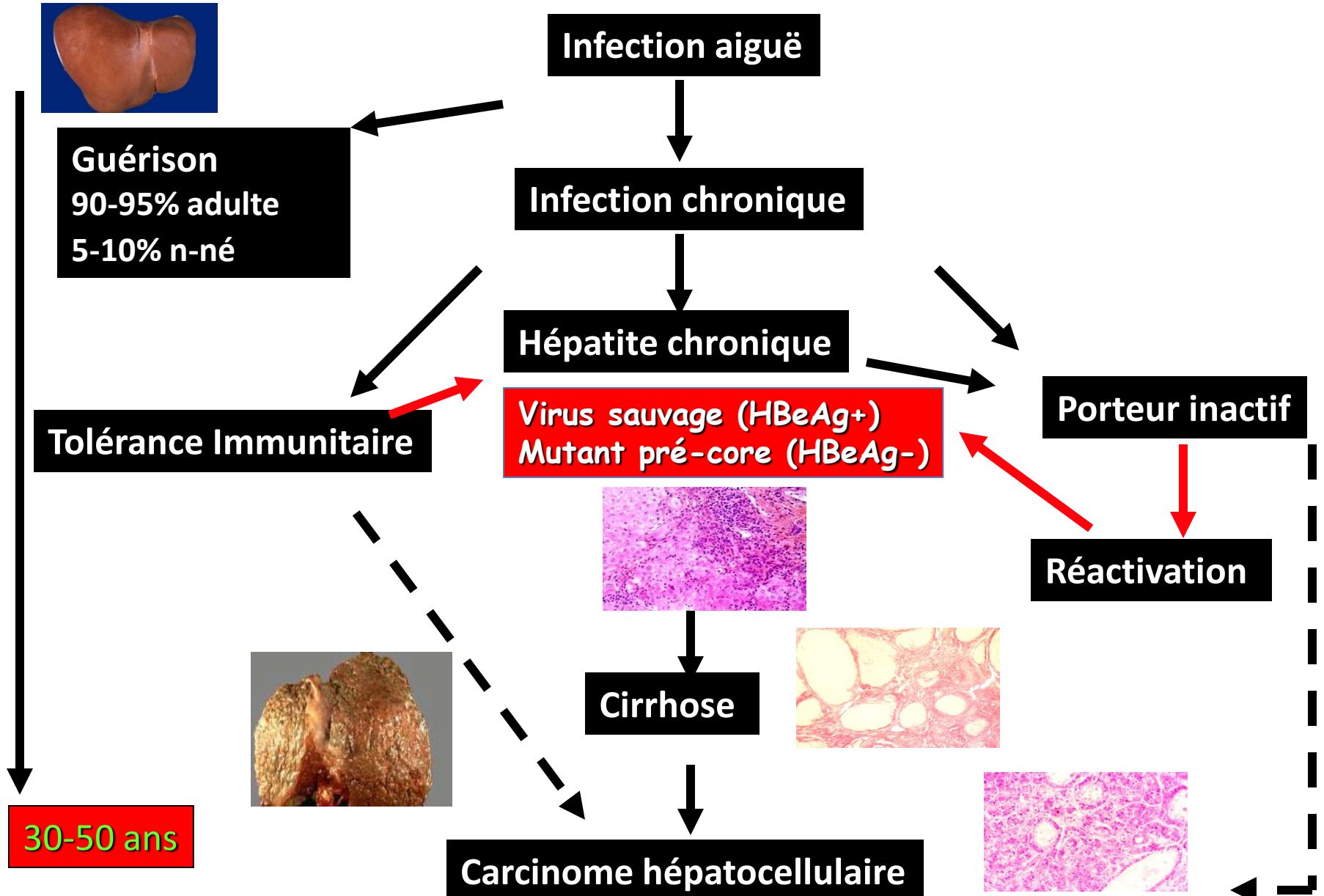
# Questions

**- Qui traiter ?**



- Traiter les malades qui en ont besoin(risque de complication)**
- Traiter les malades qui ont de bonnes chances de guérir**

# Histoire naturelle de l'hépatite B



# Histoire naturelle de l'hépatite B



**Guérison**  
90-95% adulte  
5-10% n-né

**Infection aiguë**

**Infection chronique**

**Hépatite chronique**

**Virus sauvage (HBeAg+)**  
**Mutant pré-core (HBeAg-)**

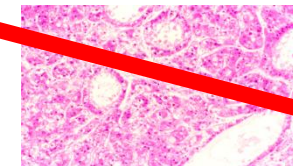
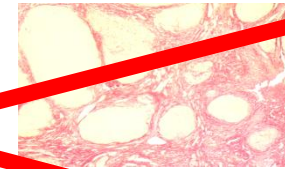
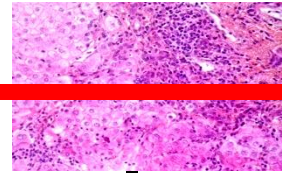
**Porteur inactif**

**Tolérance Immunitaire**

**Réactivation**

**Cirrhose**

**Carcinome hépatocellulaire**



**30-50 ans**

# Objectifs du traitement

## Objectif principal

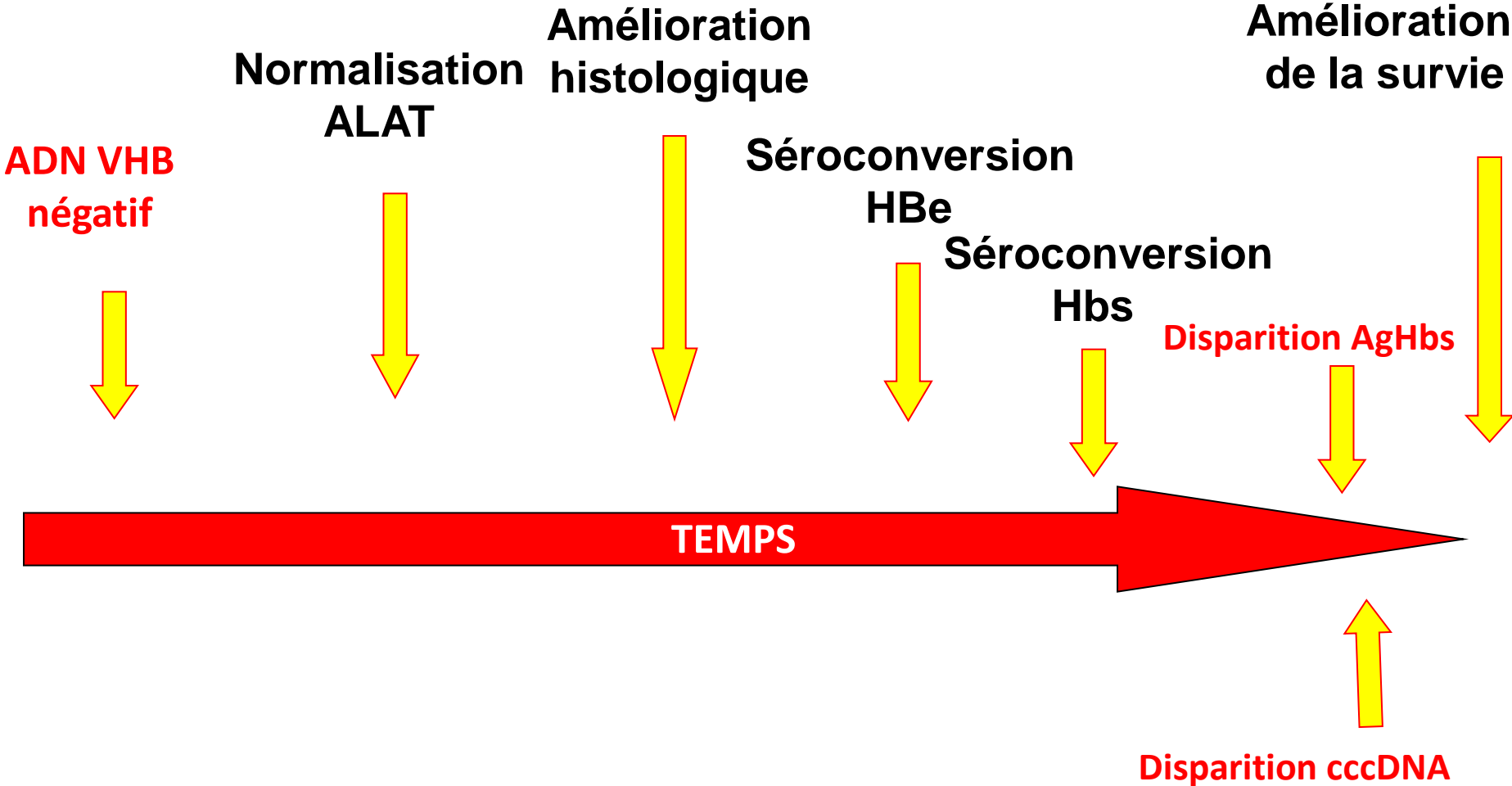
Suppression durable du DNA VHB sérique à un taux indétectable afin de réduire le risque d'évolution vers

- La cirrhose et ses complications
- Le carcinome hépatocellulaire.

**Objectifs secondaires:** la suppression du DNA VHB induit:

- Réduction ou normalisation des ALT
- Améliore l'histologie hépatique
- La perte ou la séroconversion de l'Ag Hbe
- La perte ou la séroconversion de l'Ag Hbs
- **Prévention de la transmission virale**

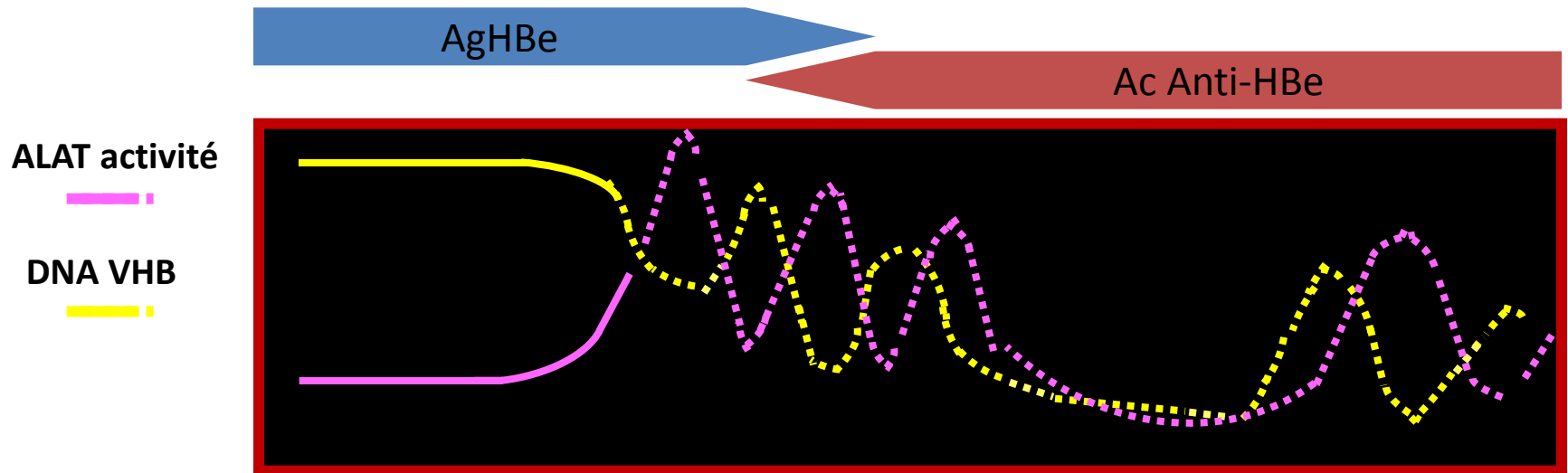
# OBJECTIFS DU TRAITEMENT



# Pathogénie

- **Virus non cytopathogène**
- **Lésions hépatiques:**
  - . **Réponse inflammatoire et immunitaire de l'hôte**
  - . **Due à la présence du virus dans les hépatocytes**

# 4 Phases de l'infection VHB chronique



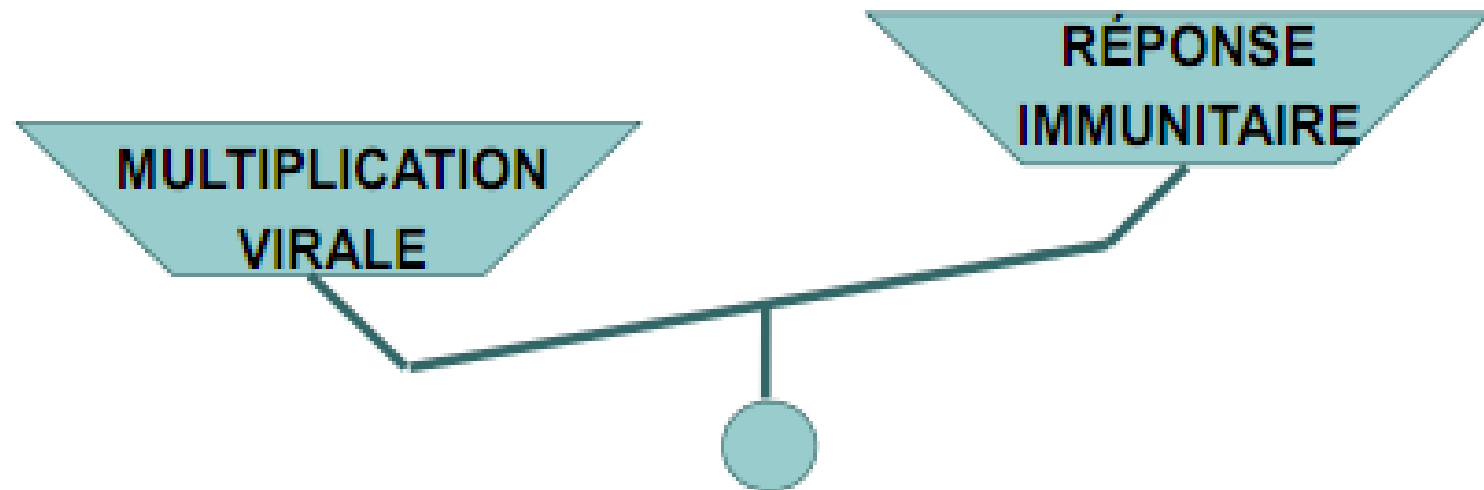
Phase	Immuno-Tolerance	Clairance Immune	Etat de portage inactif	Réactivation
Foie	Inflammation et fibrose minimales	Inflammation chronique active	Hépatite modérée et fibrose minime	Inflammation active



# PHASE DE TOLÉRANCE IMMUNITAIRE

ADN VHB > 9 log  
AgHBe +

ALAT < N  
PBH = A1F1



→ Pas de lésion hépatique

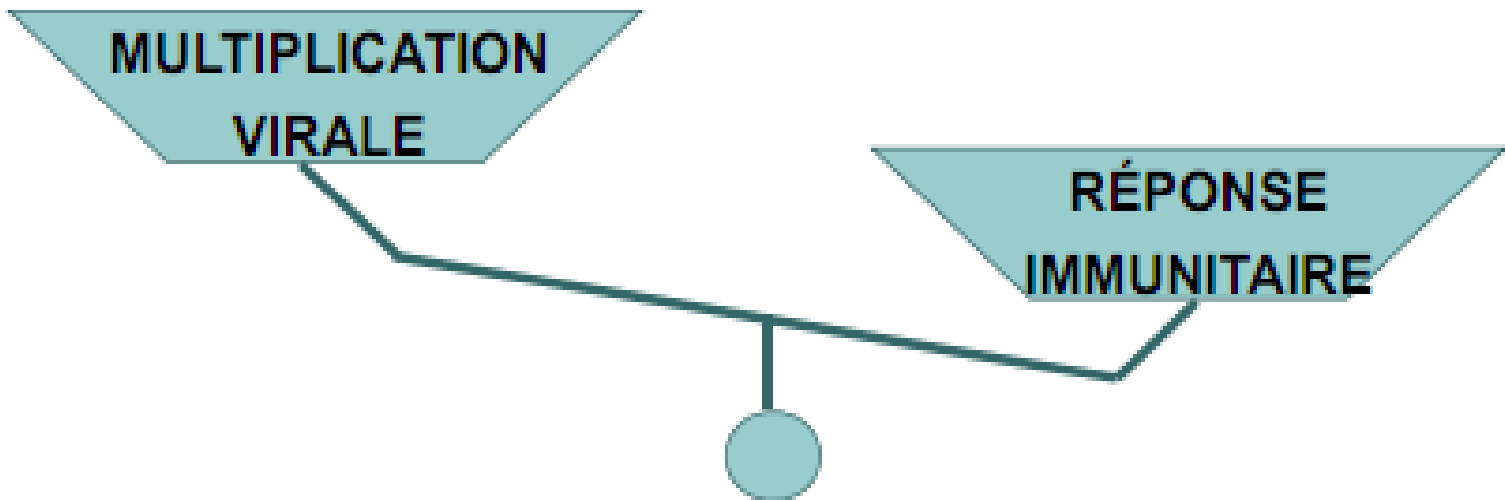
→ Réponse au traitement médiocre

} Pas d'indication de traitement

# Phase de clairance immune Hépatite chronique

ADN VHB < 9 log  
AgHBe +/-

ALAT > N  
PBH > A1F1

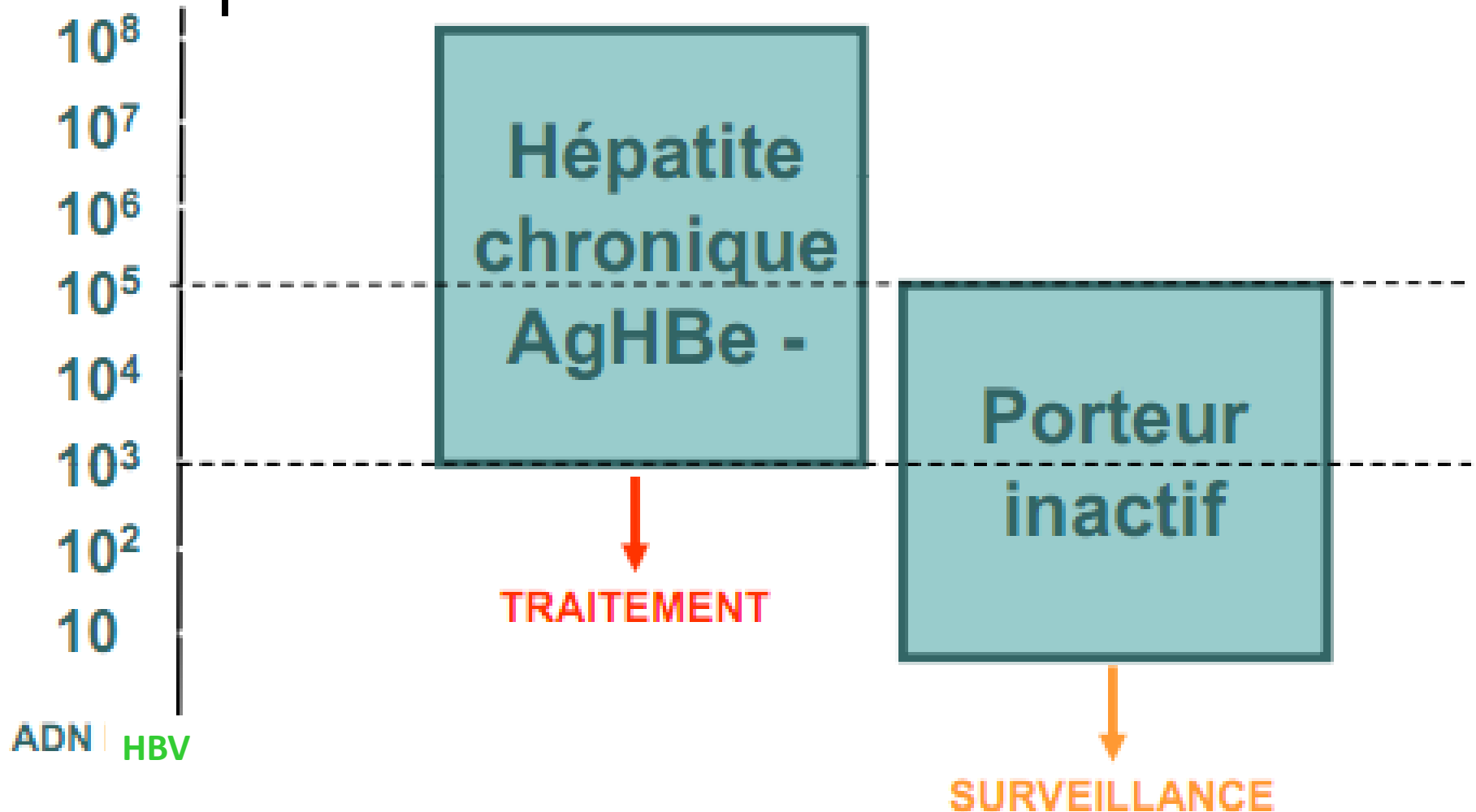


→ Lésions hépatiques

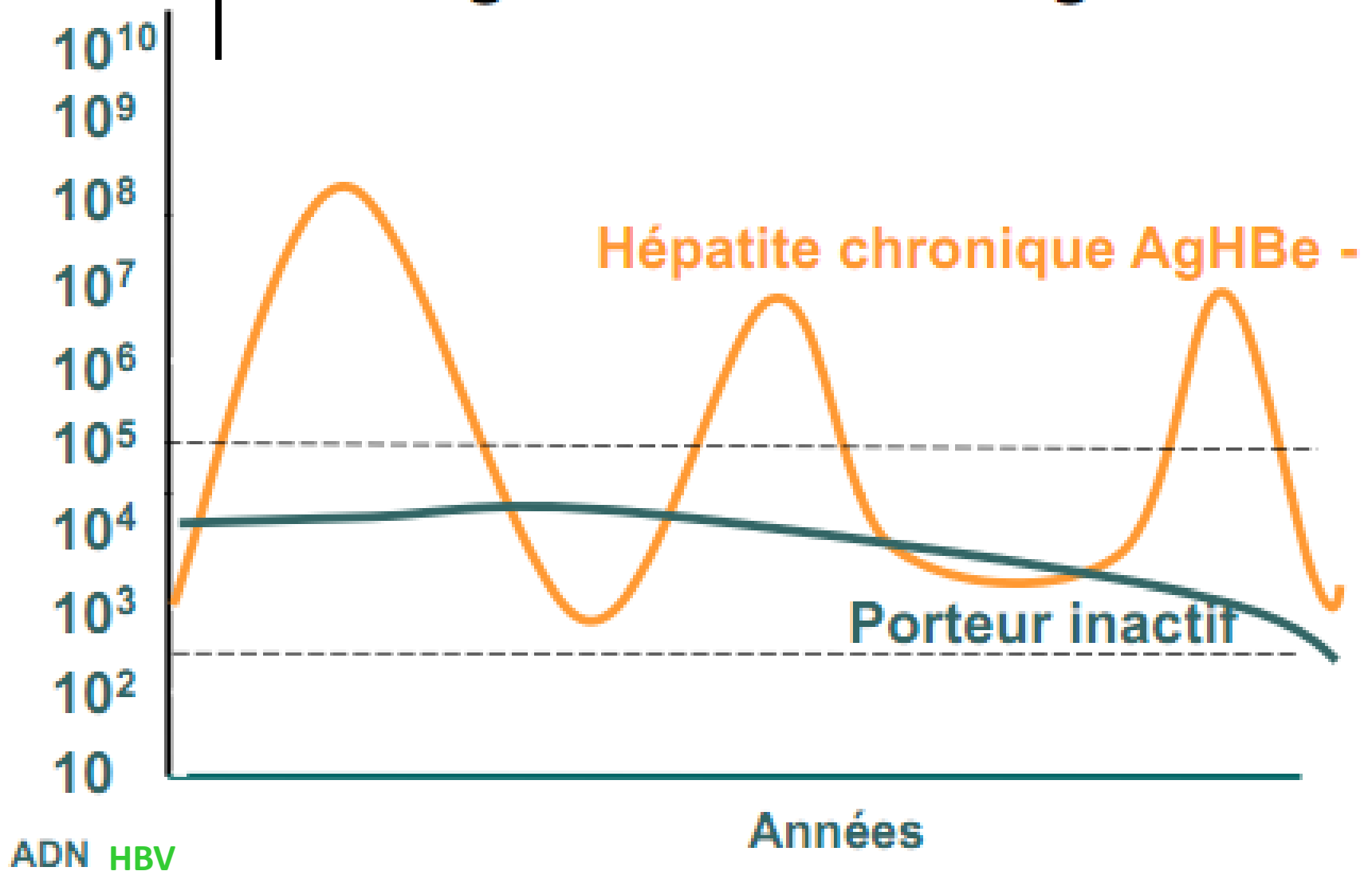
→ Bonne réponse au traitement

} TRAITEMENT

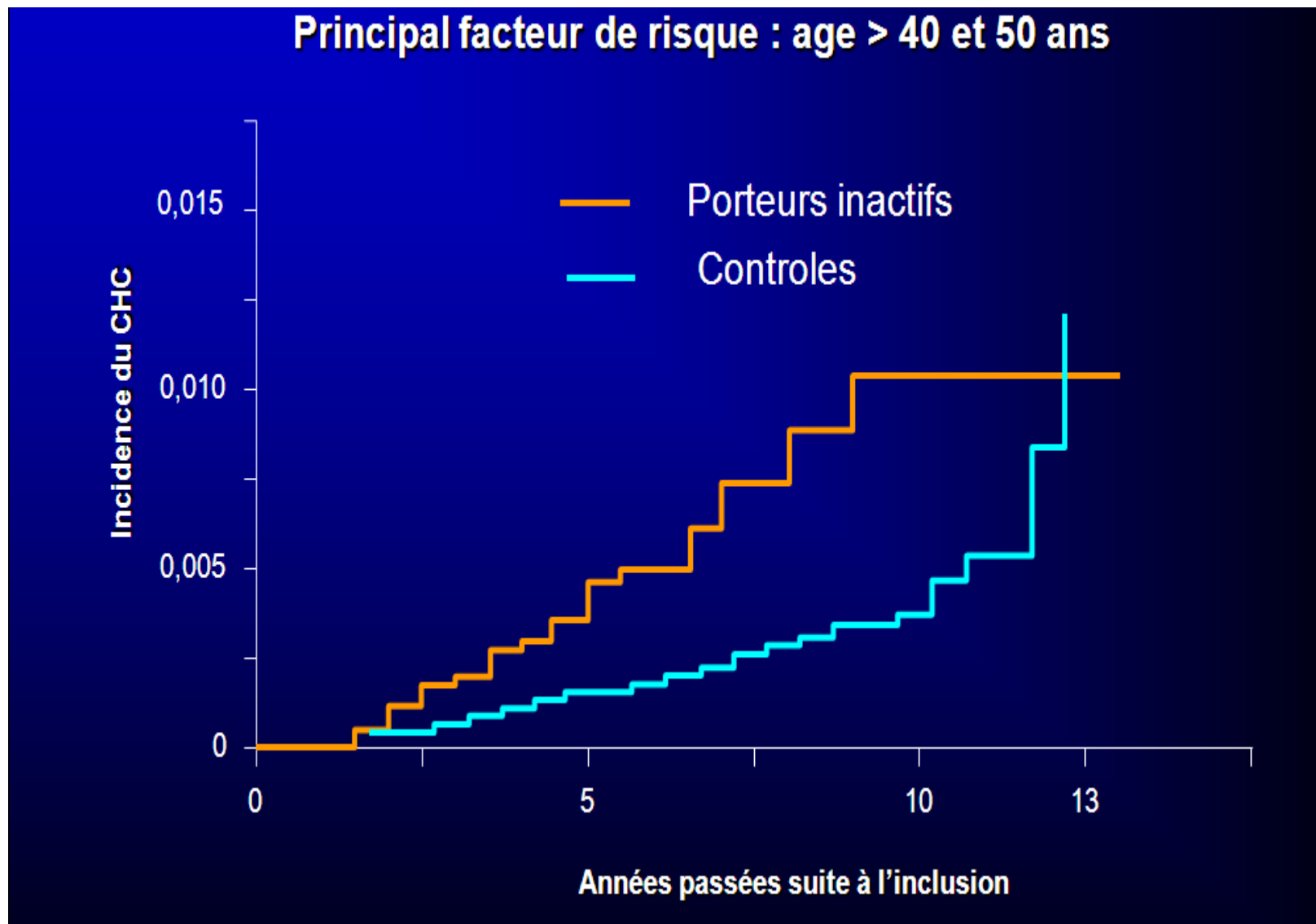
# Portage inactif de l'Ag HbS ?



# Portage inactif de l'Ag HbS ?

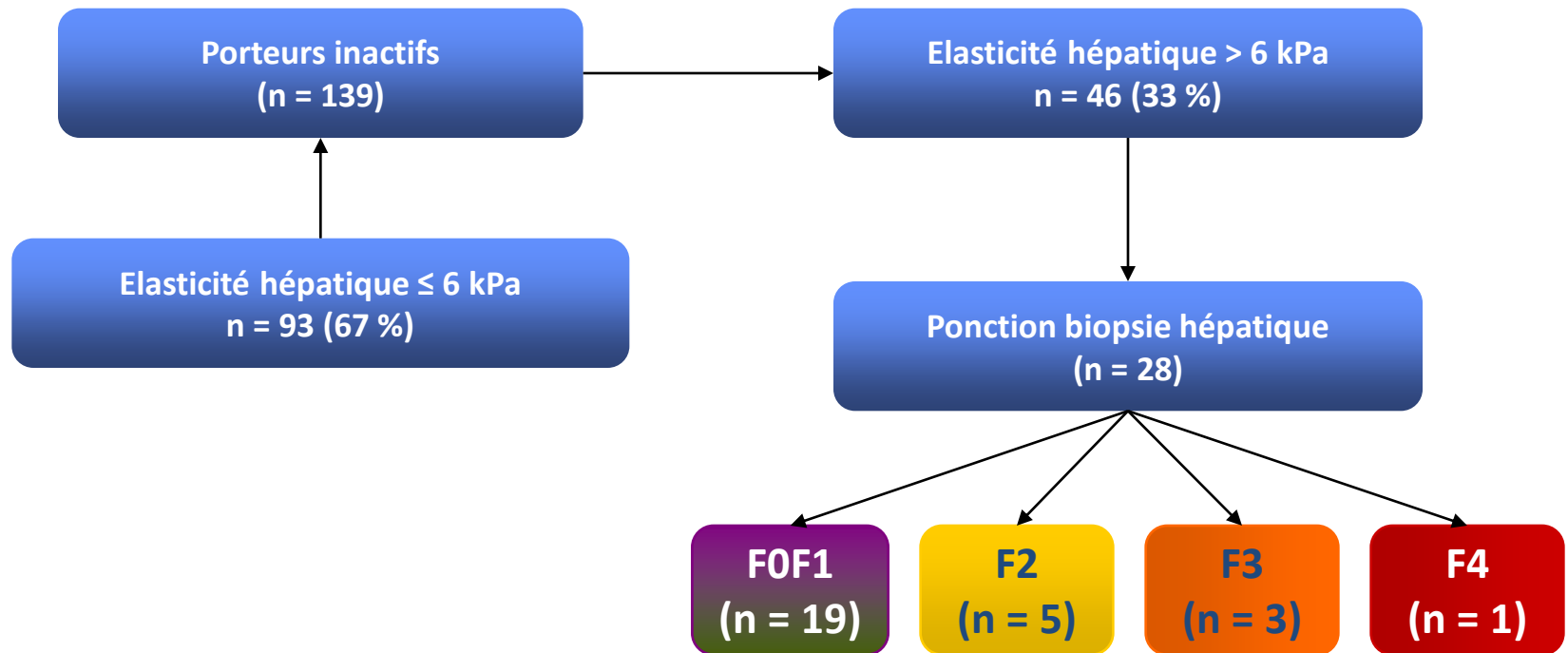


# Le dépistage du CHC chez les porteurs inactifs du VHB



# Le dépistage de la fibrose hépatique est important chez les porteurs inactifs du VHB

- Etude prospective multicentrique de 361 patients VHB dont 139 patients classés porteurs inactifs (antigène HBe négatif, ADN du VHB < 2000 UI/ml, ALAT normales)



- ➔ L'évaluation non-invasive de la fibrose hépatique permet de dépister des malades étiquetés porteurs inactifs qui sont en réalité des patients à virus mutant pré-C qui doivent être traités

# Qui traiter? = porteur inactif

**-Définition = . Asymptomatique, avec transaminases normales  
. AgHbe négatif ; ADN inférieur à 2000ui/ml**

**-Pronostic = .Très favorable  
. Risque très faible de cirrhose et de CHC  
.Risque de réactivation**

**-Recommandations = . Pas de PBH  
. Pas de traitement  
. Surveillance à vie = .Transaminases  
. Charge virale  
. Dépistage CHC (âge > 40-50ans)**

# Qui traiter? = Immunotolérant

- AgHbe(+)
- Patient de moins de 30 ans
- Transaminases normales
- Charge virale élevée



**Pas de traitement**

# Quand traiter?

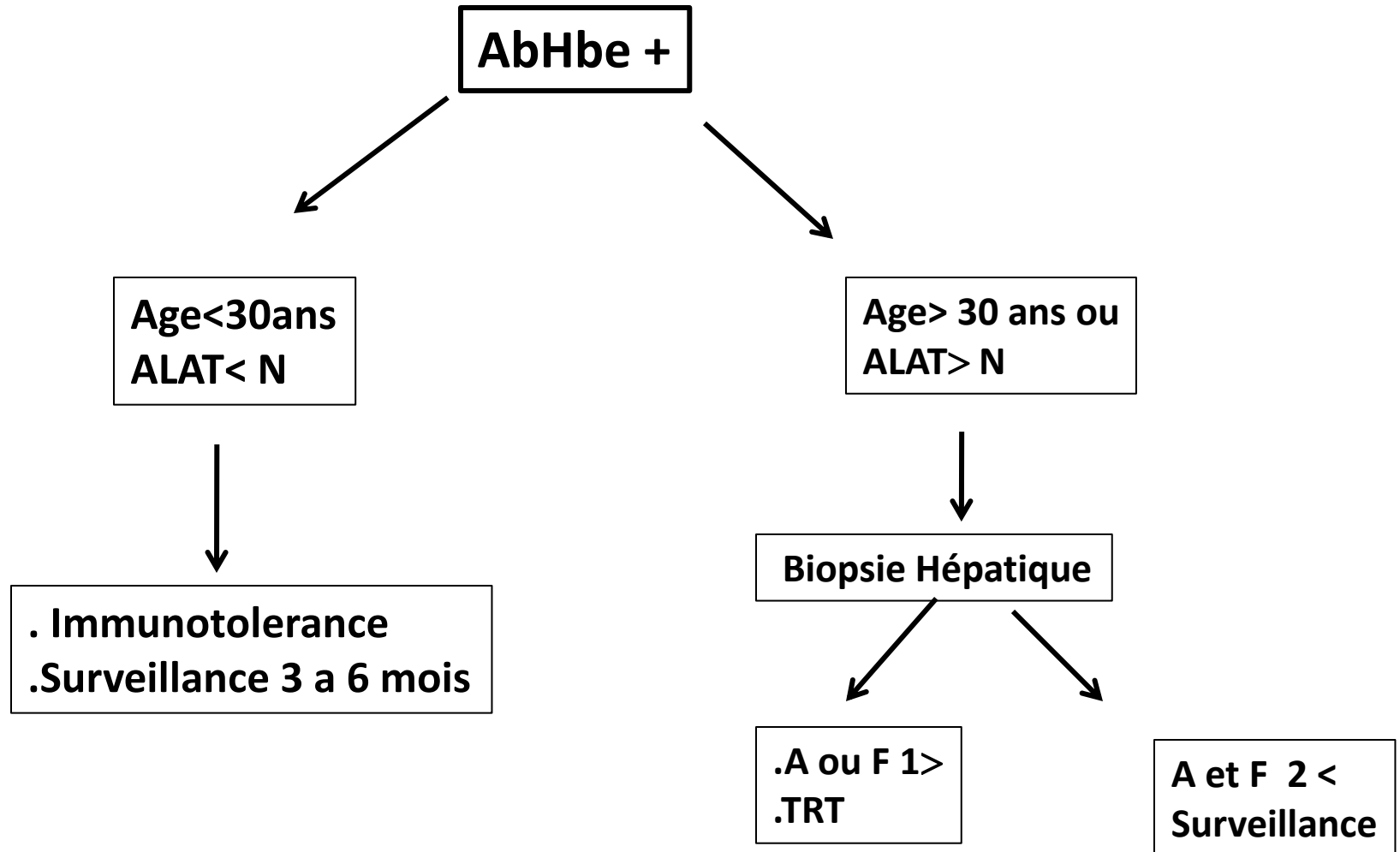
- ▶ Les patients avec une infection VHB chronique ne nécessitent pas tous un traitement dans l'immédiat
- ▶ Les candidats au traitement sont identifiés selon leurs taux de **DNA VHB, ALAT et l'hépatopathie**

	AASLD 2007	APASL 2008	EASL 2009
HBV DNA U/mL [copies/mL]	>20,000 [ $>10^5$ ]	HBeAg-positive $\geq 20,000$ [ $\geq 10^5$ ] HBeAg-negative $\geq 2000$ [ $\geq 10^4$ ]	>2000 [ $>10^4$ ]
ALT	>2 x LSN	$\geq 2$ x ULN	LSN

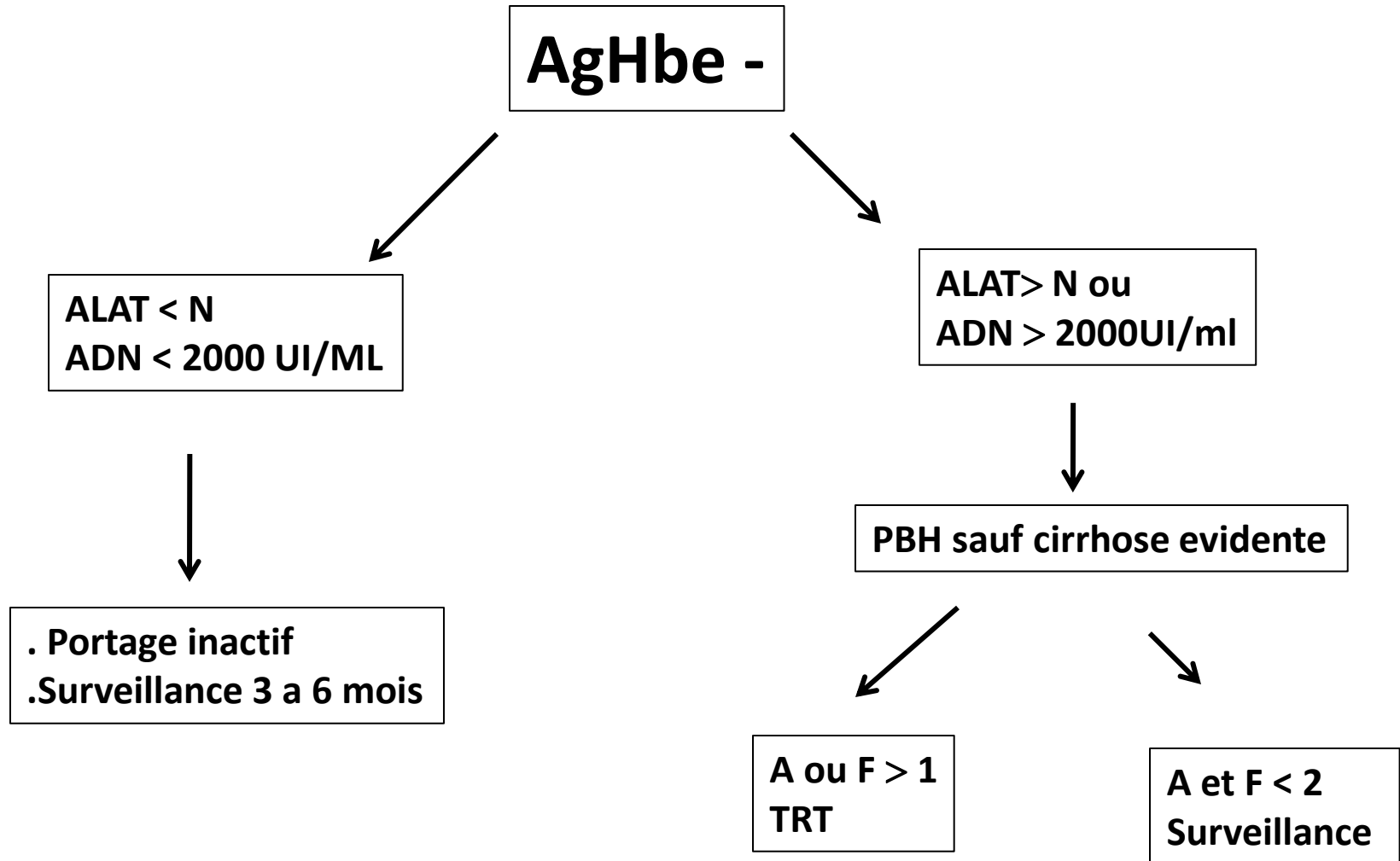
: limite supérieure de la normale  
(30 U/L pour l'homme; 19 U/L pour la femme)

EASL. J Hepatol 2009; Liaw Y-F et al. Hepatol Int 2008; Lok A and McMahon B. Hepatology 2007

# Qui traiter ? EASL 2009



# Qui traiter ? EASL 2009



# Traitement préemptif contre l'hépatite B

## Recommandations EASL 2009

**Chez le sujet AgHBs positif,  
en situation d'immunosuppression**

 **prescrire un traitement préemptif  
avant le traitement immunosuppresseur :**

**Analogues nucléosi(ti)diques**

# Traitement préemptif contre l'hépatite B

## Recommandations EASL 2009

**Si AgHBs négatif et ADN VHB détectable:**

 **traitement préemptif par les  
analogues**

# Traitement préemptif contre l'hépatite B

## Recommandations EASL 2009

**Si AgHBs négatif et anti HBs et/ou HBc positifs :  
et ADN VHB indétectable:**

- **Surveillance ALAT et ADN VHB +++**
- **Traitement préemptif par analogues :  
dès que l'ADN VHB est détectable  
mais avant l'augmentation des transaminases**

# Traitement préemptif contre l'hépatite B

## Recommandations EASL 2009

### Traitement préemptif

**Début : 7 jours avant l'immunosuppression**

**Durée : tout le traitement immunosuppresseur**

**Arrêt : 12 mois après l'arrêt du traitement IS**  
(sauf si hépatite chronique B avérée avec  
ADN VHB pré traitement > 2 000 UI/ml)

# Conclusion

- **Savoir : -qui traiter? (bonne indication)**
  - . Bonne connaissance de l'histoire naturelle
  - . Suivi régulier des hépatites virales( ALAT,DNA VHB,PBH)
  - . Hépatite B AgHbe(-) histoire fluctuante(monitorage)
  - . Porteur inactif > 40-50 ans risque CHC (dépistage)
  - . Cirrhose inactive, risque de CHC(traitement)
  - . Traitement préemptif
- **Le meilleur traitement reste = la vaccination**