

PROCOLE THERAPEUTIQUE DE PRISE EN CHARGE DE L'HEPATITE VIRALE CHRONIQUE «B»

Qui traiter ?

Tout patient avec Hépatite Chronique AgHBe + ou – et :

1-ALAT >2N*, confirmée, en l'absence d'une autre cause de cytolyse, ADN VHB > 20 000UI/mL (AgHBe +) et > 2 000 UI/mL (AgHBe -) indépendamment du stade de fibrose.

*Le taux normal des ALAT correspond au taux inférieur à la limite supérieure du test utilisé par le laboratoire.

2-Cirrhose: traiter dès que l'ADN du VHB est détectable, quel que soit le taux des ALAT.

3-ALAT > à la limite supérieure de la normale, ADN du VHB > 20 000 UI/mL (AgHBe +) et > 2 000 UI/mL (AgHBe -) et lésions histologiques du foie activité ≥ A2 et/ou fibrose ≥ F2.

4-2000 < ADN VHB < 20 000UI/mL, avec ALAT constamment normales : évaluer l'élasticité du foie par le fibroscan:

- < 7Kpa : fibrose non significative, pas de traitement

- > 12 Kpa : F3/F4, traitement

- ≥ 7 - 12kpa, confirmée par un second fibroscan, évaluation de la fibrose hépatique (PBF) si projet thérapeutique.

5-Patients avec manifestations extra-hépatiques sévères

6-Patient immunotolérant, âgé de plus de 30ans, avec des antécédents familiaux de cirrhose ou de carcinome hépatocellulaire.

Qui ne pas traiter ?

-Infection chronique AgHBe + (immunotolérants ou infection VHB chronique) définie par: un âge jeune (< 30 ans), des ALAT normales sur plusieurs dosages, un DNA VHB élevé (> 20 000UI/mL), pas de fibrose significative (fibrosan si disponible).

-Infection chronique AgHBe - (porteurs inactifs) définie par: AgHBs (+), Ac anti-HBe (+), ALAT normales tous les 3mois la 1ère année, DNA VHB < 2 000UI/mL (au moins 2 fois durant la 1ère année), quantification AgHBs < à 1000UI/mL (si disponible) au moins 2 fois la 1^{ère} année sur le même prélèvement que l'ADN VHB, une évaluation par Fibrosan (si disponible) pour éliminer une fibrose sévère (F3, F4).

Quelles sont les traitements disponibles ?

-Les analogues nucléos(t)idiques : disoproxil fumarate (Ténofovir cp 300mg), Baraclude (Entecavir Cp à 0,5mg et 1mg).

-L'interféron standard (3MUI) et pégylé (PEG-IFN ou Pegasys 180ug)

1- Traitement par les analogues : Sauf contre indication, Tous les nouveaux patients seront traités par le Ténofovir (TDF), les patients déjà sous Entecavir seront switchés vers le TDF.

2- Suivi des patients sous Ténofovir : créatinine sérique, phosphatémie, glucosurie, protéinurie avant le début du traitement puis au moins une fois par an, suivi plus rapproché si le patient présente un risque d'insuffisance rénale.

3- Les effets secondaires du Ténofovir :

Très fréquents: diarrhées, nausées, vomissements, vertiges, asthénie, éruption cutanée.

Fréquents: céphalées, douleur abdominale, ballonnement, élévation des transaminases.

Peu fréquents: faiblesse musculaire, pancréatite.

Rares: douleur osseuse, acidose lactique ++ association avec un médicament contenant de la didanosine), insuffisance rénale justifiant la surveillance régulière de la créatinine.

Une prise de poids ainsi qu'une augmentation des graisses et de la glycémie peuvent être observées au cours d'un traitement antirétroviral (patient HIV +). En cas d'ostéoporose, le Ténofovir (TDF) doit être remplacé par l'Entécavir.

Quand arrêter les analogues ?

1-Jamais en cas de cirrhose

2-AgHBe +: traiter jusqu'à séroconversion AgHBe et DNA VHB indétectable (perte de l'AgHBe avec ou sans apparition des Ac anti-HBe), puis traitement de consolidation de 12mois.

3-AgHBe -: durée du traitement indéfinie, il peut être arrêté si :

-Perte de l'AgHBs, confirmée avec ou sans séroconversion HBs.

-Après une efficacité maintenue, plus de 3ans chez les patients viro-négatifs sans fibrose sévère (F3/F4), sous réserve d'une surveillance rapprochée et de critères de retraitement bien définis.

Qui traiter par Interféron ?

Patient Ag HBe + avec ALAT élevées (2 à 5xLSN), un DNA VHB peu élevé (<2Millions UI/mL), des lésions histologiques actives (A2) sans cirrhose ou cirrhose compensée. La durée du traitement est de 48 semaines.

Dans quels cas doit-on envisager le traitement dans un service spécialisé ?

Cirrhose décompensée, Patients transplantés hépatiques, Patients transplantés rénaux, Coinfection VHB-VIH.

Quelles sont les services spécialisés ?

-Hépto-gastroentérologie et Médecine interne pour les cirrhoses décompensées

-Hépto-gastroentérologie pour les transplantés hépatiques

-Néphrologie, Médecine Interne pour les transplantés rénaux

-Maladies infectieuses pour les coinfections VHB – VIH.

Cas particuliers :

- **Co-infection VHB-VHC**

Le traitement anti-VHC est indiqué si la PCR VHC est positive.

Le traitement anti-VHB, lorsqu'il est indiqué est identique au mono infecté. En l'absence d'indication au traitement, une prophylaxie concomitante par le Ténofovir, poursuivie jusqu'à 12 semaines après arrêt des anti-VHC sera instaurée ou bien une surveillance par l'ADN VHB toutes les 4 à 8 semaines durant le traitement anti-VHC et 3 mois après l'arrêt de ce dernier sera proposée.

- **Co-infection VHB-HIV**

Un traitement antirétroviral (ART) est instauré quel que soit le taux des CD4. Le schéma ARVT doit inclure 2 médicaments ayant une activité anti-VHB (Ténofovir, Lamivudine, Emtricitabine), avec ajustement de la dose en cas de clairance de la créatinine < 50 mL/min. Le traitement par le Ténofovir ne doit pas être arrêté, risque élevé de poussées sévères et de décompensation lié à la réactivation VHB.

- **Co-Infection VHB-VHD :**

Traitement par IFN Pégylé 96 semaines si hépatopathie compensée.

En cas de réplication du VHB, un traitement par le TDF est indiqué.

- **Professionnels de la santé :**

Ceux présentant un ADN VHB supérieur à 1000UI/mL seront traités par le TDF.

- **Insuffisance rénale chronique, hémodialyse, transplanté rénal :**

Préférer Entecavir, les doses adaptées à la clairance à la créatinine.

Si Clairance à la créatinine < 50 ml, ou hémodialyse, Entécavir 1 cp 0,5mg par semaine.

Pour ce qui est du transplanté rénal :

- AgHBs +: traitement ou prophylaxie selon les recommandations.

- Ac anti-HBc + : ALAT et ADN VHB tous les 6 mois, traiter si DNA devient détectable.

- **Transplanté hépatique**

.Receveur AgHBs (+): traitement systématique quel que soit le taux du DNA VHB et des ALAT, maintenu après la transplantation hépatique.

.Receveur AgHBs (-) et don d'organe Ac Anti HBc +: traitement prophylactique.

- **Patients devant bénéficier d'une chimiothérapie, traitement immunosuppresseur, immunomodulateur (corticoïdes, anti TNF, Rituximab+++)**

Faire systématiquement la recherche de l'AgHBs et des Ac anti-HBc totaux (IgG)

1-Patients AgHBs +, anti-HBc + :

-Hépatite chronique: traiter comme pour l'immunocompétent

-Infection chronique: prophylaxie anti-VHB par le Ténofovir 7jours avant le début au plus tard, simultanément au traitement immunosuppresseur (IS), poursuivi 12 mois après l'arrêt de l'IS, 18 mois si c'est le Rituximab. Surveillance des ALAT et de l'ADN VHB tous les 6mois jusqu'à 12 mois après arrêt des analogues.

2-Patients AgHBs -, anti-HBc + :

Risque élevé: Ac anti-CD20 (rituximab) ou greffe de cellules souches, la prophylaxie VHB est recommandée, poursuivi 18mois après arrêt des immunosuppresseurs.

Risque modérée (Anti-TNF α , Anti-cytokines/ intégrines, Inhibiteurs Tyrosine kinase, CT >4 semaines), à faible (AZAT, 6MP, MTX, CT intra-articulaire, CT < 1 semaine):

surveillance ALAT/ AgHBs/ DNA VHB / 3mois durant et après IS jusqu'à 12 mois après son arrêt, traitement si DNA VHB ou AgHBs +.

- **Femmes enceintes :**

Dépistage de l'AgHBs lors du 1^{er} trimestre de la grossesse.

Si AgHBs positif, évaluation en milieu spécialisé de l'indication du traitement. Si fibrose avancée ou cirrhose, un traitement par Ténofovir est recommandé

Patiente déjà sous traitement par analogues; switcher et/ou poursuivre le Ténofovir.

Chez la parturiente non traitée, faire à 6 mois de grossesse un taux de DNA VHB, si le taux est \geq à 200 000 UI/ ml, prophylaxie antivirale B par le Ténofovir, à débiter à la semaine 24-28 de gestation, poursuivi 12 semaines post-partum.

Suivi par une surveillance des ALAT jusqu' à 3 à 6 mois après accouchement.

- **Nouveau né de mère Ag HBs + :**

Sérovaccination:

vaccin anti-VHB (10 μ g/0.5mL) + immunoglobulines anti-HBs (30UI/kg), à débiter dès la salle du travail dans les 6 à 12heures après la naissance,

puis 2^{ème} vaccination seule à l'âge de 1 mois puis poursuite selon le calendrier vaccinal national. **Disponibilité des immunoglobulines anti HBS en maternité.**

La réponse vaccinale systématiquement évaluée chez le nouveau-né par le pédiatre entre 12 et 15mois (AgHBs et anticorps anti-HBs). Les Ac anti-HBs doivent être >100 mUI/ml pour une protection de longue durée).

- **Hépatite sévère aigue :**

Définie par une insuffisance hépatique avec ou sans signes d'encéphalopathie hépatique. Le traitement par le TDF est indiqué en coordination avec un centre de transplantation hépatique.

- **Patients avec manifestations extra-hépatiques sévères du VHB :**

Ils seront traités par le Ténofovir.

- **Infection VHB chronique chez l'enfant (2 à 16 ans) :**

Ne sont pas concernés par le traitement les immunotolérants et les porteurs inactifs. Si indication au traitement, l'Entecavir, le Ténofovir, et l'interféron a standard peuvent être utilisés :

IFN- α -2b: enfants > 1an / 5 à 10 Millions UI/m²3X/S/ 24 semaines

Entecavir : enfant > 2ans : 0,5 mg/j.

Ténofovir: enfant > 12ans : 300mg/j.

- **Infection VHB chronique chez l'enfant (2 à 18 ans) :**

Ne sont pas concernés par le traitement les immunotolérants et les porteurs inactifs. Si indication au traitement, l'Entecavir, le Ténofovir, et l'interféron standard peuvent être utilisés

IFN- α -2b: enfants > 1an / 5 à 10 Millions UI/m²3X/S pendant 24 semaines)

Entecavir : enfant > 2ans : 0,5 mg/j.

Ténofovir: enfant > 12ans : 300mg/j.