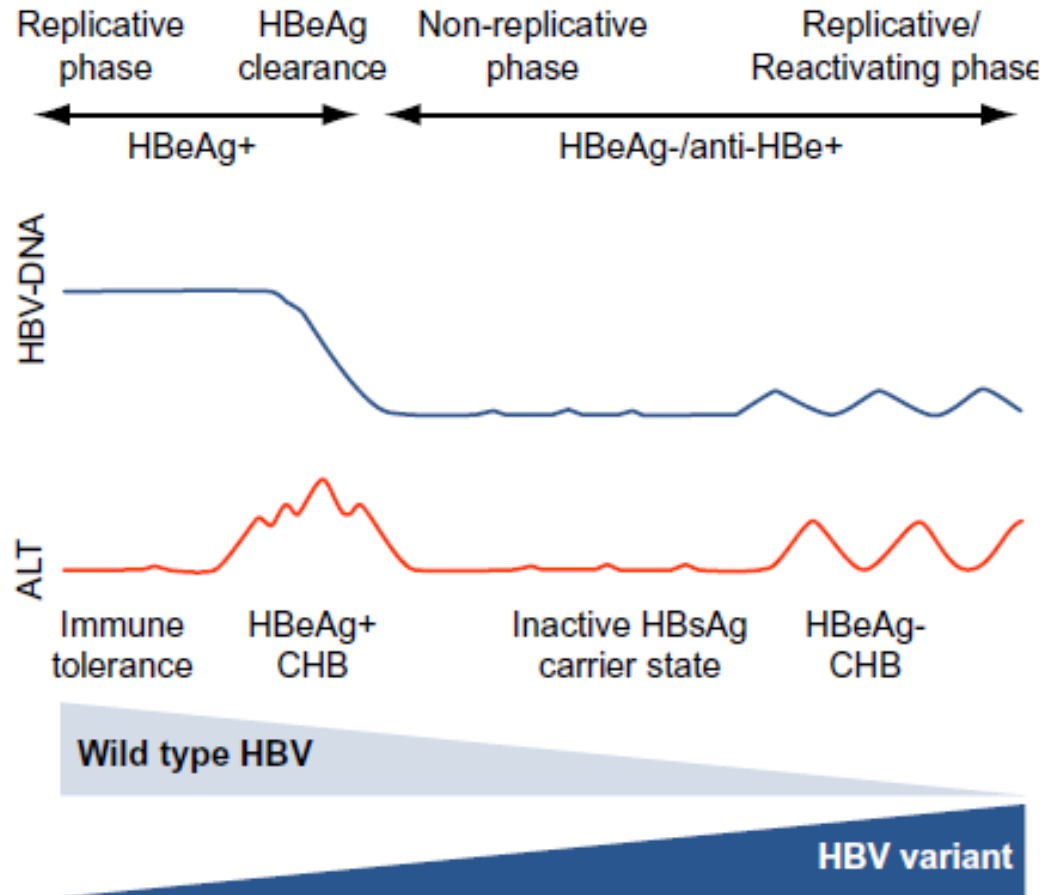


Faut-il traiter les immunotolérants et les porteurs inactifs?

7th Paris Hepatitis Conference 2014

Histoire naturelle



EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection

European Association for the Study of the Liver*

- A minimum follow-up of 1 year with alanine aminotransferase (ALT) levels at least every 3–4 months and serum HBV DNA levels is required before classifying a patient as inactive HBV carrier,
- ALT levels should remain persistently within the normal range according to traditional cut-off values (approximately 40 IU/ml),
- Patients with HBV DNA <2000 IU/ml and elevated ALT values should be usually advised to undergo liver biopsy for the evaluation of the cause of liver injury.

Prévalence de lésions hépatiques significatives

Author, year [Ref.]	F-UP, mo	Definition of PNALT	ALT determinations			Serum HBV DNA at baseline		
			Within 1 st yr of F-UP		After 1 st yr	Median*	Patients with HBV DNA	Method
			n	Frequency	Frequency			
Martinot-Peignoux <i>et al.</i> , 2002 [8]	38 ± 31 (6-132)	≤40 IU/L in 3 determinations within 6 mo	4	3 determinations within 6 mo then every 6 mo	Every 6 mo	260 (<40-35,800)	69/14/2	Amplicor HBV monitor
Ikeda <i>et al.</i> , 2006 [9]	≥2	≤50 IU/L in ≥2 determinations ≥2 mo apart	n.a.	After biopsy: every 1-3 mo	Every 1-3 mo	5023 (<80- 7962,143)	33/34/28	Amplicor HBV monitor
Lai <i>et al.</i> , 2007 [10]	≥6	≤40 IU/L in ≥2 determinations ≥6 mo apart	n.a.	n.a.	n.a.	mean: 39,905	Unknown	Non-PCR/ PCR assays
Kumar <i>et al.</i> , 2008 [7]	≥12	≤40 IU/L in ≥3 determinations within 12 mo	3	n.a.	n.a.	3990 (<130- 316,978,638)	9/20/29 [#]	Digene/PCR assay
Zacharakis <i>et al.</i> , 2008 [11]	≥48	≤40 IU/L in ≥3 determinations every 6 mo within first ≥12 mo	3	Every 6 mo	Every 6 mo	520 (84-3800)	91/4/0	Amplicor HBV monitor
Papatheodoridis <i>et al.</i> , 2008 [12]	≥12	40 IU/L in ≥5 determinations every 3 mo within first 12 mo	5	Every 3 mo	Every 6 mo	5084 (2000- 18,700)	0/35/0	Amplicor HBV monitor

Prévalence de lésions hépatiques significatives

215 patients Ag HBe -, ADN VHB \leq 20.000 UI/ml, PBH

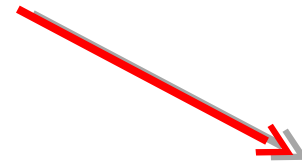
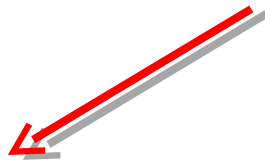
Lésions histologiques	DNA VHB < 2000 UI/ml	DNA VHB 2000 – 20.000 UI/ml	DNA VHB \leq 20.000 UI/ml
Activité minimale	1,4 %	7 %	3 %
Activité minimale + Fibrose minimale	-	-	5 %
Fibrose modérée	1 %	10 %	4,5 %
Fibrose sévère	-	-	0,5 %
Cirrhose	0 %	0 %	0 %

Proposition d'une nouvelle définition du porteur inactif

Dosage ALAT et HBVDNA tous les 3 mois pendant 1 an



ALAT normale à 4 reprises pendant un an
HBVDNA à 4 reprises pendant un an



HBVDNA > 20.000 UI
ou ALAT > N

HBVDNA = 2000-20000
ALAT < N

HBVDNA < 2000
ALAT < N



PBH



ALAT 2 fois/an,
HBVDNA annuel,
Fibroscan annuel



ALAT 2 fois/an
HBVDNA annuel

Risques évolutifs chez les porteurs inactifs

Réactivation $\xleftarrow{1-3\% / \text{an}}$ Porteur inactif $\xrightarrow{1-1.5\% / \text{an}}$ Séroconversion Hbs

- Histologie : Fibrose modérée dans environ 6% des cas
- Risque de cirrhose : 1% à 10 ans
- Risque de CHC : 0.2-2% à 10 ans
- Décès d'origine hépatique : 0.3% à 10 ans

EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection

European Association for the Study of the Liver*

- **Traitement pré-emptif** (avant chimiothérapie)
 - Screening de tout patient candidat à un traitement de chimiothérapie

 - AgHBs+ : dosage ADN VHB et traitement par NUC
 - Si charge virale peu élevée (< 2000 UI) et immunosuppression courte : Lamivudine
 - Si charge virale élevée ou immunosuppression prolongée : Ténofovir ou entécavir

Les recommandations



IMMUNOTOLERANT

Chez la plupart des patients :

- < 30 ans
- avec ALAT normales de façon répétée
- avec un ADN viral sérique élevé (habituellement $> 10^7$ UI/mL)
- sans suspicion de maladie hépatique
- sans histoire familiale de CHC ou de cirrhose

Il n'est pas nécessaire de proposer une biopsie hépatique ou un traitement

Résultats : réponses pour le diagnostic d' «immunotolérant »

Ag HBs+ quel que soit le statut HBe :

61,9%

AgHBs + et AC HBe + : **38,1%**

Y a-t-il des raisons de traiter un patient immunotolérant ?

- **Éléments faisant craindre une évolutivité**
- **Diminuer le risque de transmission (femme enceinte, professionnel de santé)**
- **Risque de diagnostiquer la rupture de tolérance trop tardivement**
- **Espérer une séroconversion précoce → phase inactive durable ?**

LES ÉLÉMENTS DE DISCUSSION

- **Risque de favoriser les résistances**
- **La séroconversion semble moins solide si ADN élevé et avec analogues**
- **Coût des traitements**
- + Entécavir et ténofovir sont les analogues recommandés en 1^{ère} intention
- + Puissants et avec bon profil de résistance