



Hépatite B Prescription - Diagnostic -Suivi

1 Prescription : Dans quel contexte ?

Dans le cadre de la détermination du statut immunitaire exact des patients, la HAS préconise la réalisation des trois marqueurs suivants : AgHBs - AchBc totaux - Ac HBs.

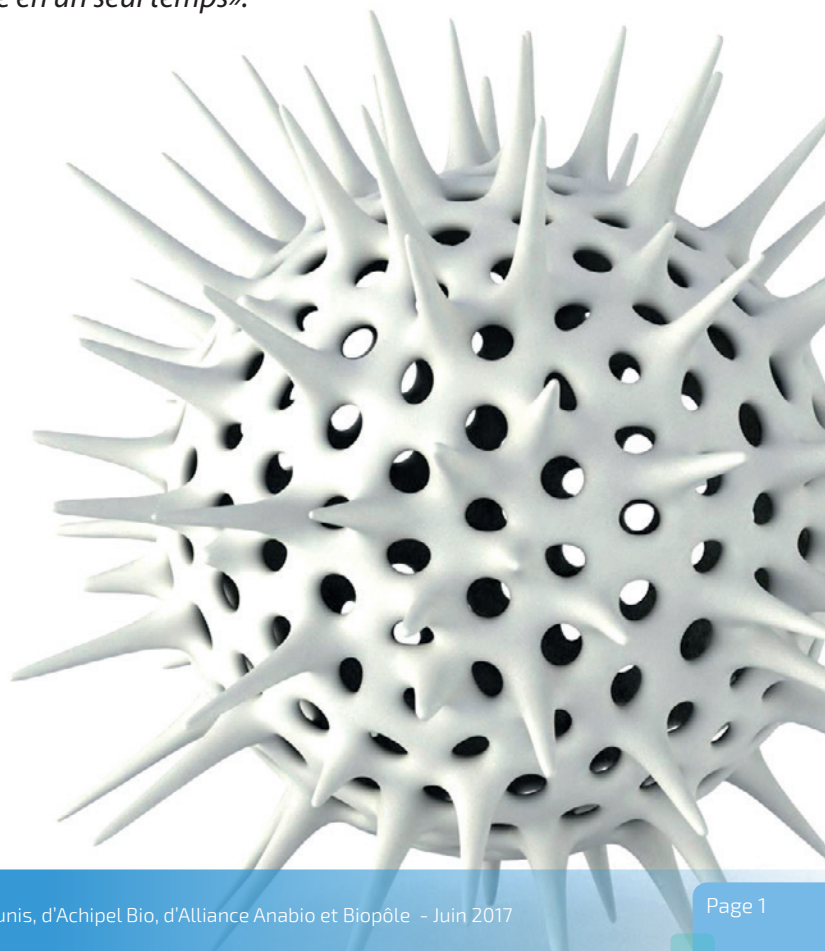
Or la C.P.A.M. ne rembourse ces trois actes que lorsqu'ils sont explicitement prescrits.

Extrait de l'article : HAS - Stratégies de dépistage biologique des hépatites virales B et C / Service évaluation économique et santé publique / janvier 2012.

«Suite à la présentation de la comparaison des avantages et inconvénients et des résultats de l'évaluation coût-efficacité des différentes stratégies de dépistage biologique de l'infection par le virus de l'hépatite B, le groupe de travail HAS se positionne en faveur de la stratégie avec les trois marqueurs d'emblée Ac anti-HBc (totaux) + Ag HBs + Ac anti-HBs. Cette stratégie a l'avantage de déterminer le statut immunitaire exact de la personne dépistée en un seul temps».

En cas de prescription non explicite, sous le terme général de « sérologie hépatite B » la CPAM ne prend en charge que deux marqueurs Ac-Hbs et AHbcT (suffisant pour définir le statut vaccinal).

Nous vous remercions donc de nous préciser dans quel cadre vous prescrivez cette sérologie : statut vaccinal ou diagnostic / suivi d'une hépatite B.

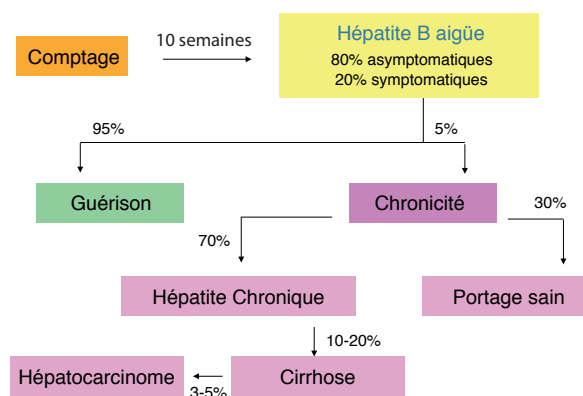


Le virus de l'hépatite B (VHB) est un virus transmis par le sang contaminé, soit par contact direct, soit par l'intermédiaire d'un objet souillé. Dans ce contexte, le risque d'infection lié à une piqûre est de 20 à 30% (10 fois supérieure à celui de l'HCV et 100 fois plus élevée que celui du HIV). Le VHB est également transmis par voie sexuelle et de la mère à l'enfant. En France, la prévalence des infections chroniques par le VHB dans la population générale est inférieure à 1%. L'hépatite chronique B constitue dans notre pays un réel problème de santé publique, en raison de la gravité potentielle de cette infection (risque d'évolution vers la cirrhose et/ou le carcinome hépatocellulaire (CHC)).

Après la contamination, existe une période d'incubation de 10 semaines. Chez 20% des patients la phase d'état est symptomatique avec un ictère d'intensité variable et une augmentation marquée des transaminases sériques.

L'hépatite chronique survient chez 5 % des patients (immunocompétents) et se définit par la persistance de l'AgHBs pendant plus de 6 mois.

Après quelques mois, 70 % de ces formes cliniques se transforment en hépatite chronique persistante qui, dans 10 à 20 % des cas, évolue vers la cirrhose.



Le virus de l'hépatite B va évoluer en 4 phases lorsqu'il est dans l'organisme, entraînant une atteinte du foie plus ou moins importante.

Les 4 phases de l'infection chronique :

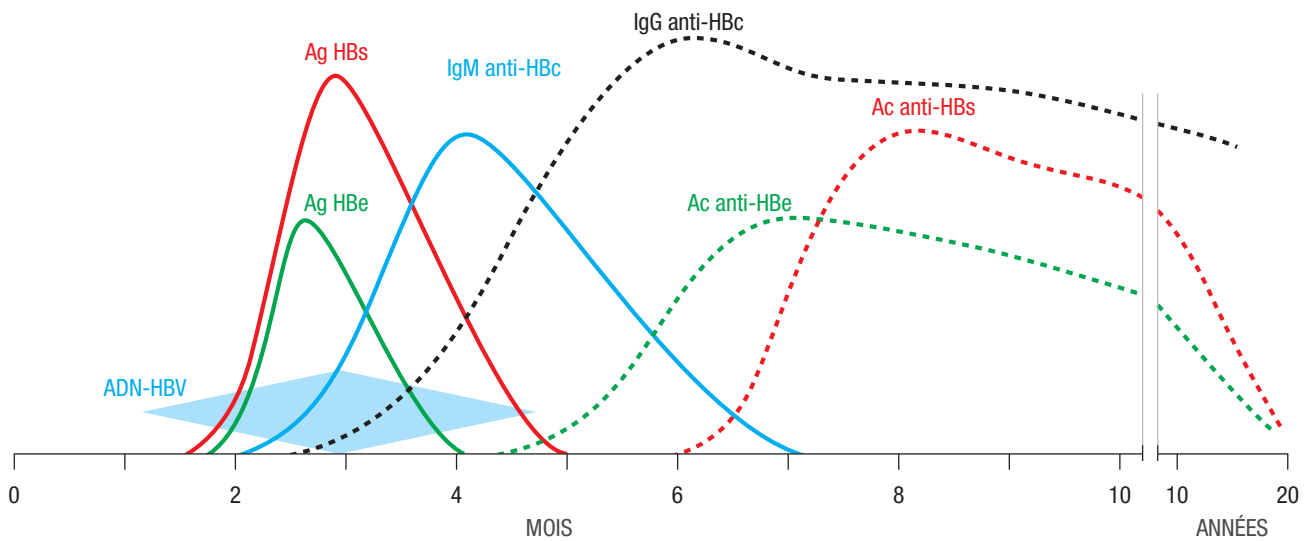
La phase « d'immunotolérance » est caractérisée par une forte répllication du VHB, la positivité de l'antigène HBe (AgHBe), une activité normale des transaminases, l'absence de lésions histologiques, et une lente progression vers la fibrose hépatique.

La phase « de clairance immune » chez les patients AgHBe positif, est caractérisée par un taux faible de répllication VHB, une élévation ou une fluctuation des transaminases, une activité nécro-inflammatoire hépatique modérée à sévère et une progression vers la fibrose. Cette phase est associée à la perte de l'AgHBe et l'apparition des Ac HBe.

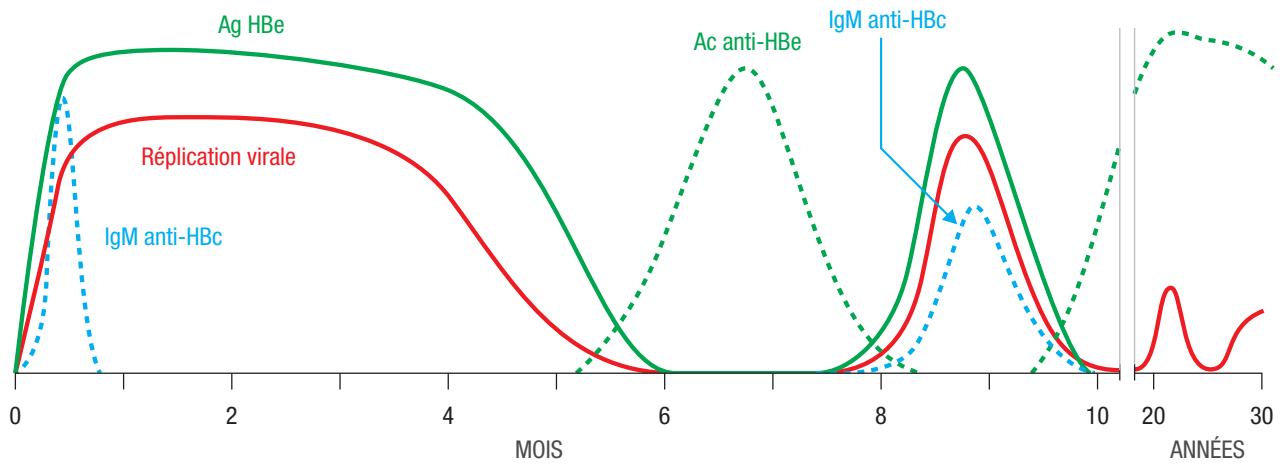
La phase de « portage inactif » du VHB peut suivre la séroconversion HBe. Elle est caractérisée par un taux faible, voire indétectable, d'ADN du VHB et des transaminases normales. Selon la définition du portage inactif les transaminases doivent être toujours normales et l'ADN du VHB doit être < 2 000 UI/ml. Toutefois, certains porteurs inactifs peuvent avoir un ADN du VHB > 2 000 UI/ml (mais < 20 000 UI/ml) et des transaminases strictement normales. Le pronostic à long terme du portage inactif du VHB est favorable du fait d'un très faible risque de cirrhose et de CHC.

La phase d'« AgHBe négatif » suit la séroconversion HBe de la phase de clairance immune, mais peut survenir après plusieurs années de portage inactif. L'hépatite chronique B à AgHBe négatif est associée à un faible taux de rémission spontanée. Les patients sont à risque de développer à long terme une fibrose sévère, une cirrhose ou un CHC.

Cinétique des marqueurs virologiques de l'hépatite B au décours des hépatites aiguës



Cinétique des marqueurs virologiques de l'hépatite B au décours des hépatites chroniques



AgHBs-	Anti-HBc -	Anti-HBs -	Absence de contact avec le virus de l'Hépatite B.
	Anti-HBc -	Anti-HBs +	Personne vaccinée
	Anti-HBc +	Anti-HBs +	Infection ancienne et guérie
	Anti-HBc + IgM anti-HBc +	Anti-HBs -	Infection aiguë en voie de guérison, l'Ac-anti-HBs n'est pas encore apparu.
	Anti-HBc + IgM anti-HBc -	Anti-HBs -	Infection ancienne et guérie sans Ac-anti-HBs.
AgHBs+	Anti-HBc + IgM anti-HBc +	Anti-HBs -	Infection aiguë ou réactivation chez un porteur chronique
	Anti-HBc + IgM anti-HBc -	Anti-HBs -	Porteur chronique (Ag HBs + depuis plus de 6 mois)
AgHBs+ (>6 mois)	ADN viral +	Ag HBe+ Anti-HBe -	Phase répliquative d'une hépatite B chronique Ag HBe positif
	ADN viral +	Ag HBe- Anti-HBe + ALAT ASAT élevée	Phase répliquative d'une hépatite B chronique Ag HBe négatif (virus mutant)
	ADN viral -	Ag HBe- Anti-HBe + ALAT ASAT N	Portage inactif de l'AgHBs

5 Qui traiter ?

Le traitement est indiqué chez les malades ayant un ADN du VHB > 2 000 /ml et des lésions histologiques significatives (>A1 ou >F1) indépendamment du niveau des ALAT. Il est également indiqué chez les malades ayant un ADN du VHB > 20 000 UI/ml et des ALAT > 2N sans nécessité de biopsie, ainsi que chez les malades cirrhotiques ayant un ADN du VHB détectable quelle que soit sa valeur.

En revanche, chez les malades ayant des ALAT strictement normales et un ADN du VHB compris entre 2 000 et 20 000 UI/ml, la probabilité de fibrose significative est faible et une surveillance initiale peut être proposée (ALAT / 3 mois et ADN du VHB / 6 mois) pendant 3 ans, puis tous les 6-12 mois à vie.

6 Critères de réponse au traitement

Quels sont les critères de réponse au traitement avec le Peg-IFN α ?

Chez les malades AgHBe(+), l'objectif est la séro-conversion HBe durable, associée à une normalisation des ALAT et à un ADN du VHB durablement < 2 000 UI/ml (et au mieux indétectable, avec dans ce cas une chance de séro-conversion HBs à plus long terme).

Quels sont les critères de réponse avec les analogues ?

L'objectif du traitement par analogue est l'obtention d'un ADN du VHB indétectable avec une technique sensible.

Tableau 1. Suivi virologique des patients traités par interféron ou analogues nucléos(t)idiques d'après les recommandations de l'EASL [34].		Monitorage virologique
Traitement par interféron pégylé		
Pendant le traitement	Toutes les 24 semaines (pré-thérapeutique, S24, S48)	ADN du VHB - AgHBe/Anti-HBe
	Préthérapeutique S12 et S24	HBsAg quantitatif ⁽¹⁾
Après le traitement	Toutes les 24 semaines	ADN du VHB - AgHBe/Anti-HBe
	Toutes les 48 semaines après séroconversion HBe ou ADN du VHB devenu indétectable.	AgHBs/anti-HBs ⁽²⁾
Traitement par analogues nucléos(t)idiques		
Toutes les 12-24 semaines		ADN du VHB
Toutes les 24 semaines		AgHBe/Anti-HBe
Toutes les 48 semaines après séroconversion HBE		AgHBs

1 Quantification de l'AgHBs en UI/ml.

2 Les patients devenus AgHBs-négatifs doivent être testés vis-à-vis des anticorps anti-HBs

EASL clinical practice guidelines : management of chronic hepatitis B. J Hepatol 2012; 57 :167-185 Traité de Virologie Médicale JM Huraux.