

Cas clinique hépatite B

Vincent Leroy

Clinique Universitaire d'Hépatogastroentérologie

INSERM U823

CHU de Grenoble

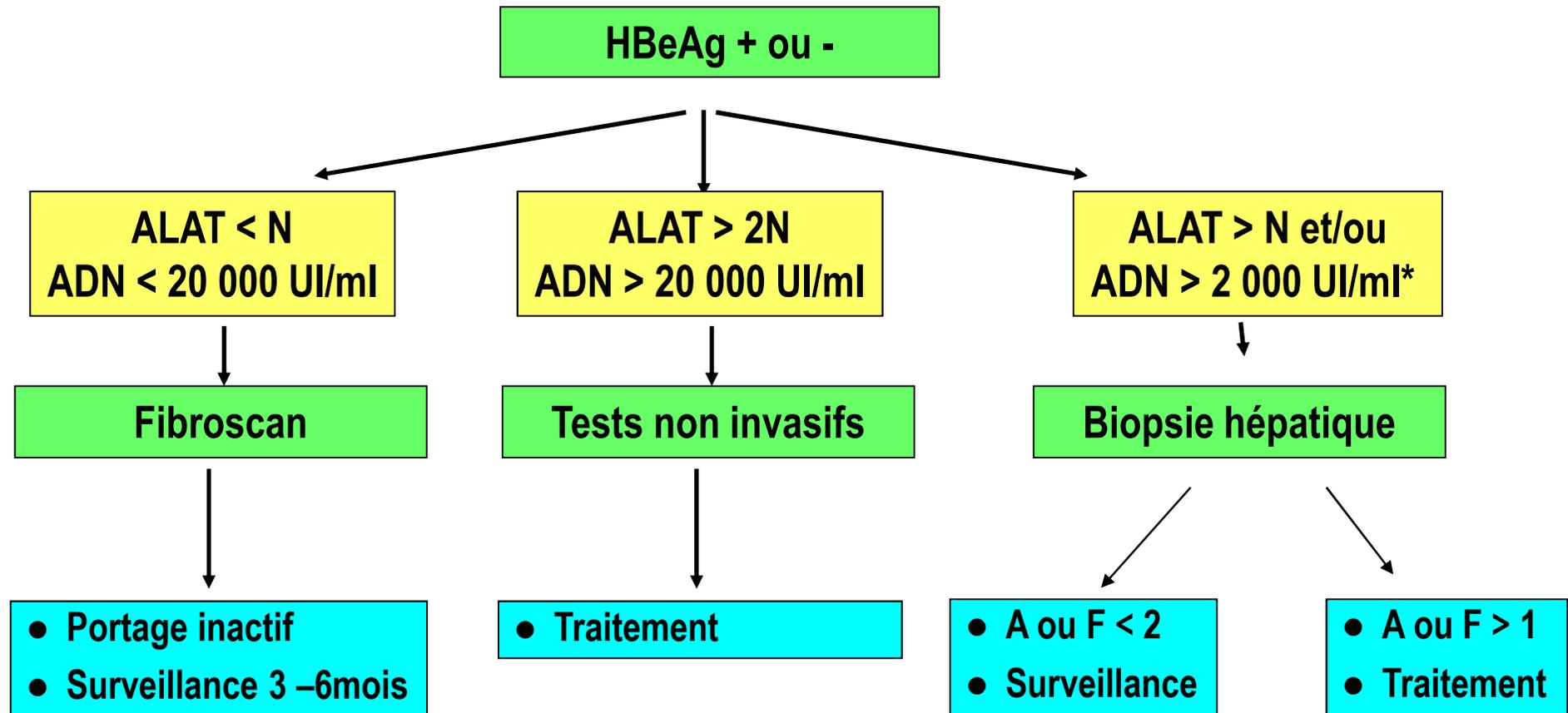
Homme de 42 ans

- Origine Italienne (Sicile)
- Aucun antécédent médico-chirurgical
- Tabac actif : 20 paquets année
- Alcool 10 g/j
- Connu pour être porteur du VHB depuis 1999
- « Porteur inactif », très peu de suivi
- Consulte pour faire le point

Homme de 42 ans

- AgHBs (+), AgHBe (+), Génotype D
- Delta, VIH, VHC négatif
- ALAT = 0,8 N
- ADN du VHB = 8,2 log UI/ml
- Echographie normale
- Fibroscan = 8,2 kPa (IQR=2,1)
- PBH : 28 mm, 17 EP, A1F1

EASL guidelines 2012



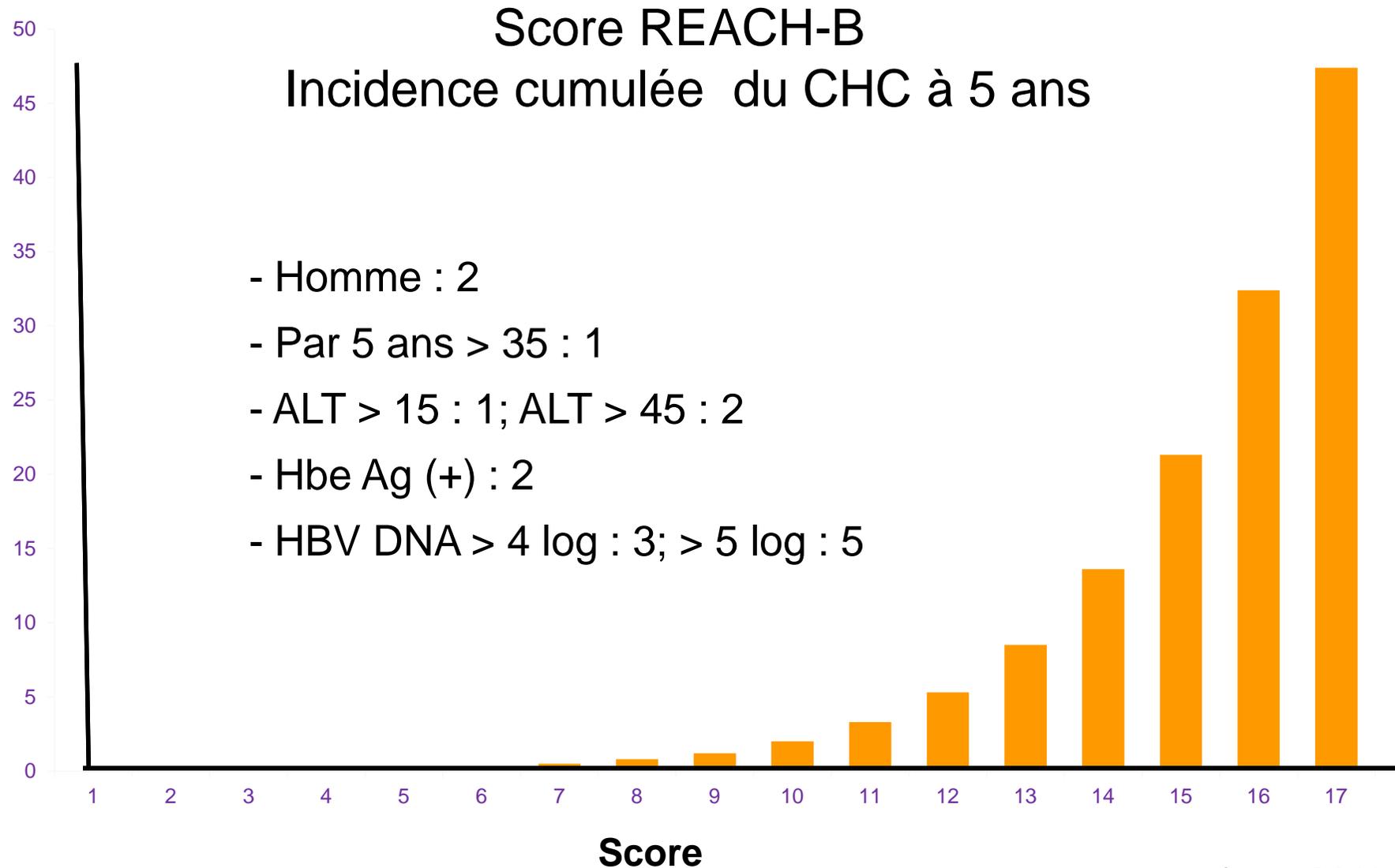
1 IU = 5 copies

* Immunotolérants : pas de biopsie ni de traitement

Que faites vous ?

- Traitement ?
- Surveillance ?

Estimation du risque de cancer



Yang et al, Lancet Oncol 2011

Diagnostic de la fibrose significative (> F1)

N=194

	Auroc	Seuil	VPN	VPP
Fibroscan	0,87	8,8 kPa	42%	97%
Fibrotest	0,90	0,32	45%	98%

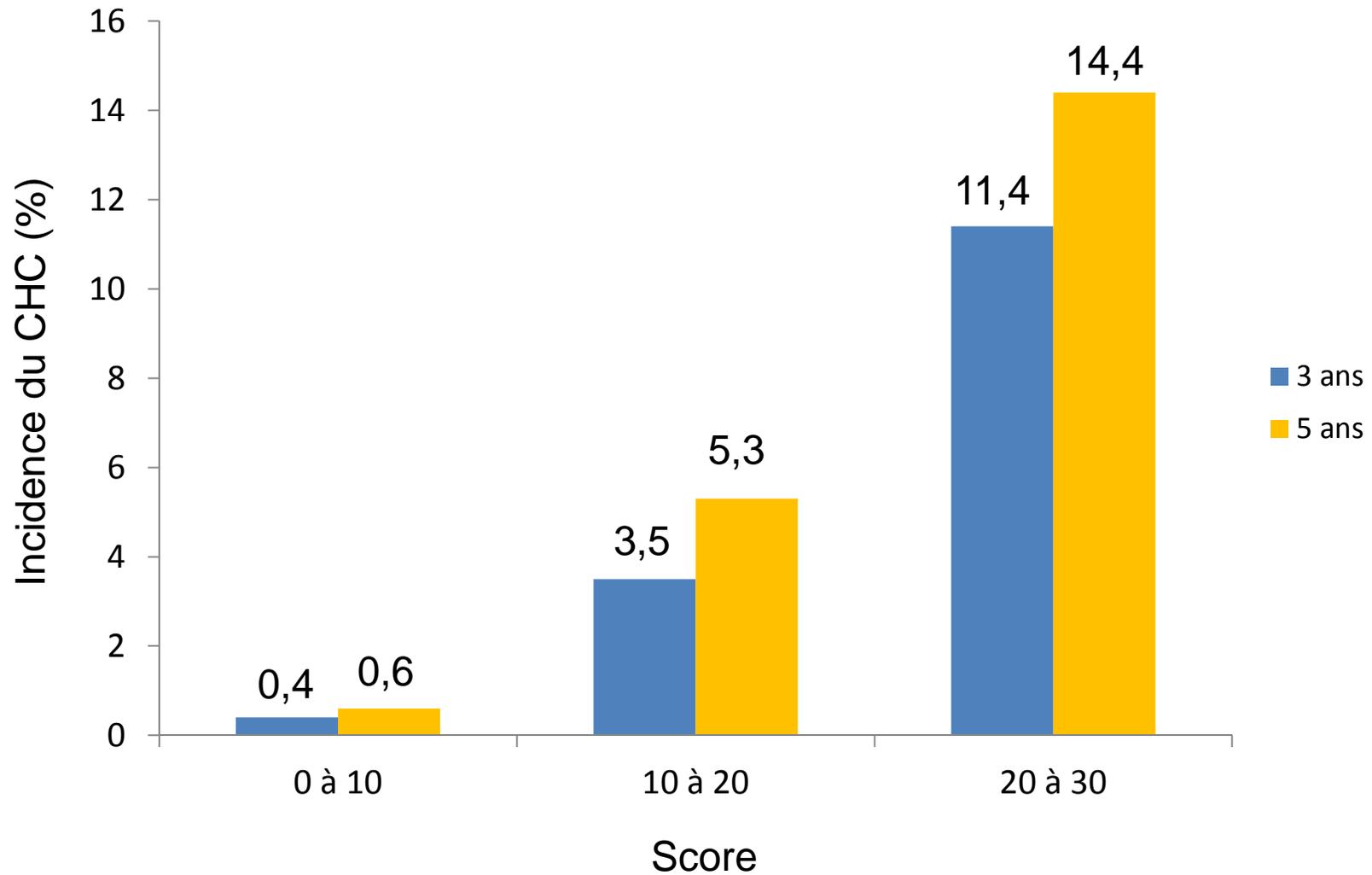
Introduction du fibroscan dans les modèles

- 1555 malades atteints d'hépatite B suivis 69 mois

Score LSM-HCC

Age	
> 50 ans	+ 10
< 50 ans	0
Albumine	
< 35 g/L	+1
> 35 g/L	0
ADN VHB	
> 200 000 UI/ml	+5
< 200 000 UI/ml	0
Elasticité du foie	
< 8 kPa	0
8-12 kPa	+8
> 12 kPa	+14

Valeur pronostique du score LSM-HCC

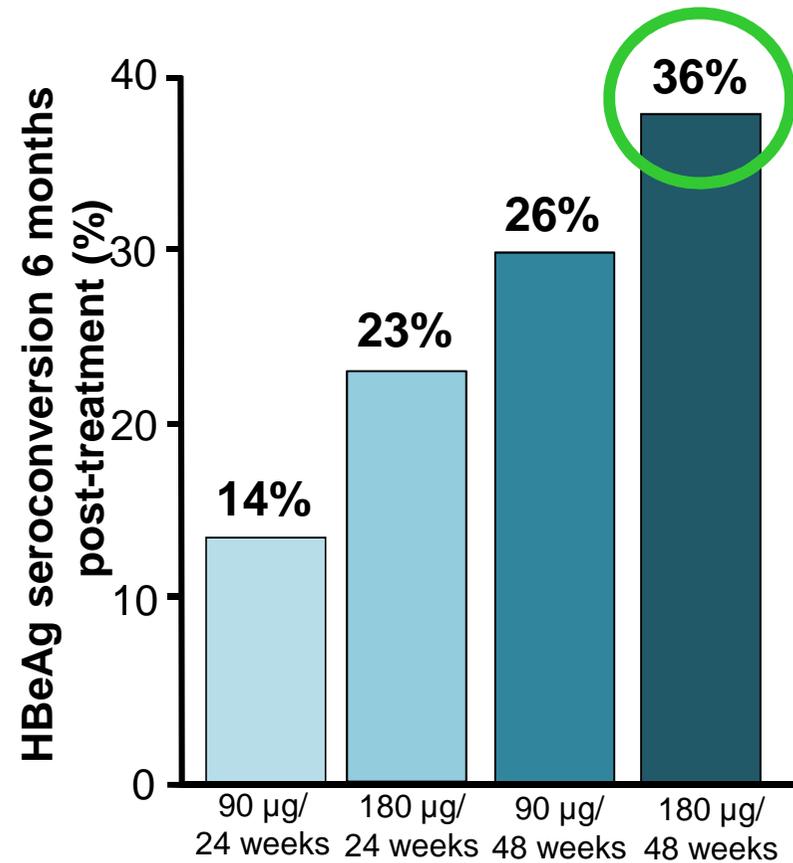
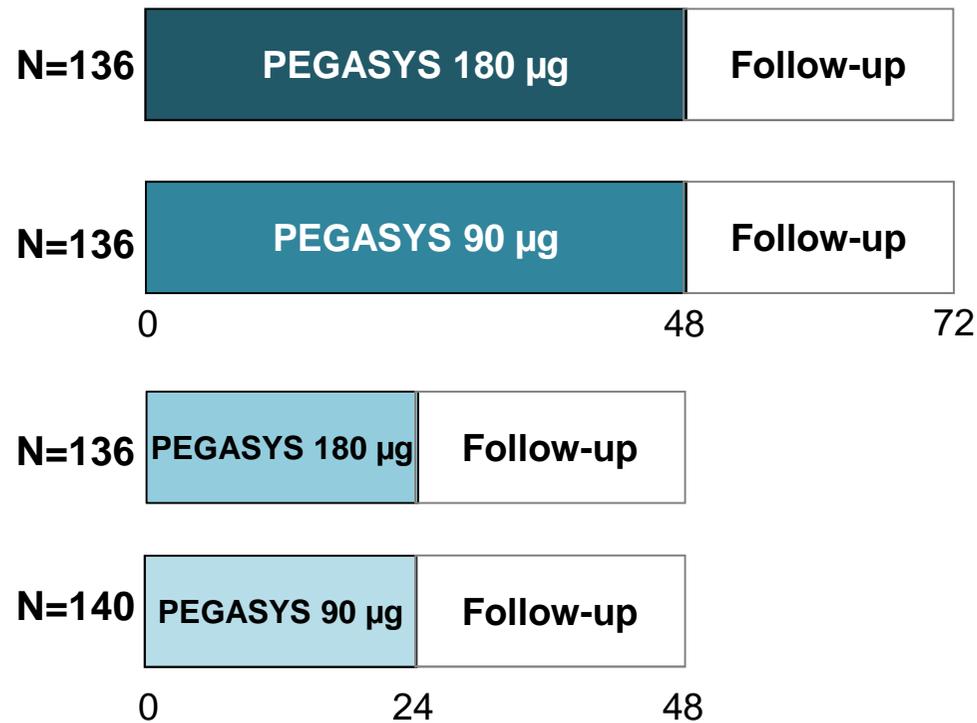


Vous décidez de traiter

- Peg-IFN ?
- Analogue ?

Résultats du Peg-IFN α 2a : AgHBe(+)

Étude NEPTUNE

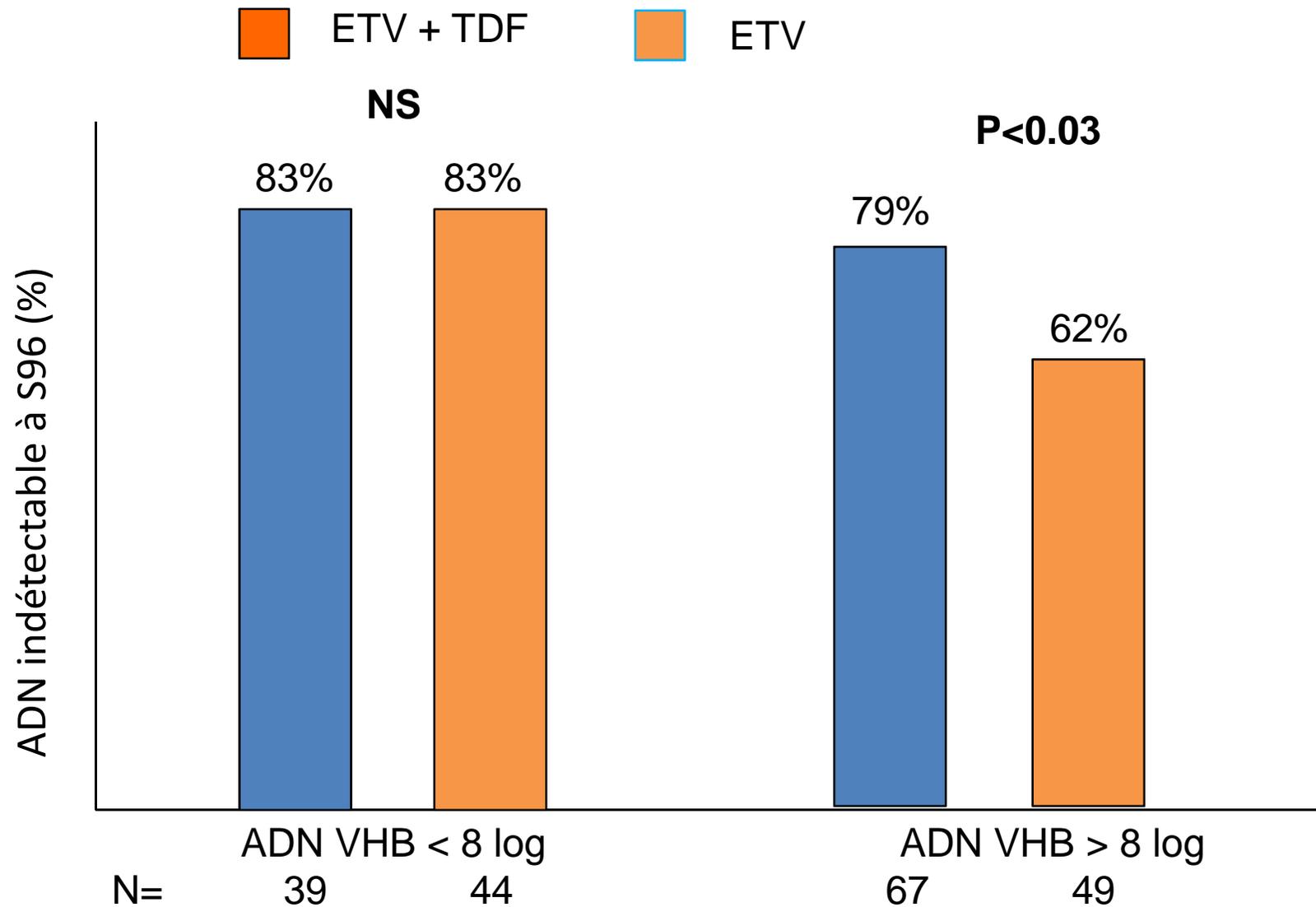


Facteurs prédictifs de réponse

- ALT élevées: $> 5N = 40\%$
- ADN VHB bas: $< 8 \log = 50\%$
- Génotype A : 50%

→ Facteurs prédictifs de mauvaise réponse, choix d'un analogue

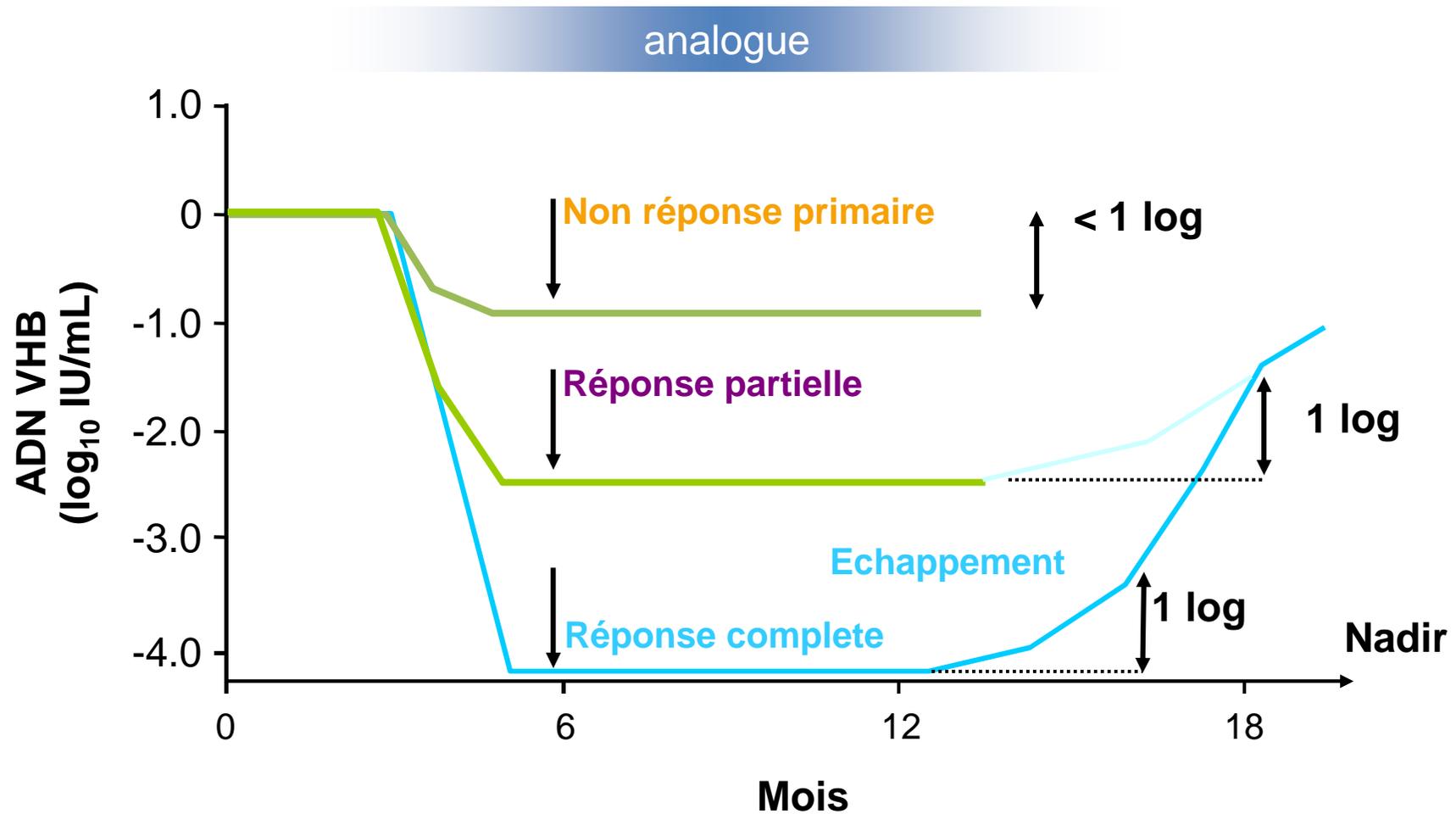
Bithérapie ETV + TDF d'emblée ?



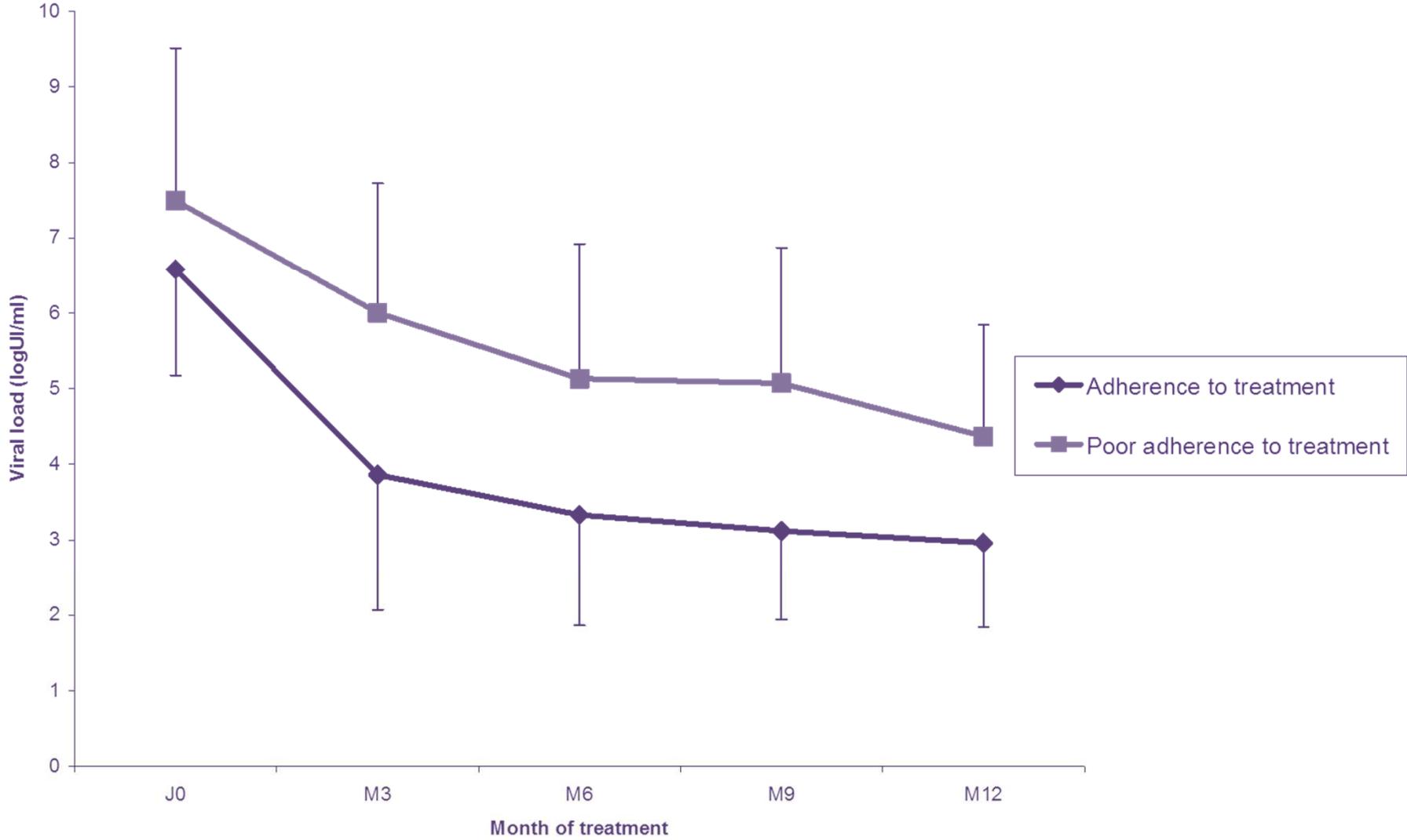
Vous débutez un traitement par entécavir

- ETV 0,5 mg/j
- ADN du VHB à J0 : 8,8 log UI/ml
- ADN du VHB à 1 an : 4,4 log UI/ml
- ALAT normales

Quels sont les types d'échec virologiques ?

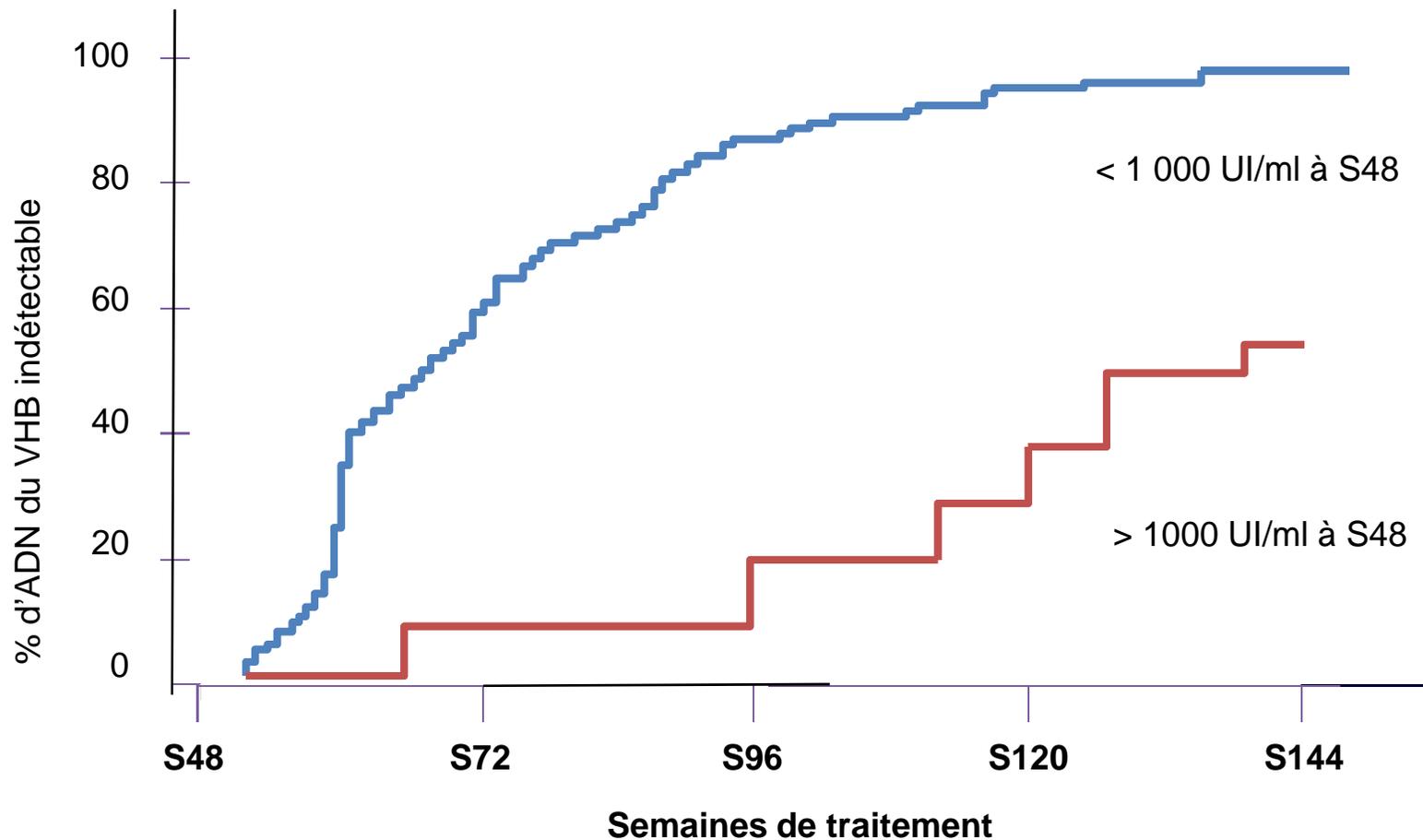


Observance et réponse suboptimale



ETV : Réponse virologique à S144 selon S48

- Malades détectables à S48 : n=36



Vous poursuivez le traitement

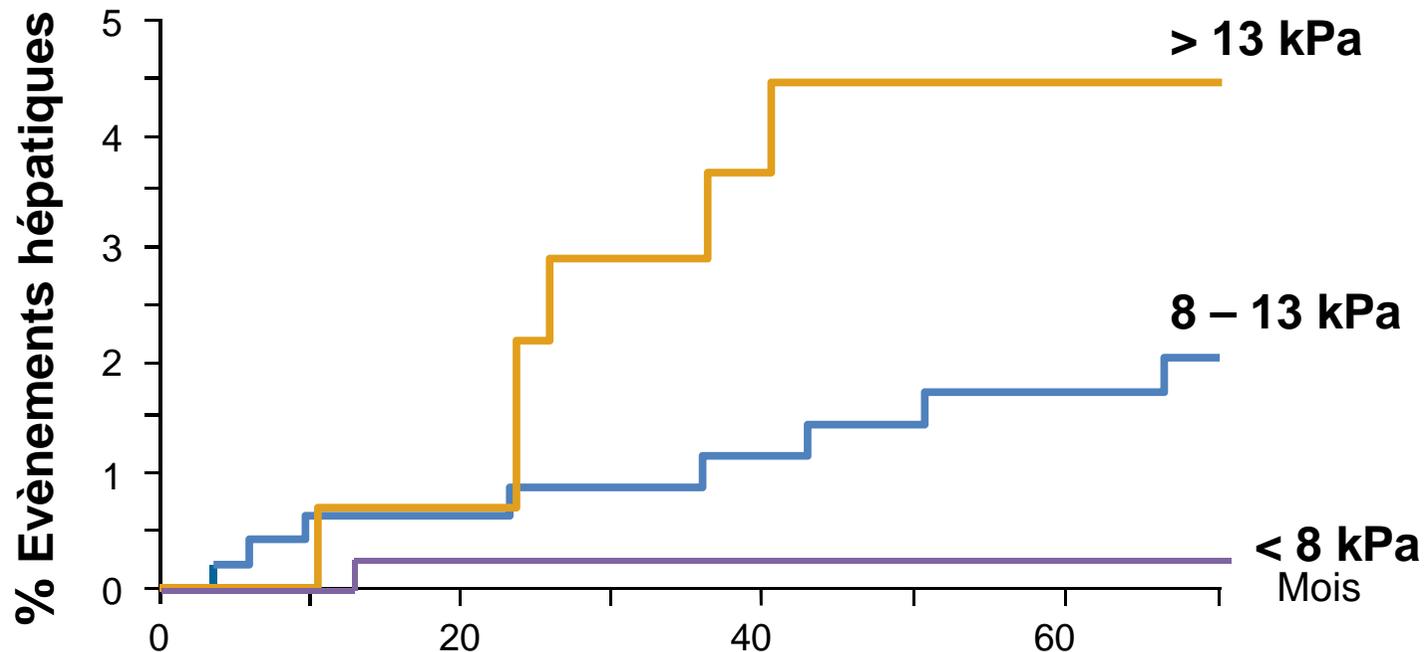
- ETV 0,5 mg/j
- ADN du VHB à J0 : 8,8 log UI/ml
- ADN du VHB à 1 an : 4,4 log UI/ml
- ADN du VHB à 1,5 ans : 4,6 log UI/ml
- ALAT = 1,4 N
- AgHBe (+)
- Fibroscan : 9,2 kPa

Que faites vous ?

- Arrêt du traitement (est F1)
- Poursuite de l'ETV à 0,5 mg/j
- Passage à ETV 1 mg/j
- Ajout du TDF

Risque d'évènements hépatiques sous traitement

Mesure de l'élasticité hépatique sous ETV (ADN du VHB indétectable) : n=192



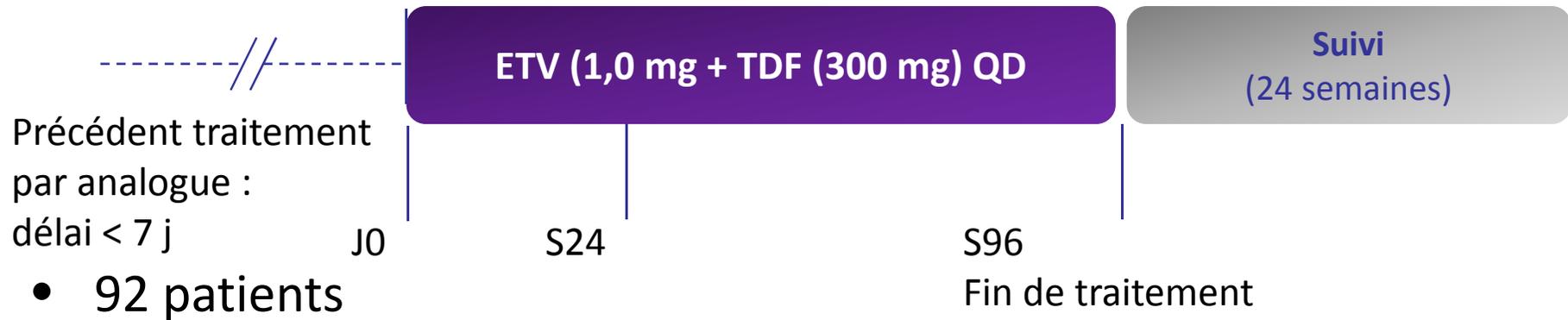
Une aide pour sélectionner les malades éligibles au dépistage du CHC ?

Nouvelle biopsie

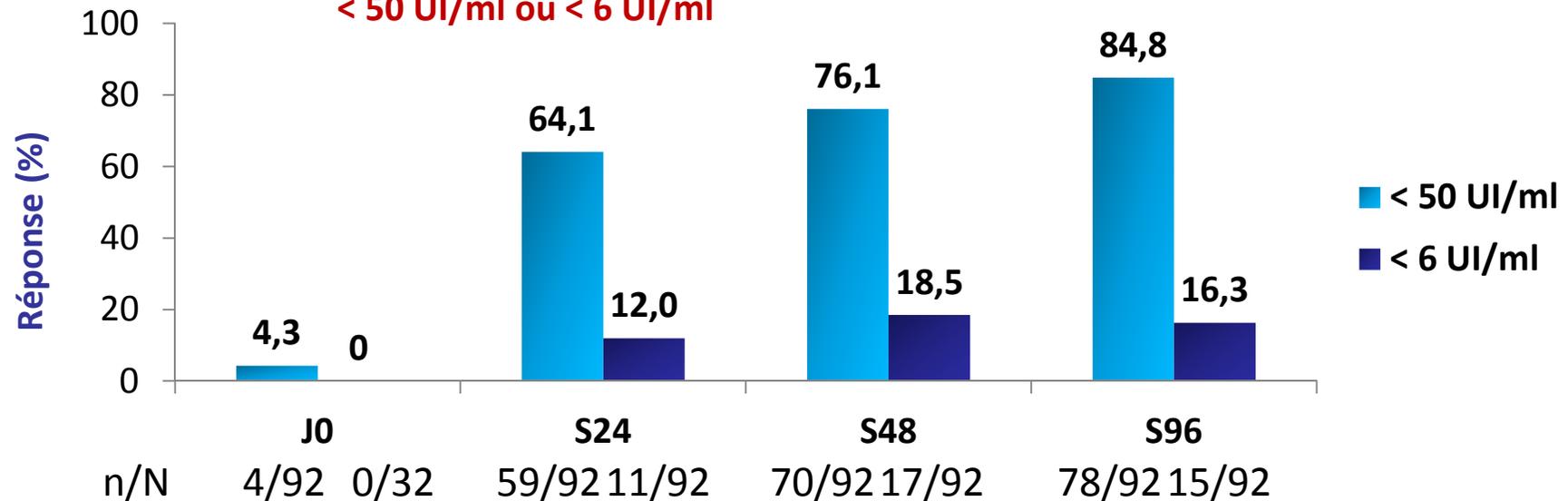
- A2F3

Etude ENTEBE : entecavir + tenofovir chez des patients VHB+ non répondeurs

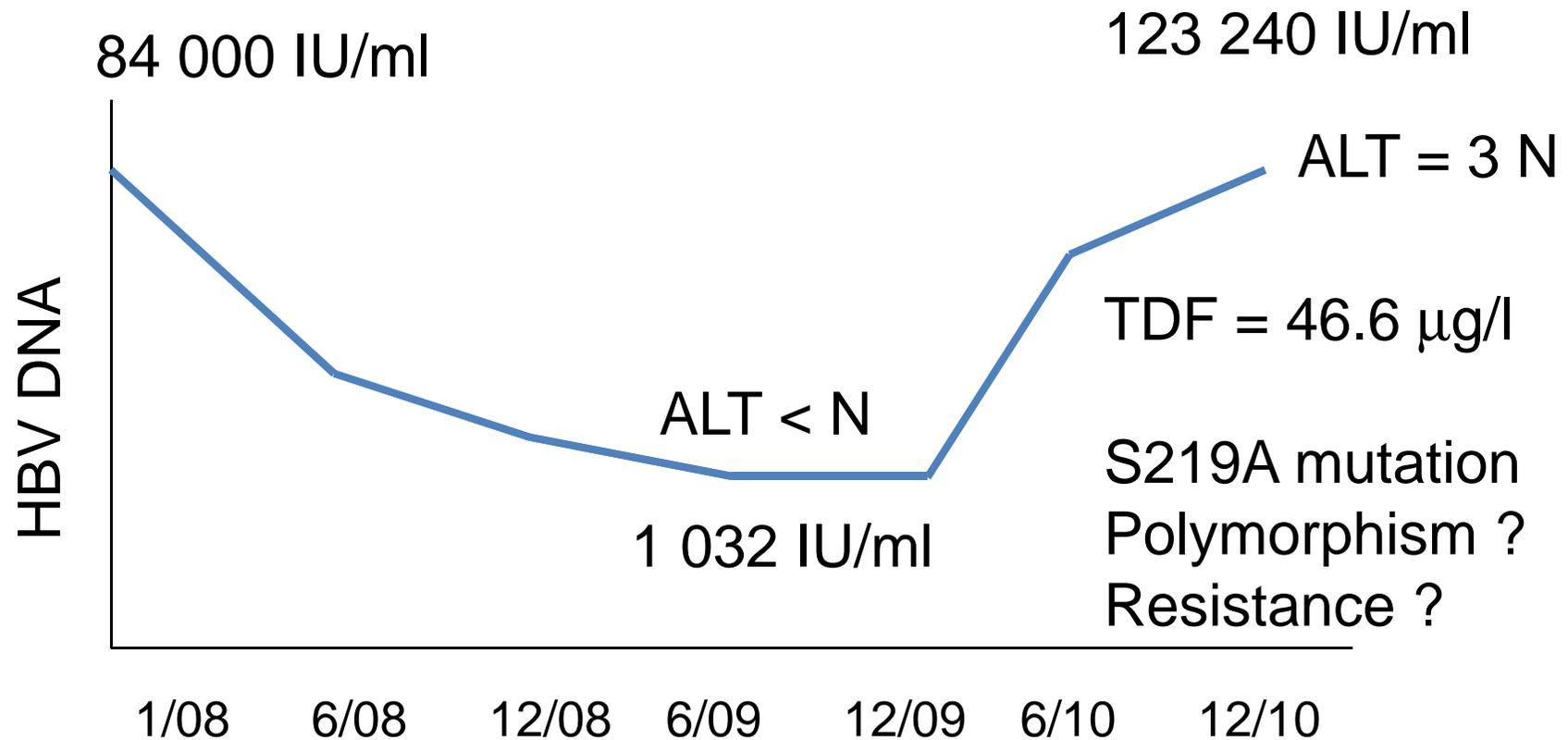
Schéma de l'étude



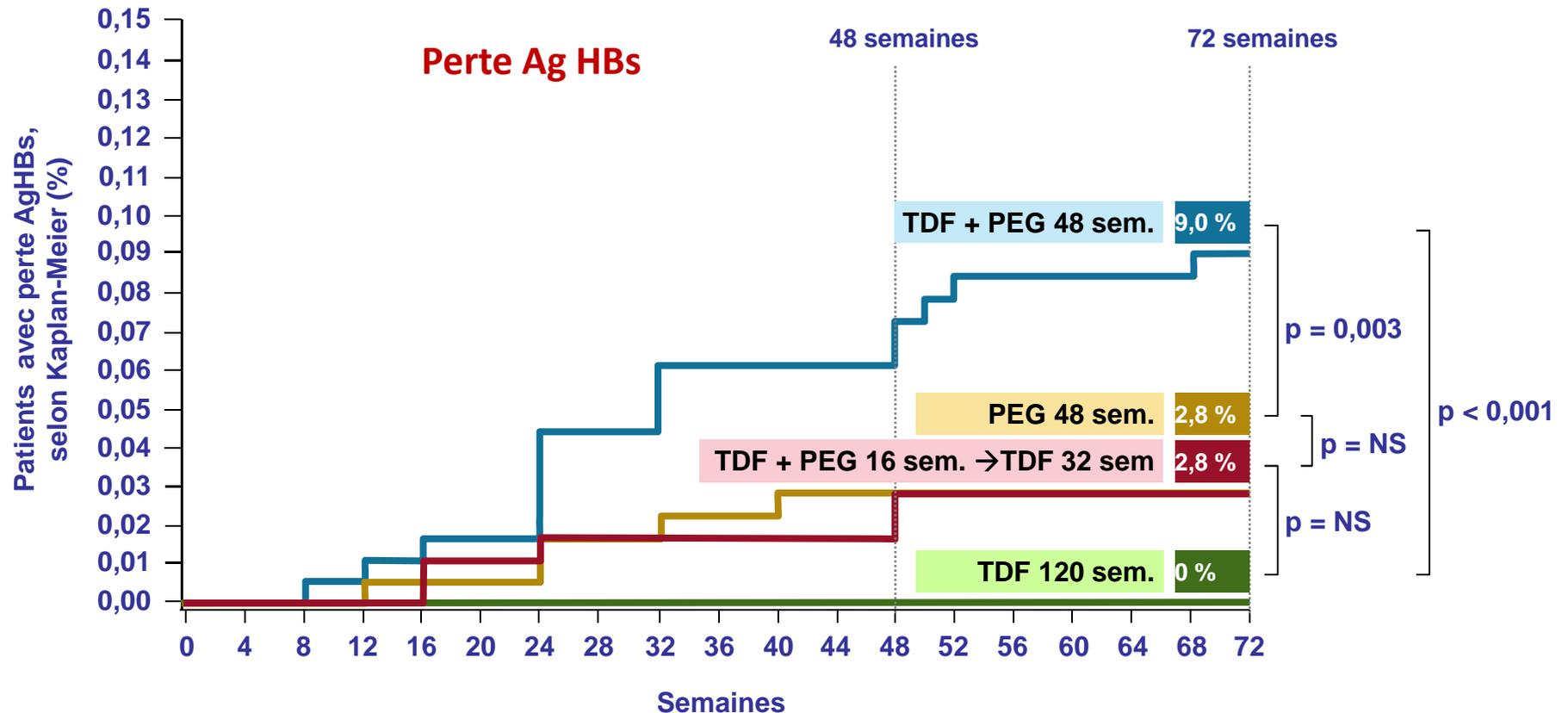
Réponse virologique selon le seuil de détection < 50 UI/ml ou < 6 UI/ml



Treatment : entecavir + tenofovir



Peut-on combiner IFN α et analogues ?



- 7 patients ont eu une séroréversion à ou après la S48 (4 [TDF + PEG 48 sem.], 3 [TDF + PEG 16 sem. → TDF 32 sem.])

Traitement par IFN + ETV + TDF 48 semaines

- AgHBs quantitatif stable ($> 20\,000$ UI/ml)
- AgHBe (+)
- ALAT $< N$
- ADN du VHB = $2,6$ log UI/ml
- Poursuite du traitement par ETV + TDF au long cours
- Avec dépistage semestriel du CHC