

# Hépatite B et delta : le traitement au quotidien

 **André-Jean REMY**

 Service d'Hépatogastroentérologie, Centre Hospitalier de Perpignan  
[Andre.remy@ch-perpignan.fr](mailto:Andre.remy@ch-perpignan.fr)

## OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES

- Connaître les indications de traitement en cas d'hépatite virale B ou B/delta
- Connaître les options et les critères de choix thérapeutiques
- Savoir évaluer la réponse thérapeutique et définir une durée de traitement
- Connaître les modalités thérapeutiques dans les populations particulières : cirrhose, immunodépression, grossesse et post partum
- Connaître les indications du traitement préemptif du VHB

## LIEN D'INTÉRÊT

GILEAD

## MOTS-CLÉS

Non communiqués.

## ABRÉVIATIONS

Non communiquées.

## Introduction

L'hépatite chronique virale B est un problème de santé publique reconnu (1-3) et l'hépatite D, son corollaire, est davantage mis en lumière depuis qu'un traitement spécifique a obtenu une AMM et un remboursement large. Le bilan pré-thérapeutique est simple et accessible à tous. Au quotidien, ces deux hépatites virales chroniques peuvent être prises en charge facilement par tout hépatogastroentérologue. L'observance au traitement et au suivi peut être améliorée par l'éducation thérapeutique et les protocoles de coopération interprofessionnelle. Les recommandations françaises de prise en charge ont été très récemment mises à jour (4) après celles de l'EASL et l'AASLD (5-6). Cet article se basera essentiellement sur les recommandations françaises (AFEF) et européennes (EASL) sauf indication contraire. Seront mises en avant les nouveautés françaises 2026.

## Connaître les indications de traitement en cas d'hépatite virale B ou B/delta

Selon l'EASL, les objectifs cliniques du traitement de l'hépatite B sont de réduire la morbidité, les complications et d'augmenter la survie. Selon l'AFEF, l'objectif thérapeutique est : à 12 mois de l'introduction du traitement antiviral, l'obtention d'un ADN VHB sérique indétectable (objectif virologique), combiné à la normalisation des ALAT (objectif biochimique) ; à long terme, la guérison fonctionnelle de l'hépatite B.

L'indication de traitement en cas d'hépatite B ou d'hépatite B/delta repose sur une évaluation complète du patient : statut de répllication virale (VHB ADN, AgHBe), activité hépatique (ALAT), stade de fibrose ou cirrhose. **L'évaluation de la fibrose hépatique sera systématiquement réalisée par des tests non invasifs** et un dépistage des co-infections

effectuée (VHD, VHC, VIH, **VHA**). Une échographie initiale est également recommandée. Cette évaluation guide la décision thérapeutique et la surveillance régulière est essentielle chez les patients ne remplissant pas les critères de traitement, en raison du risque d'évolution vers une maladie active ou une cirrhose.

### Infection chronique par le VHB

Pour l'AFEF, il faut traiter indépendamment du stade de l'infection, les patients ayant une infection chronique VHB, Ag HBe+ et ou Ag HBe- et : une cirrhose ou une fibrose avancée avec un taux d'ADN du VHB détectable, une cirrhose décompensée quel que soit le taux d'ADN, un CHC quel que soit le taux d'ADN, des manifestations extra hépatiques, une immunodépression (par exemple, en cas d'utilisation à long terme de stéroïdes ou de greffe d'organe solide ou de cellules souches), ainsi que les femmes enceintes avec virémie > 200 000 UI/ml et les patients ayant des antécédents familiaux de CHC. Inversement, **Il ne serait pas recommandé** de traiter une personne au stade d'infection chronique par le VHB Ag HBe+ avec virémie > 8 log UI/ml de moins de 30 ans qui n'a pas d'antécédents familiaux de CHC, d'immunosuppression, ou d'autres facteurs de risque de CHC identifiés, sauf en cas de risque important de transmission (professionnels de santé à risque, risques sexuels importants, ...). Spécifiquement pour l'infection chronique Ag HBe+, il faut traiter après 30 ans, si la charge virale est > 8 Log UI/ml ou les ALAT > N.

Pour les sujets avec une infection chronique Ag HBe-, il n'est pas indiqué de traiter si la virémie est < 2 000 UI/ml, avec des transaminases normales, sans fibrose hépatique significative (élasticité hépatique < 7 kPa) et sans comorbidité, ni de facteurs de risque de CHC. Une surveillance attentive est nécessaire pour les personnes Ag HBe- avec un ADN VHB entre 2 000 et 20 000 UI/l, des transaminases toujours normales, sans fibrose hépatique significative et sans facteurs de risque de CHC. Le traitement est indiqué en l'absence d'un ou plusieurs de ces critères ou dans un but de prévention de la transmission chez certains personnels de santé à risque élevé de transmission.

### Cas de l'hépatite B aiguë

Le traitement n'est généralement pas nécessaire chez l'adulte immunocompétent, sauf en cas d'hépatite aiguë sévère (encéphalopathie, INR > 1,5, bilirubine > 10 mg/dL) ou de **manifestations extra-hépatiques**, où l'utilisation de nucléos(t)ides analogues (entecavir, ténofovir disoproxil fumarate) est recommandée. L'interféron est contre-indiqué dans ce contexte.

### Cas des co-infections B/delta (VHD)

Le dépistage du VHD est recommandé chez tous les patients Ag HBs positifs.

Les indications du traitement de l'hépatite B sont celles des mono-infections VHB, ou lorsqu'un traitement spécifique de l'hépatite delta est débuté.

Le traitement de l'hépatite D est recommandée chez les patients avec ARN du VHD positif, ALAT élevée ou fibrose hépatique significative supérieure ou égale à F2, en l'absence de décompensation hépatique.

En résumé, le traitement antiviral B est indiqué en cas de cirrhose avec ADN VHB détectable, d'hépatite chronique active (ALAT élevée, VHB ADN élevé, inflammation/fibrose), et chez les patients avec hépatite B/delta active sans décompensation hépatique. La surveillance régulière reste essentielle et au minimum annuelle, chez les patients ne remplissant pas ces critères.

---

## Connaître les options et les critères de choix thérapeutiques

---

Les options thérapeutiques pour l'hépatite B chronique reposent sur deux classes de médicaments : les analogues nucléos(t)idiques (entecavir, ténofovir disoproxil fumarate, ténofovir alafénamide) et l'interféron pégylé. Les analogues nucléos(t)idiques sont privilégiés pour la majorité des patients en raison de leur efficacité élevée (suppression virologique > 95 %), leur excellente tolérance, leur barrière élevée à la résistance, et leur administration orale facilitant l'observance. L'entecavir et les deux formes de ténofovir sont recommandés en première intention ; ténofovir disoproxil est le choix privilégié chez la femme enceinte, et ténofovir alafénamide serait à privilégier chez les patients âgés (> 60 ans) ou avec une insuffisance rénale mais non remboursé en France.

L'interféron pégylé offre l'avantage d'une durée de traitement finie (généralement 48 semaines), l'absence de résistance virale, et un taux plus élevé de perte d'Ag HBs chez certains patients, notamment Ag HBe positifs avec génotype A. Cependant, le profil de tolérance est médiocre (effets indésirables fréquents, contre-indications psychiatriques, auto-immunes, cardiaques, hématologiques) et il est réservé à des profils spécifiques, notamment des patients jeunes sans comorbidités et souhaitant une durée de traitement courte. De plus, il n'a pas l'AMM dans cette indication et s'est déjà trouvé en rupture d'approvisionnement.

Le traitement historique de l'hépatite B/delta (VHD) était l'interféron alfa pégylé (hors AMM), une injection par semaine pour une durée habituelle de 48 semaines, bien que la réponse soit souvent partielle et la rechute fréquente. Le bulevirtide est disponible en France depuis 2022 avec un remboursement ainsi formulé : traitement de l'infection chronique par le virus de l'hépatite delta (VHD) chez les patients adultes ayant une maladie hépatique compensée testés positifs pour la présence d'ARN du VHD dans le plasma (ou le sérum), en association à un traitement de fond contre le VHB et en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication à l'interféron alpha pégylé. En outre, la prise en charge est subordonnée à sa prescription par des médecins expérimentés dans la prise en charge des patients ayant une infection chronique par le VHD et après discussion en réunion de concertation pluridisciplinaire. Mais en pratique, tout hépato-gastroentérologue devrait pouvoir prescrire le bulevirtide.

Les nucléos(t)ides analogues (entecavir, ténofovir disoproxil fumarate, ténofovir alafénamide) sont indiqués si les critères de traitement de l'hépatite B sont remplis (cirrhose, VHB ADN élevé, ALAT élevée ou fibrose), mais ils n'ont pas d'effet direct sur la réplication du VHD. L'interféron est contre-indiqué en cas de cirrhose décompensée ; ces patients doivent être évalués pour une transplantation hépatique.

En résumé, le traitement de l'hépatite B chronique repose principalement sur les analogues nucléos(t)idiques pour la majorité des patients, avec l'interféron pégylé réservé à des profils spécifiques. Le traitement de l'hépatite B/delta repose sur l'interféron pégylé et le bulévirtide. Les critères de choix du traitement sont multidimensionnels et doivent intégrer les caractéristiques virologiques, cliniques et individuelles du patient.

## Savoir évaluer la réponse thérapeutique et définir une durée de traitement

L'évaluation de la réponse thérapeutique et la définition de la durée du traitement de l'hépatite virale B ou de l'hépatite B/delta reposent sur des critères cliniques, biochimiques, virologiques, sérologiques et histologiques, avec des nuances selon le type d'infection et le traitement utilisé.

Les objectifs du traitement sont la prévention de la cirrhose, de l'insuffisance hépatique et du carcinome hépatocellulaire. L'évaluation repose sur plusieurs critères :

- **Réponse biochimique** : la normalisation de l'alanine aminotransférase (ALAT) est recherchée comme marqueur de réduction de l'inflammation hépatique.
- **Réponse virologique** : la suppression de l'ADN du VHB à des niveaux indétectables par PCR est l'objectif principal, car elle est associée à une réduction du risque de progression de la maladie.
- **Réponse sérologique** : la perte de l'Ag HBe et/ou la séroconversion anti-HBe sont des marqueurs de réponse chez les patients Ag HBe positif. La perte de l'Ag HBs et la séroconversion anti-HBs, bien que rares, sont considérées comme une guérison fonctionnelle.

- **Réponse histologique** : une amélioration de l'inflammation et de la fibrose hépatique, évaluée par biopsie ou méthodes non invasives, notamment FIBROSCAN (dont l'acceptabilité est meilleure au quotidien), qui confirme l'efficacité du traitement.

La surveillance repose sur des tests réguliers de l'ALAT, de l'ADN VHB, du statut Ag HBe/Ag HBs, et de l'évaluation de la fibrose par élastographie ou scores non invasifs.

### Définition de la durée du traitement de l'hépatite B

L'interféron pégylé est administré sur une durée finie de 6 mois chez les patients Ag HBe positif, et 12 mois chez les Ag HBe négatif. En pratique, il est peu utilisé en France. Les analogues nucléos(t)idiques (entécavir, ténofovir, etc.) nécessitent un traitement prolongé. Pour l'AFEF, il n'est pas recommandé d'arrêter le traitement par analogue nucléos(t)idique de 2<sup>e</sup> génération chez les patients ayant une maladie évoluée du foie (cirrhose, antécédent de décompensation ou carcinome hépatocellulaire), chez les patients ayant une co-infection par le VIH ou le VHD, ou chez les patients immunodéprimés. L'arrêt du traitement par analogue nucléos(t)idique de 2<sup>e</sup> génération peut être proposé aux patients sans maladie évoluée du foie, sans coinfection et non immunodéprimés, ayant une perte de l'AgHBs (avec ou sans séroconversion) confirmée depuis au moins 1 an, dans un contexte de suivi strict de patients très observants.

Les critères d'arrêt du traitement pour l'EASL sont détaillés dans l'algorithme (encart 2).

### Évaluation et durée du traitement de l'hépatite B/delta

Le traitement historique de l'hépatite B/delta était l'interféron pégylé, administré pendant 48 semaines. La réponse thérapeutique était évaluée par :

- **Réponse virologique** : ARN VHD indétectable 24 semaines après la fin du traitement.

Tableau 1 : algorithme de traitement de l'hépatite B selon EASL

Étape	Critère	Action
1	Cirrhose (compensée ou décompensée) et ADN VHB détectable	Initier traitement antiviral quel que soit le statut Ag HBe ou le niveau d'ALAT
2	Hépatite B chronique sans cirrhose	Évaluer Ag HBe, AND VHB, ALAT, fibrose
2a	Ag HBe+ : ALAT ≥ 2x ULN et ADN VHB > 20 000 IU/mL	Initier traitement antiviral
2b	Ag HBe+ : ALAT > LSN et ADN VHB ≥ 2 000 IU/mL + fibrose modérée (≥F2) ou inflammation modérée	Initier traitement antiviral
2c	Ag HBe+ : ALAT normales, ADN VHB > 20 000 IU/mL, âge ≥ 30 ans	Initier traitement antiviral
2d	Ag HBe- : ALT ≥ 2x LSN et ADN VHB > 2 000 IU/mL	Initier traitement antiviral
2e	Ag HBe- : ADN VHB ≥ 2 000 IU/mL + fibrose modérée (≥ F2) ou inflammation modérée, quel que soit le niveau des ALAT	Initier traitement antiviral
3	Fibrose avancée (≥ F2) ou antécédents familiaux de CHC	Initier traitement antiviral même si ALAT normal ou ADN VHB < 2 000 IU/mL
4	Hépatite B chronique inactive (Ag HBe-, ADN VHB < 2 000 IU/mL, ALAT normal, pas de fibrose)	Surveillance régulière (ALT, HBV DNA, fibrose)
5	Hépatite B aiguë sévère ou insuffisance hépatique	Initier traitement antiviral immédiatement

Tableau 2 : critères d'arrêt du traitement de l'hépatite B selon EASL

Critère d'arrêt	Description	Population concernée	Surveillance post-arrêt
Perte soutenue de l'Ag HBs	Disparition de l'Ag HBs avec ou sans séroconversion anti-HBs	Tous patients (HBeAg+ ou HBeAg-)	Surveillance clinique, virologique et biochimique régulière
Séroconversion Ag HBe → anti-HBe + consolidation ≥12 mois	Séroconversion stable, ADN VHB indétectable, consolidation ≥ 12 mois	Patients HBeAg+ sans cirrhose	Surveillance rapprochée (ALAT, ADN VHB, Ag HBs)
Traitement ≥3 ans, HBV DNA indétectable, Ag HBs quantitatif bas	Absence de cirrhose, ADN VHB indétectable, Ag HBs <100 IU/mL (asiatiques) ou <1000 IU/mL (caucasiens), accord pour suivi strict	Patients HBeAg- sans cirrhose	Surveillance stricte (ALT, ADN VHB, Ag HBs) pour détecter rechute
Jamais en cas de cirrhose	Cirrhose décompensée ou compensée : arrêt contre-indiqué	Tous patients avec cirrhose	Maintien du traitement
Utilisation de nouveaux biomarqueurs (HBcrAg, HBV RNA)	Utilisation possible pour affiner décision d'arrêt, mais non obligatoire	Cas sélectionnés, selon disponibilité	Surveillance adaptée

- **Réponse biochimique** : normalisation de l'ALAT
- **Réponse histologique** : amélioration de l'inflammation et de la fibrose.

La durée recommandée est de 48 semaines, avec possibilité d'extension selon la réponse. Le taux de réponse durable restait faible, avec des rechutes fréquentes.

Le bulevirtide est utilisé plus largement depuis son AMM et son remboursement large en 2024, sous forme d'une injection sous cutanée quotidienne. Le produit est à conserver au réfrigérateur et à reconstituer avant chaque injection. Les données sur l'optimisation de la durée du traitement et la surveillance post-traitement restent limitées, en particulier pour l'hépatite B/delta. Une surveillance prolongée est nécessaire pour détecter les rechutes et adapter la stratégie thérapeutique. Pour l'AFEF, avant d'arrêter un traitement par BLV, les patients doivent avoir un ARN VHD indétectable depuis 96 semaines.

En première intention, il faut évaluer la possibilité d'un traitement associant l'interféron alfa pégylé et le bulevirtide chez tous les patients VHD avec ARN VHD détectable en l'absence de contre-indication à l'interféron pégylé ou de cirrhose avec un score Child Pugh > 7. Dans les autres cas il faut envisager de traiter par bulevirtide en monothérapie tous les patients VHB-VHD avec ARN VHD détectable en cas de contre-indication d'une bithérapie avec l'Interféron pégylé. **Il n'est pas recommandé de traiter par interféron pégylé seul un patient VHD avec ARN VHD détectable**

En l'absence de traitement pour le VHD, les patients VHB/VHD sont traités selon les indications de traitement du VHB.

L'objectif idéal est la virosuppression complète, c'est-à-dire un ARN VHD sérique indétectable, associée à la normalisation des ALAT à 24-48 semaines du début du traitement. À défaut d'une virosuppression complète, une réduction de 2 logs de l'ARN VHD associée à la normalisation des ALAT à 24 semaines est considérée comme un objectif acceptable, en l'absence d'alternative thérapeutique actuelle. En cas de virosuppression partielle, ou d'une réponse combinée sous-optimale, il semble avoir un bénéfice clinique à poursuivre le traitement par Bulevirtide jusqu'à 96 semaines du début du traitement, sous réserve d'une bonne tolérance.

Il est recommandé après l'arrêt des traitements par bulevirtide ou de la bithérapie, de réaliser une surveillance rapprochée afin de détecter une éventuelle rechute. Un bilan doit être réalisé tous les mois pendant 3 mois puis 1 par trimestre pendant un an, puis une surveillance au moins annuelle incluant l'ARN VHD, ADN VHB, un titrage de l'AgHBs, une élastométrie hépatique. Le rythme de surveillance de l'imagerie doit être adapté selon degré de fibrose et selon le score de PAGE-B.

En cas de rechute, il serait intéressant de reprendre un nouveau traitement par bulevirtide ou par bithérapie en l'absence de contre-indication et de nouveaux essais thérapeutiques. En cas d'échappement virologique sous BLV ou bithérapie sans cytololyse, on peut poursuivre le traitement sous surveillance mensuelle car cet échappement peut être transitoire.

En cas de bithérapie bulevirtide+ interféron pégylé bien tolérée il faut poursuivre la bithérapie au-delà de 12 mois en l'absence de réponse virologique à 3 ou 6 mois.

Il est probablement indiqué en cas de non-réponse virologique (diminution < 1 log<sub>10</sub> UI/ml) sous bulevirtide après 48 semaines de traitement de : 1) proposer un traitement par bithérapie bulevirtide+ interféron pégylé ou 2) poursuivre le traitement au long cours en cas de réponse biochimique ou 3) arrêter le traitement en l'absence de réponse biochimique et orienter le patient vers un essai clinique si disponible.

## Connaître les modalités thérapeutiques dans les populations particulières : cirrhose, immunodépression, grossesse et post-partum

### Patients atteints de cirrhose

Tout patient présentant une cirrhose et un ADN du VHB détectable doit recevoir un traitement antiviral, indépendamment du statut Ag HBe ou du taux d'ALAT. Le traitement par analogues nucléos(t)idiques, y compris en cas de cirrhose

décompensée, améliore la fonction hépatique et réduit le risque de carcinome hépatocellulaire et de complications liées à la cirrhose. L'administration prolongée de ces agents peut entraîner une régression histologique de la cirrhose et une amélioration clinique significative.

### Patients immunodéprimés

Chez les patients Ag HB positifs sous immunosuppression, une prophylaxie antivirale préemptive est recommandée, quel que soit le taux d'ADN du VHB, à poursuivre jusqu'à 12 mois après l'arrêt de l'immunosuppression.

### Femmes enceintes et en post-partum

Le dépistage systématique du VHB est recommandé au premier trimestre de la grossesse. Pour les femmes enceintes avec un ADN du VHB > 200 000 IU/ml, le ténofovir est le traitement de choix pour réduire la transmission mère-enfant, à initier entre 28 et 32 semaines de gestation. Il pourrait être débuté plus précocement en cas de charge virale maternelle très élevée. TAF est une alternative émergente, notamment si déjà utilisé avant la grossesse, et son utilisation est soutenue par des données récentes et l'approbation de la FDA aux États-Unis mais le TAF n'est pas disponible en France. Le traitement préemptif peut être interrompu juste après l'accouchement ou maintenu après évaluation de la maladie hépatique maternelle pour maintenir la virosuppression jusqu'à la fin de la vaccination du nourrisson. Une surveillance rapprochée post-partum est nécessaire, car des poussées d'ALAT peuvent survenir dans les 24 semaines suivant l'arrêt du traitement (« flares » phases d'activation du virus).

Une prophylaxie par antiviraux peut être discutée en cas de geste invasif programmé sur le fœtus chez une femme ayant une charge virale  $B > 7 \text{ Log IU/ml}$ .

L'allaitement n'est pas contre-indiqué sous traitement antiviral, que ce soit par TDF ou TAF.

## Connaître les indications du traitement préemptif du VHB

Le traitement préemptif du virus de l'hépatite B est indiqué chez les patients porteurs d'Ag HBs ou anti-HBc recevant une immunosuppression ou une chimiothérapie à risque modéré ou élevé de réactivation, notamment les agents anti-CD20 (rituximab, ofatumumab), anthracyclines, inhibiteurs de  $\text{TNF-}\alpha$ , et lors de greffe de cellules souches ou d'organes. Il doit être instauré avant ou au début du traitement immunosuppresseur, indépendamment du taux d'ADN viral initial, et poursuivi pendant 6 à 12 mois après l'arrêt de l'immunosuppression, voire 12-18 mois pour les anti-CD20. Les analogues nucléos(t)idiques à forte barrière de résistance (entécavir, ténofovir) sont recommandés en première intention pour la prophylaxie. Un dépistage systématique chez tout patient au moment de la découverte d'une pathologie pouvant conduire à une immunosuppression spontanée ou induite par immunosuppresseurs et répété si besoin avant la mise en route des immunosuppresseurs. Il est recommandé un dépistage minimal par recherche de l'Ag HBs, Ac HBc, titrage Ac HBs et ADN VHB par PCR avec un test sensible si un marqueur

sérologique revient positif. En l'absence de marqueur viral B positif, une vaccination doit être proposée.

### Gestion au quotidien du traitement anti-viral : aspects pratiques

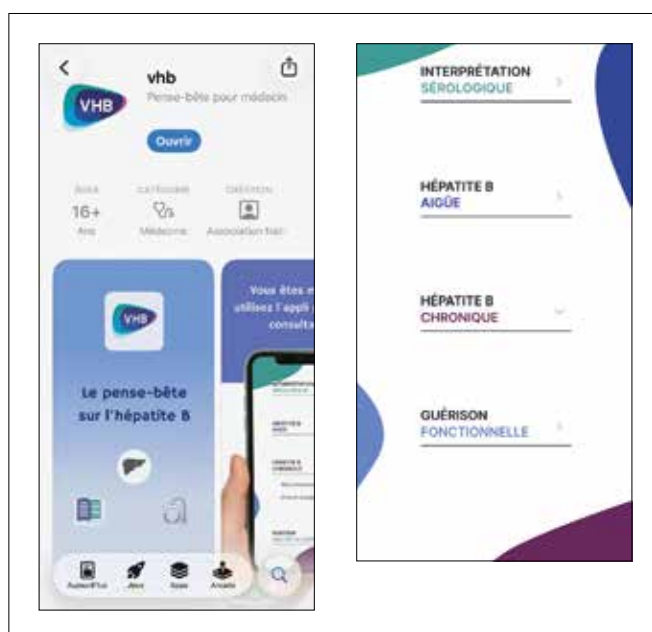
Le traitement de 1<sup>re</sup> intention se fait par un analogue nucléos(i)di(t)ique de 2<sup>e</sup> génération en monothérapie : ténofovir disoproxil fumarate (TDF) ou entécavir (ETV). Chez l'adulte, la dose de TDF est de 245 mg en 1 prise quotidienne avec de la nourriture et la dose d'ETV est de 0,5 mg/j en 1 prise quotidienne. En l'absence de différence d'efficacité démontrée entre l'ETV et le TDF, seules des situations cliniques particulières vont pouvoir orienter le choix vers l'une ou l'autre molécule. Le bilan initial et de suivi est détaillé dans l'encart 3.

Chez les patients porteurs chroniques d'une infection VHB +/- VHD non traités, il est préconisé de vérifier l'impact psychosocial de la maladie (stigmatisation, sexualité, projet parental, couverture sociale) et d'insister d'emblée sur l'importance de l'observance optimale du traitement anti-viral au long cours.

La réponse virologique complète correspond à un ADN du VHB indétectable à 1 an de traitement. La discordance entre un ADN du VHB devenu indétectable et des transaminases anormales doit faire rechercher une autre pathologie hépatique. En l'absence de réponse virologique complète, une évaluation approfondie est nécessaire et un renforcement de l'observance en intégrant la personne dans un programme d'Éducation Thérapeutique si celui-ci est disponible.

**La cause la plus fréquente d'une re-positivation de l'ADN du VHB est une mauvaise observance au traitement.** En cas de re-positivation de l'ADN du VHB < 2 log UI/ml avec transaminases normales, il faut renforcer l'observance, ne pas modifier le traitement et vérifier l'ADN du VHB 1 à 2 mois après. En cas de re-positivation de l'ADN VHB est > 2 000 UI/ml sans mutations de résistance à l'ETV, un switch ETV/TDF peut être proposé ou une bithérapie TDF+ ETV (1 mg) en cas

Images : application VHB ANGH



### Encart 3 : Bilan initial et de suivi d'une hépatite chronique virale traitée

#### Bilan initial d'une hépatite chronique virale B (Ag HBs positif, Ac HBs négatifs, Ac HBc positif)

- Ac / Ag HBe
- Enzymes hépatiques et bilirubine
- ADN viral B
- NFS TP INR albumine bilirubine
- Sérologies VIH VHC Delta **VHA**
- Clairance de la créatinine, phosphorémie, calcémie
- FIBROSCAN\* ou autre test non invasif (**La biopsie hépatique n'est pas recommandée comme examen de première intention**)
- Echographie hépatique
- Score PAGE-B
- scores Child-Pugh et MELD en cas de cirrhose
- **questionnaires AUDIT et AUDIT-C pour le dépistage de la consommation excessive d'alcool**
- **dépistage des co-morbidités métaboliques**

**En première intention, l'AFEF recommande l'élastométrie impulsionnelle à vibration contrôlée (FibroScan®) pour le dépistage non invasif de la fibrose hépatique et de l'hypertension portale cliniquement significative.** Chez les patients atteints d'une fibrose avancée, la mesure de l'élasticité hépatique et splénique sont recommandées afin d'évaluer la probabilité d'hypertension portale cliniquement significative selon les seuils proposés par Baveno VII.

#### Bilan de suivi (semestriel) d'une hépatite chronique virale B traitée

- Enzymes hépatiques et bilirubine
- NFS TP INR albumine bilirubine
- Clairance de la créatinine, phosphorémie, calcémie
- ADN viral B
- Dosage quantitatif de l'Ag HBS (annuel)
- Score PAGE-B
- FIBROSCAN (annuel)
- Echographie hépatique et AFP semestriels (si cirrhose ou score PAGE élevé)
- Dépistage annuel des comorbidités ayant une incidence sur l'indication du traitement antiviral ou l'aggravation de la fibrose hépatique, telles que la consommation d'alcool, les facteurs de risque métaboliques (surpoids/obésité, hypertension artérielle, diabète) et les conduites à risque de contamination par VIH, VHC ou VHD.
- Chez les patients sous TDF, la survenue d'une tubulopathie est évaluée par le calcul du Taux de Réabsorption du Phosphore (TRP).

En cas d'hépatite delta associée, ajout de l'ARN VHD tous les 3 mois pendant le traitement.

### Encart 4 : Protocole de coopération local (Centre Hospitalier de Perpignan)

Réalisation par un infirmier en lieu et place d'un médecin de consultations pré-thérapeutiques, pré-thérapeutiques, prescription des antiviraux et des examens biologiques puis suivi clinique et biologique des patients porteurs d'hépatite B chronique, traités et non traités.

#### Critères de non-inclusion

1. Femme enceinte ou sans contraception efficace
2. Présence de co-infection VHC et/ou VIH et/ou VHD
3. Présence d'insuffisance rénale sévère (DFGe < 30 ml/min/m<sup>2</sup>)
4. Présence d'une comorbidité mal contrôlée (alcool, diabète, obésité)
5. La maladie hépatique est sévère (Fibrotest ≥ 0,58 ou Fibromètre ≥ 0,786 ou Fibroscan > 10 KPA)
6. Le patient est en échec d'un ancien traitement antiviral B

#### Actes dérogatoires

1. Réalisation de consultations diagnostique et pré-thérapeutique
2. Prescription IDE des antiviraux de l'hépatite B et d'examens biologiques
3. Réalisation du suivi clinique et biologique du patient traité
4. Réalisation du suivi clinique et biologique du patient non traité
5. Suivi des résultats biologiques du patient.

de maladie hépatique sévère. En cas de traitement par TDF, la solution proposée est une bithérapie TDF+ETV.

En l'absence de facteur de risque et de cirrhose, des alternatives à la consultation médicale spécialisée en présentiel peuvent être envisagées : téléconsultation, consultation d'Infirmi(er)ère en Pratiques Avancées, suivi alterné médecin spécialiste / médecin généraliste. Le suivi du traitement antiviral B nécessite un bilan biologique (encart 4) et une consultation semestrielle, médicale ou infirmière, dans le cadre d'un programme d'éducation thérapeutique validé par l'ARS ou *via* un protocole de coopération interprofessionnelle infirmier/médecin (encart 4). Une application récente pour smartphone VHB a été développée en 2025 par l'ANGH et est disponible sur ANDROID et APPLE STORE. Elle prend en compte les dernières recommandations et permet, après avoir saisi les données du patient, d'obtenir un conseil sur l'indication ou non d'un traitement et sur la surveillance nécessaire.

## Conclusions

L'hépatite chronique B est une maladie chronique sans perspective actuelle de traitement curatif. Les traitements actuels sont uniquement suspensifs, ne concernaient qu'un tiers des patients et s'inscrivent dans la durée, avec une compliance indispensable qui sera toujours à évaluer. Le nombre de patients traités devrait fortement augmenter selon les recom-

mandations 2026 de l'AFEF. Des traitements curatifs seront probablement disponibles à l'avenir (en cours d'évaluation), ce qui permettra de traiter tous les patients, avec un début et une fin de traitement programmés. Le traitement de l'hépatite Delta progresse également. Actuellement, le seul traitement préventif efficace est la vaccination universelle contre l'hépatite B, qui prévient l'hépatite B et par ricochet l'hépatite Delta.

## Références

1. [https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport\\_Prise\\_en\\_charge\\_Hepatitis\\_2014.pdf](https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Prise_en_charge_Hepatitis_2014.pdf)
2. [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3324682/fr/prise-en-charge-des-personnes-infectees-par-les-virus-de-l-hepatite-b-c-ou-d#toc\\_1\\_3\\_2](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3324682/fr/prise-en-charge-des-personnes-infectees-par-les-virus-de-l-hepatite-b-c-ou-d#toc_1_3_2)
3. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-09/recommandations\\_vhb\\_2023\\_09\\_21.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-09/recommandations_vhb_2023_09_21.pdf)
4. AFEF recommandations françaises pour l'optimisation de la prise en charge des hépatites chroniques B et delta, Paris 4-5 février 2026 (in press).
5. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol* 2025. <https://www.science-direct.com/science/article/pii/S0168827825001746?dgcid=author#sec6>
6. Ghany MG, Pan CQ, Lok AS, *et al.* AASLD/IDSA Practice Guideline on Treatment of Chronic Hepatitis B. *Hepatology* (Baltimore, Md.). 2025;01515467-990000000-01416. doi:10.1097/HEP.0000000000001549.

# 5

## Les cinq points forts

- Le traitement de l'hépatite B concerne actuellement un tiers des patients infectés et repose sur des critères de fibrose, d'ALAT et de charge virale B.
- Le traitement de l'hépatite chronique virale B repose sur 2 molécules orales à prise quotidienne unique au long cours.
- Le dépistage de l'hépatite D(delta) est à réaliser chez tous les patients ayant une hépatite chronique virale B.
- Le traitement de l'hépatite chronique delta repose sur un traitement injectable quotidien au long cours (bulévirtide) associé ou non à l'interféron pégylé.
- Le seul traitement préventif efficace au long terme des hépatites B et D est la vaccination anti-virale B.