



# 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)



# Conflits d'intérêt

---

- GILEAD
- GSK
- MAGIA DIAGNOSTICS



# 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**

# Introduction

- L'hépatite chronique virale B est un problème de santé publique reconnu et l'hépatite D son corrolaire, est davantage mis en lumière
- 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 hépato-gastroentérologue
- 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 (**NON PUBLIEES**) après celles de l'EASL et l'AASLD

# CAS CLINIQUE 1

- Homme 41 ans né au Cameroun
- Vu en 2023 à la PASS à son arrivée en France
- Découverte VHB
- 55 kg 1m70
- **Ag Hbe négatif** ADN 275 UI Ag HBs 1325 UI
- Enzymes hépatiques normales
- FIBROSCAN 2,8 KPA F0
  
- Perdu de vue 3 ans → revu en mars 2026
- 72 kg diabète sous Metformine
- ADN 168 UI Ag HBs 151 UI
- SGOT/SGPT 48/78 GGT/PAL 66/112
- FIBROSCAN 5,2 KPA F1-F2 CAP 315 S3

# Quel(s) élément(s) ne font pas partie du bilan initial d'une sérologie B positive ?

1. Sérologie VHA
2. Sérologie VHD
3. Sérologie VHE
4. Sérologie VIH
5. Échographie hépatique
6. Questionnaire AUDIT

# Quel(s) élément(s) ne font pas partie du bilan initial d'une sérologie B positive ?

1. Sérologie VHA
2. Sérologie VHD
3. **Sérologie VHE**
4. Sérologie VIH
5. Échographie hépatique
6. Questionnaire AUDIT

# Bilan initial et de suivi d'une hépatite chronique virale non traitée

- 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 en 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**

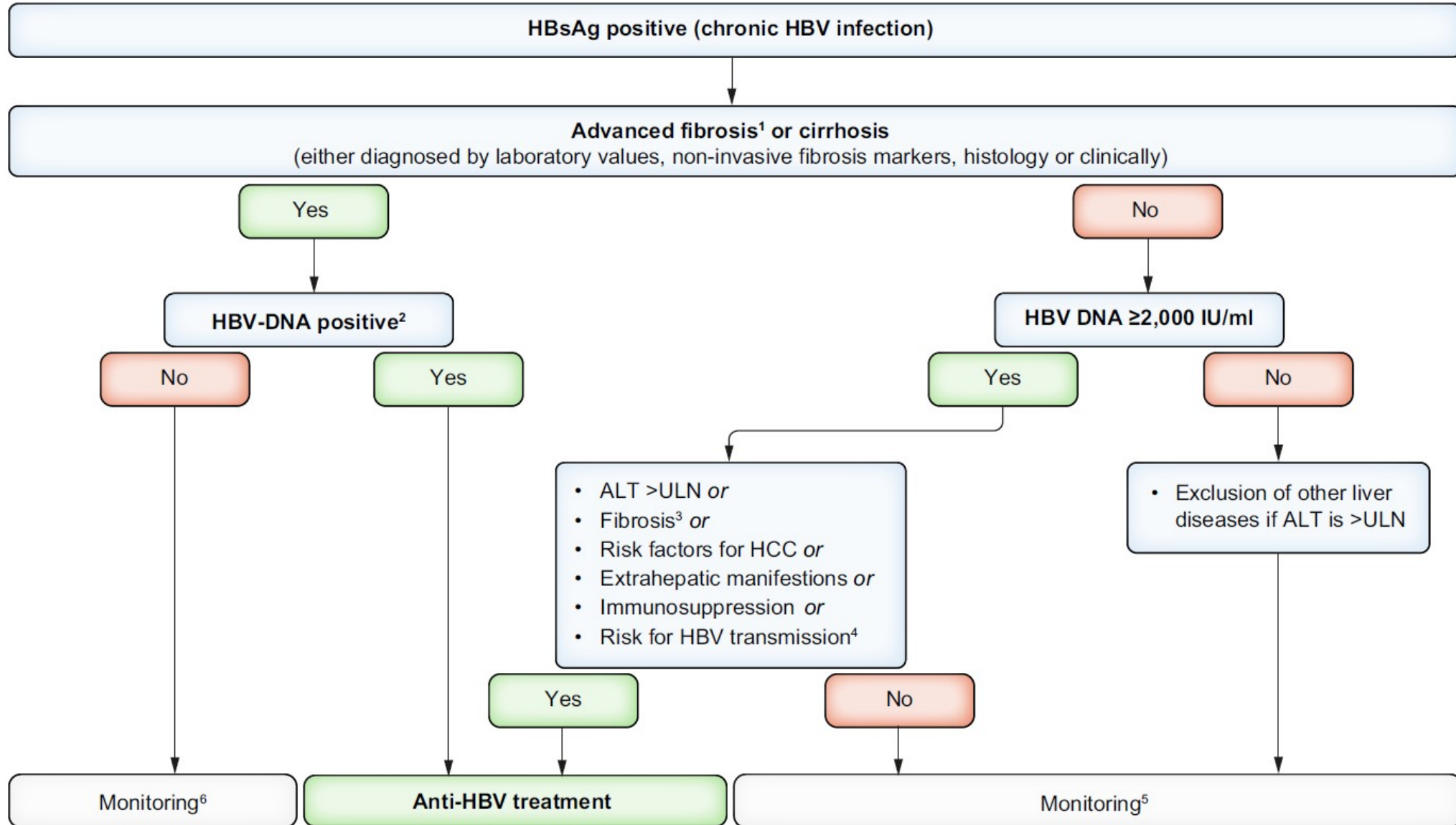
*En première intention, l'AFEF recommande l'élastométrie impulsionnelle à vibration contrôlée (FibroScan®) pour le dépistage non invasif de la fibrose hépatique et de l'hypertension portale cliniquement significative. Chez les patients atteints d'une fibrose avancée, la mesure de l'élasticité hépatique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

# JE TRAITE / JE TRAITE PAS

1. NON car charge virale faible
2. NON car fibrose hépatique minimale
3. OUI car enzymes hépatiques élevées
4. OUI car facteur de risque hépatique associé

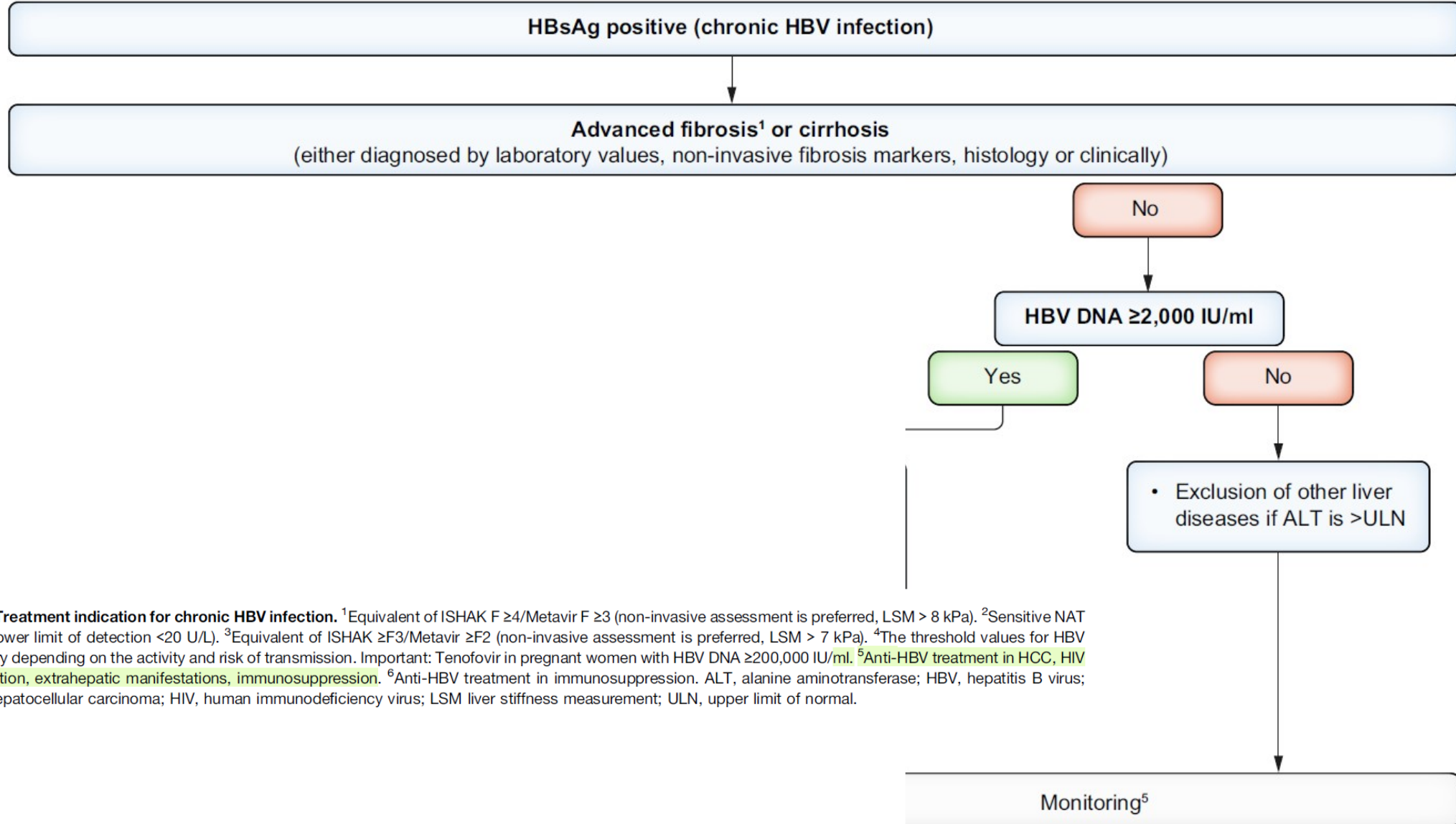
**EASL Clinical Practice Guidelines on the management of  
hepatitis B virus infection<sup>☆</sup>**

**2025**



EASL Clinical Practice Guidelines on the management of  
hepatitis B virus infection<sup>☆</sup>

2025



**Fig. 1. Treatment indication for chronic HBV infection.** <sup>1</sup>Equivalent of ISHAK F  $\geq 4$ /Metavir F  $\geq 3$  (non-invasive assessment is preferred, LSM  $> 8$  kPa). <sup>2</sup>Sensitive NAT assay (lower limit of detection  $< 20$  U/L). <sup>3</sup>Equivalent of ISHAK  $\geq F3$ /Metavir  $\geq F2$  (non-invasive assessment is preferred, LSM  $> 7$  kPa). <sup>4</sup>The threshold values for HBV DNA vary depending on the activity and risk of transmission. Important: Tenofovir in pregnant women with HBV DNA  $\geq 200,000$  IU/ml. <sup>5</sup>Anti-HBV treatment in HCC, HIV co-infection, extrahepatic manifestations, immunosuppression. <sup>6</sup>Anti-HBV treatment in immunosuppression. ALT, alanine aminotransferase; HBV, hepatitis B virus; HCC, hepatocellular carcinoma; HIV, human immunodeficiency virus; LSM liver stiffness measurement; ULN, upper limit of normal.

**Table 8. Risk factors that have been associated with HCC risk in individuals with chronic HBV infection.**

Risk factor	Comments and references
<b>Viral factors</b>	
HBV DNA*	Non-linear risk starting with >2,000 IU/ml <sup>111,161,163</sup> Highest risk in HBeAg-positive individuals with 6-7 log <sub>10</sub> IU/ml (lower risk if HBV DNA is ≥8 log <sub>10</sub> ) <sup>207</sup>
HBsAg	High HBsAg (≥1,000 IU/ml) in HBeAg-negative individuals <sup>163</sup>
HBeAg*	In overall analyses, positive HBeAg (in individuals older than 30 years) is associated with HCC <sup>163,166,167</sup>
HBcrAg	Prognostic marker for occurrence and recurrence; <sup>164,165,208</sup> importance of HBcrAg in HBeAg-negative infection <sup>209</sup>
HBV genotype	Genotype C, <sup>197</sup> genotype A (e.g. in The Gambia <sup>199</sup> ), genotype F in Alaska native persons, <sup>197</sup> genotype D in India <sup>210</sup>
Core promoter mutations	Present <sup>169,211</sup>
Viral coinfections	HDV, <sup>212,213</sup> HCV, <sup>167,184,214</sup> HIV <sup>215</sup>
<b>Host factors</b>	
Cirrhosis	Strongest risk factor for HCC <sup>161,167,169</sup> HCC risk remains after viral suppression <sup>170,171</sup>
Low platelets*	Indicator for cirrhosis <sup>195</sup>
Family history of HCC	Independent risk factor in all phases of chronic HBV infection <sup>192,193,216</sup>
Age*	HCC risk increases with age, with most studies focusing on individuals older than 30 years. <sup>161,185</sup> Evidence increases with age ≥35, <sup>166</sup> ≥40, <sup>163</sup> ≥50. <sup>167</sup> HCC risk varies in different age groups for men and women and for different ethnic groups <sup>191</sup>
Sex*	Higher risk among males <sup>161,166,169,185</sup>
ALT*	Elevated (or in the upper normal range) <sup>163,166,167,185</sup>
Type 2 diabetes mellitus (T2D)	T2D is independently associated with HCC. <sup>183,217,218</sup> Glycaemic burden is associated with HCC. <sup>219</sup> T2D is included in HCC risk scores <sup>168,218</sup> However, one analysis showed that T2D was not independently associated with HCC in chronic HBV infection <sup>179</sup>
Steatotic liver disease (SLD)	Conflicting data: - Increased risk of HCC and cirrhosis <sup>188</sup> - Lower risk of HCC, cirrhosis, and mortality <sup>180,182,189</sup>
Body mass index (BMI)	High BMI ≥30, <sup>170</sup> HR stronger in females <sup>179</sup>
Metabolic syndrome	Multiple (≥3) metabolic risk factors or increasing burden of metabolic dysfunction are associated with HCC <sup>180-182,190</sup>
Cigarette smoking	Present <sup>181,184-187</sup>
Alcohol consumption	Heavy alcohol intake ≥60 g/d <sup>161</sup>
Ethnicity	Evidence low or absent: - Birth in Africa/Oceania: linked to very early-onset HCC <sup>194</sup> - Sub-Saharan Africans with HBV in Europe: lower HCC incidence, similar risk factors to general population <sup>195</sup> - Western vs. Eastern studies: no significant age-adjusted differences in HCC incidence <sup>161</sup>
<b>Environmental factors</b>	
Aflatoxin B1 (AFB1)	In high-exposure areas, AFB1 and HBV synergistically increase HCC risk; reducing aflatoxin exposure could lower HCC cases by 23% <sup>198</sup>
Air pollution	Association between fine particulate matter and HCC <sup>200,201</sup>

ALT, alanine aminotransferase; EGD, esophagogastroduodenoscopy; HBcrAg, hepatitis B core-related antigen; HBeAg, hepatitis B e antigen; HBsAg, hepatitis B surface antigen; HBV, hepatitis B virus; HCC, hepatocellular carcinoma; HIV, human immunodeficiency virus.

\*Part of the REACH-B score.

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

- L'indication de traitement en cas d'hépatite B ou d'hépatite B/delta repose sur une évaluation complète du patient : statut de réplication virale (VHB ADN, HBeAg), 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**).
- Traiter indépendamment du stade de l'infection, les patients ayant une infection chronique VHB, *AgHBe+* et ou *AgHBe-* et : une **cirrhose ou une fibrose avancée avec un taux d'ADN du VHB détectable, une cirrhose décompensée quelque soit le taux d'ADN, un CHC quel que soit le taux d'ADN, des manifestations extra hépatiques, une immunodépression**, ainsi que les femmes enceintes avec virémie >200 000 UI/ml et les patients ayant des **antécédents familiaux de CHC**.

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

- **Il ne sera pas recommandé** de traiter une personne au stade d'infection chronique par le VHB AgHBe+ avec virémie  $> 8 \log \text{ UI/ml}$  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, ...)
- Pour l'infection chronique AgHBe+, il faut traiter après 30 ans, si charge virale est  $> 8 \text{ Log UI/ml}$  ou ALAT  $> \text{N}$ .
- **Pour les sujets avec une infection chronique AgHBe-**, il n'est pas indiqué de traiter si la virémie est  $< 2000 \text{ UI/ml}$ , avec des transaminases normales, sans fibrose hépatique significative (élasticité hépatique  $< 7 \text{ kPa}$ ) et sans comorbidité, ni de facteurs de risque de CHC.
- Une surveillance attentive est nécessaire pour les personnes AgHBe- avec un ADN VHB entre 2000 et 20000 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**

# JE TRAITE / JE TRAITE PAS

1. NON car charge virale faible
2. NON car fibrose hépatique minime
3. OUI car enzymes hépatiques élevées
4. OUI car facteur de risque hépatique associé

# CAS CLINIQUE 2

- Homme de 23 ans vu en décembre 2024
- Découverte récente d'une sérologie VHB dans bilan dermato
- Traité par rétinoïdes et antiH1 pour acné depuis 1 mois
- Mère née à Séoul puis adoptée, VHB connue depuis 2008 avec PBH mais ensuite déni de suivi
- 72 kg 1m68 sportif
- 0 tabac drogues alcool anabolisants
- Biologie
- Plaquettes 226000 TP 87% albumine 42
- Glycémie EAL normales bilirubine 9 DFG 106
- SGOT/SGPT 294/878 GGT/PAL 80/103
- ADN VHB 21 042 159 UI sérologie VHD négative

# Quel est votre diagnostic ?

1. Hépatite aiguë B par transmission sexuelle
2. Hépatite chronique B
3. Hépatite aiguë médicamenteuse
4. Autre hépatite

# Quel est votre diagnostic ?

1. Hépatite aigue B par transmission sexuelle
2. Hépatite chronique B
3. Hépatite aigue médicamenteuse
4. Autre hépatite

Hépatite chronique B aggravée par rétinoïdes

**Ac HBc IgM négatifs** *Ac HBe positifs*

# Cas clinique 2 (suite)

- **Mise en place d'un traitement par TENOFOVIR 245** et arrêt des rétinoïdes
- CS à 6 semaines
- État général moyen, myoclonies
- SGOT/SGPT 83/225 GGT/PAL 40/64
- ADN VHB 1497 UI
- CS à 3 mois
- Va mieux asymptomatique
- SGOT/SGPT 35/37 GGT/PAL 422/73
- ADN VHB 225 UI Ag HBs 5059
- FIBROSCAN 5 KPA CAP 175 (*non réalisé à J0 car SGPT élevées*)

# Cas clinique 2 (suite)

- Perdu de vue entre juillet 2025 et février 2026
- Relais vers IDE équipe mobile hépatites
- Intégration dans protocole local IDE
- Compliance reprise
- Biologie février 2026
- Enzymes hépatiques normales
- ADN VHB < 10
- Renouvellement traitement à l'identique

# Hépatite B aiguë

- Le traitement n'est 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.**

# 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.

## 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.

## 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 ( $DFGe < 30\text{ml/min/m}^2$ )
4. Présence d'une comorbidité mal contrôlée (alcool, diabète, obésité)
5. La maladie hépatique est sévère (Fibrotest  $\geq 0.58$  ou Fibromètre  $\geq 0.786$  ou Fibroscan  $> 10$  KPA)
6. Le patient est en échec d'un ancien traitement antiviral B

# Cas clinique 3

- Homme 40 ans caucasien né en France
- 70 kg 1m72
- Sans traitement médicamenteux
- 0 alcool 0 tabac
- Diagnostic en 2019: biologie initiale
- Ag HBs positif ADN 12766 UI Ac Hbe positif Ag Hbe négatif
- Ag HBs 148 UI
- Sérologie delta positive ARN VHD négatif
- SGOT/SGPT 31/44 (N < 40/40) GGT/PAL 55/101
- FIBROSCAN 8,2 KPA F2

# JE TRAITE / JE TRAITE PAS

1. NON car charge virale faible
2. OUI car fibrose hépatique significative
3. OUI car enzymes hépatiques anormales
4. OUI car co-infection VHD

# JE TRAITE / JE TRAITE PAS

1. NON car charge virale faible
2. OUI car fibrose hépatique significative
3. OUI car enzymes hépatiques anormales
4. OUI car co-infection VHD

# JE TRAITE OUI MAIS QUOI ET PAR QUOI ?

1. L'hépatite B uniquement
2. L'hépatite Delta uniquement
3. Les 2 hépatites
4. Par un analogue nucléosidique
5. Par l'interféron pégylé
6. Par le bulevirtide

# JE TRAITE OUI MAIS QUOI ET PAR QUOI ?

1. L'hépatite B uniquement
2. L'hépatite Delta uniquement
3. Les 2 hépatites
4. Par un analogue nucléosidique
5. Par l'interféron pégylé (*CC en 2019*)
6. Par le bulevirtide

# Retour en 2019

- **entécavir, ténofovir** constituaient le socle du traitement de l'hépatite B chronique en France en 2019, avec l'interféron pégylé comme alternative dans des cas sélectionnés
- Interféron pégylé alpha pouvait être proposé pour une durée définie (48 semaines), notamment chez les patients sans cirrhose, motivés, et présentant un profil favorable (*génotype A, HBeAg positif*)
- Mais son usage était limité par sa tolérance.

# Cas clinique 3 (suite)

- Mai 2019 : début d'un traitement interféron pégylé + ténofovir 0,5 mg
- Tolérance médiocre avec syndrome dépressif
- Arrêt à S12
- Monothérapie VHB
- FIBROSCAN avril 2022 5,8 KPA
- Ag HBs 190 ADN VHB < 10
- Enzymes hépatiques normalisées

# Cas clinique 3 (suite)

- Patient perdu de vue pendant 3 ans
- Suivi médecin généraliste
- Renouvellement « automatique » du traitement par TENOFOVIR
- Nouvelle consultation en mai 2025
- Ag HBs 1908 ADN VHB < 10
- SGOT/SGPT 67/103 GGT/PAL 90/112
- FIBROSCAN 9,3 KPA F3

# QUE FAITES VOUS ?

1. Une échographie hépatique
2. Une recherche de facteurs métaboliques associés
3. Une évaluation de la consommation d'alcool
4. Un deuxième traitement par interféron pégylé

# QUE FAITES VOUS ?

1. Une échographie hépatique
2. Une recherche de facteurs métaboliques associés
3. Une évaluation de la consommation d'alcool
4. Un deuxième traitement par interféron pégylé

# Connaître les options et les critères de choix thérapeutiques

- 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 car efficacité élevée (suppression virologique >95%), l'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
- 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 mais profil de tolérance est médiocre (effets indésirables fréquents, contre-indications psychiatriques, auto-immunes, cardiaques, hématologiques) → 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.**

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

- Critères cliniques, biochimiques, virologiques, sérologiques et histologiques, 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**

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

- **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'AgHBe et/ou la séroconversion anti-HBe sont des marqueurs de réponse chez les patients AgHBe positif.
- La perte de l'AgHBs 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 (acceptabilité +)
- La surveillance repose sur des tests réguliers de l'ALAT, de l'ADN VHB, du statut Ag HBe/AgHBs, et de l'évaluation de la fibrose par élastographie ou scores non invasifs.

# algorithme de traitement de l'hépatite B selon EASL

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

# CAS CLINIQUE 4

- Homme 63 ans adressé pour découverte échographique de cirrhose
- 1m70 62 kg
- Père décédé d'une cirrhose alcoolique
- Arrêt récent consommation alcool 1,5 l bière par jour depuis 20 ans
- 2 cigarettes/jour +/- cannabis
- Pas de traitement médicamenteux
- Pas d'ascite ni encéphalopathie
- Biologie initiale
- SGOT/SGPT 88/54 GGT/PAL 238/125 bilirubine 17
- TP 64% plaquettes 75000 albumine 34

# CAS CLINIQUE 4 (suite)

- FIBROSCAN 35,4 KPA
- Gastroskopie absence de VO
- Biologie complémentaire
- Ag HBs 35296 UI Ag HBe négatif Ac HBc positif
- ADN VHB 25688
- Sérologie VHD positive
- ARN VHD > 18 000 000 UI

# CAS CLINIQUE 4 (suite)

- Mise en place traitement bulevirtide et tenofovir
- Bonne compliance
- Bonne tolérance
- Évolution de la charge virale VHD / VHB
- M3 91783 / 788
- M6 5700 / 11
- M9 258 / négatif
- M12 indétectables !
  
- Juin 2025 IRM nodule de 3 cm...

# Score PAGE = 25!

Age		Sexe		Plaquettes	
16 à 29 ans	0 point	Homme	6 points	>200 G/l	0 point
30 à 39 ans	2 points	Femme	0 point	100 à 199 G/l	6 points
40 à 49 ans	4 points			<100 G/l	9 points
50 à 59 ans	6 points				
60 à 69 ans	8 points				
≥ 70 ans	10 points				

Score total	Risque	Incidence de CHC
≤ 9	Quasi nul	
10 << 17	Intermédiaire	3 % à 5 ans
≥ 18	Élevé	17 % à 5 ans

# 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.

# Connaître les options et les critères de choix thérapeutiques

- 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 : « **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 mais ils n'ont pas d'effet direct sur la réplication du VHD.
- L'interféron est contre-indiqué en cas de cirrhose décompensée → transplantation hépatique ?

# Mon patient veut arrêter le traitement du VHB

## C'est possible...

1. Chez tous les patients
2. Chez un patient moyennement observant pour éviter des résistances
3. Chez un cirrhotique
4. En cas de survenue d'un CHC
5. En cas de perte de l'Ag HBs depuis 3 mois
6. En cas de perte de l'Ag HBs depuis 12 mois
7. Jamais en pratique: c'est pour la vie!

# Mon patient veut arrêter le traitement du VHB

## C'est possible...

1. Chez tous les patients
2. Chez un patient moyennement observant pour éviter des résistances
3. Chez un cirrhotique
4. En cas de survenue d'un CHC
5. En cas de perte de l'Ag HBs depuis 3 mois
6. **En cas de perte de l'Ag HBs depuis 12 mois**
7. Jamais en pratique: c'est pour la vie!



## Quand arrêter le traitement ?

# 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.
- Les analogues nucléos(t)idiques (entécavir, ténofovir, etc.) nécessitent un traitement prolongé
- L'arrêt du traitement par analogue nucléosi(ti)dique de 2<sup>ème</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**.

# critères d'arrêt du traitement de l'hépatite B selon EASL

Critère d'arrêt	Description	Population concernée	Surveillance post-arrêt
Perte soutenue de l'HBsAg	Disparition de l'HBsAg avec ou sans séroconversion anti-HBs	Tous patients (HBeAg+ ou HBeAg-)	Surveillance clinique, virologique et biochimique régulière
Séroconversion HBeAg → anti-HBe + consolidation ≥12 mois	Séroconversion stable, HBV DNA indétectable, consolidation ≥12 mois	Patients HBeAg+ sans cirrhose	Surveillance rapprochée (ALT, HBV DNA, HBsAg)
Traitement ≥3 ans, HBV DNA indétectable, HBsAg quantitatif bas (<100 IU/mL)	Absence de cirrhose, HBV DNA indétectable, HBsAg <100 IU/mL (asiatiques) ou <1000 IU/mL (caucasiens), accord pour suivi strict	Patients HBeAg- sans cirrhose	Surveillance stricte (ALT, HBV DNA, HBsAg) 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

# 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
- **Réponse virologique** : ARN VHD indétectable 24 semaines après la fin du traitement.
- **Réponse biochimique** : normalisation de l'ALAT
- **Réponse histologique** : amélioration de l'inflammation et de la fibrose.
- Durée recommandée est de 48 semaines, avec possibilité d'extension selon la réponse
- Taux de réponse durable faible, avec des rechutes fréquentes

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

- Bulevirtide (BLV) AMM 2024,
- 1 injection sous cutanée quotidienne
- Produit est à conserver au réfrigérateur et à reconstituer avant chaque injection.
- Avant d'arrêter un traitement par BLV → ARN VHD indétectable depuis 96 semaines
- En première intention, possibilité d'un traitement associant l'interféron alfa pégylé et le BLV 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
- Sinon BLV en monothérapie tous les patients VHB-VHD avec ARN VHD détectable en cas de contre-indication d'une bithérapie avec l'Interferon pégylé
- **Il n'est pas recommandé de traiter par interféron pégylé seul un patient VHD avec ARN VHD détectable**

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

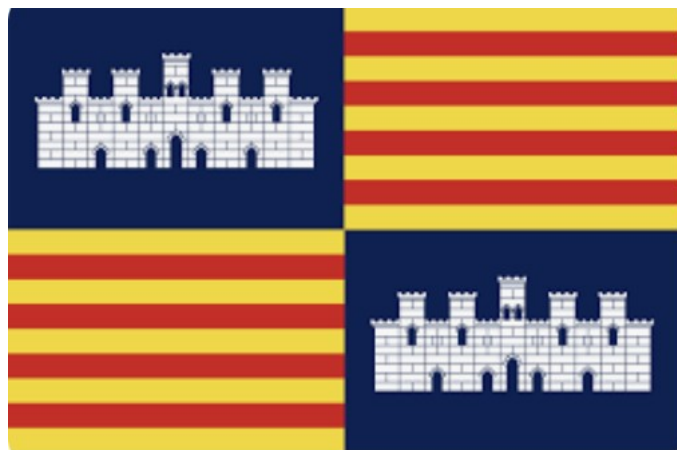
- Virosuppression complète = ARN VHD indétectable, + normalisation des ALAT à 24-48 semaines du début du traitement
- A défaut, une réduction de 2 logs de l'ARN VHD associée à la normalisation des ALAT à 24 semaines
- Après l'arrêt des traitements par BLV ou de la bithérapie → surveillance rapprochée → éventuelle rechute → 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
- Rythme de surveillance de l'imagerie selon degré de fibrose et score de PAGE-B.

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

- En cas de rechute → reprendre un nouveau traitement par BLV 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 BLV + 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



## Cas particuliers



Concile de la Réal 1408

# 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.

# 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 tenofovir est le traitement de choix pour réduire la transmission mère-enfant, à initier entre 28 et 32 semaines de gestation.
- Le traitement préemptif peut être interrompu 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 »)
- Une prophylaxie par antiviraux peut être discutée en cas de geste invasif programmé sur le fœtus chez une femme ayant une charge virale B  $>7$  Log UI/ml
- L'allaitement n'est pas contre-indiqué sous traitement antiviral, que ce soit par

# Connaître les indications du traitement préemptif du VHB

- 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 TNF- $\alpha$ , et lors de greffe de cellules souches ou d'organes.
- **A instaurer avant ou au début du traitement immunosuppresseur**, indépendamment du taux d'ADN viral initial, et à poursuivre pendant 6 à 12 mois après l'arrêt de l'immunosuppression, voire 12–18 mois pour les anti-CD20.
- **Les analogues nucléos(t)idiques sont recommandés en première intention pour la prophylaxie.**
- **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.**

# Différents traitements différents risques

- **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 IS.**
- **Dépistage minimal par : Ag HBs, Ac HBc, titrage Ac HBs et ADN VHB par PCR**
- **En l'absence de marqueur positif une vaccination doit être proposée.**
- **Dépistage réflexe du VHD si Ag HBs+ et des Ac VHC et VIH à réaliser simultanément.**
- **En cas d'indication, il est souhaitable de débiter un traitement par NUCs sans attendre le rendez-vous avec le spécialiste.**
- **Le patient dépisté positif doit être orienté dès que possible vers une prise en charge spécialisée afin d'évaluer le degré de fibrose hépatique et de statuer sur le risque évolutif de la maladie virale B.**

# Définition du risque de réactivation

- [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](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)
- un risque de réactivation faible (< 1 %), modéré (1 % à 10 %) et élevé (> 10 %) en fonction du statut Ag HBs+ ou Ac HBc+ isolé et du type d'immunosuppression.
- L'évaluation du risque = type d'immunosuppresseur mais aussi effet additionnel des associations immunosuppressives (corticoides++)
- Attention aux pertes de chances liées à l'interruption du traitement IS en cas de rVHB, de la compliance du patient au suivi et de la présence d'une éventuelle pathologie hépatique sous-jacente.
- **Il est recommandé d'initier un traitement prophylactique par NUCs en cas de risque élevé et de réaliser une simple surveillance trimestrielle pendant et après le traitement en cas de risque faible.**
-

**Table 14. Risk of HBV reactivation in individuals undergoing immunosuppressive therapies.**

Risk of reactivation	HBsAg-positive or HBsAg-negative/anti-HBc-positive but HBV DNA-positive	HBsAg-negative/anti-HBc-positive (HBV DNA-negative)*
<b>High &gt;10%</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Immunosuppression in the context of stem cell transplantation<sup>604</sup></li> <li>High-dose combination chemotherapy (e.g. R-CHOP)<sup>605</sup></li> <li>B cell-depleting therapies<sup>606</sup></li> <li>CAR-T cell immunotherapy targeting B cells (BCMA, CD19)<sup>577</sup></li> <li>HCC therapies (TACE, radiotherapy, resection, ablation, systemic therapies)<sup>598</sup></li> <li>Anthracyclines<sup>607</sup></li> <li>Anti-TNF therapies<sup>586</sup></li> <li>Corticosteroids (&gt;4 weeks, &gt;20 mg/day)<sup>608</sup></li> <li>Cyclophosphamide<sup>609</sup></li> <li>JAK inhibitors<sup>610</sup></li> <li>IL-6 receptor antagonists<sup>594</sup></li> <li>Anti-IL-17<sup>610-612</sup></li> <li>Tyrosine kinase inhibitors<sup>593,613</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Immunosuppression in the context of stem cell transplantation<sup>614</sup></li> <li>High-dose combination chemotherapy (e.g. R-CHOP)<sup>605</sup></li> <li>B cell-depleting therapies<sup>595,596</sup></li> <li>HCC therapies (TACE)<sup>599,600</sup></li> <li>Anthracyclines<sup>588</sup></li> <li>T cell-depleting therapy belatacept – 17% in the setting of transplantation<sup>615</sup></li> </ul>
<b>Moderate or intermediate (1-10%)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anti-IL-12/23 (e.g. ustekinumab)<sup>586</sup></li> <li>T cell activation blocking therapies (e.g., abatacept, belatacept)<sup>616</sup></li> <li>mTOR inhibitors<sup>617</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>T cell-depleting therapies (e.g. abatacept)<sup>577</sup></li> <li>CAR-T cell immunotherapy</li> <li>Corticosteroids (&gt;40 mg)<sup>585</sup></li> <li>Anti-TNF therapies<sup>586</sup></li> <li>Anti-IL-12/23<sup>586,610</sup></li> <li>Anti-IL-17<sup>610</sup></li> <li>JAK inhibitors<sup>590,610</sup></li> <li>Tyrosine kinase inhibitors (e.g. ibrutinib)</li> <li>Cyclophosphamide<sup>524</sup></li> </ul>
<b>Low (&lt;1%)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Azathioprine<sup>588</sup></li> <li>Methotrexate<sup>588</sup></li> <li>Mycophenolate mofetil<sup>588</sup></li> <li>Corticosteroids (low-dose &lt;10 mg/day)<sup>608</sup></li> <li>Immune checkpoint inhibitors<sup>588</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Azathioprine<sup>588</sup></li> <li>Methotrexate<sup>588</sup></li> <li>Mycophenolate mofetil<sup>588</sup></li> <li>mTOR inhibitors<sup>617</sup></li> <li>Corticosteroids (&lt;40 mg/day) for ≤1 week<sup>585</sup></li> </ul>

HBsAg, hepatitis B surface antigen; HBV, hepatitis B virus; HCC, hepatocellular carcinoma; TACE, transarterial chemoembolisation.

\*The classification of moderate/high risk in HBsAg-negative/anti-HBc-positive patients in some cases is based on low-certainty evidence, with safety and prophylaxis decisions balanced against risk assessment.

# A quel moment introduire les NUCs en cas de traitement immunosuppresseur/modulateur ?

- La prophylaxie antivirale a démontré une réduction relative de 82 % du risque de rVHB (IC à 95 %, 70 %-89 %), ainsi qu'une réduction relative de 72 % du risque de poussée d'hépatite aiguë (IC à 95 %, 50 %-90 %). Et prévenait la morbi-mortalité liée au VHB.
- L'efficacité de la prophylaxie sera fonction de la charge virale initiale, mais il faut par ailleurs considérer le rapport bénéfice risque pour le patient d'un allongement éventuel du délai d'introduction du traitement IS.
- Le moment du démarrage des NUCs est en général **d'une semaine avant l'introduction de l'IS** et permet de prévenir la réactivation même si aucune étude avec des différents délais d'introduction n'est disponible.
- **Débuter le traitement par NUC le plus rapidement possible, une semaine au moins avant le démarrage du traitement immunosuppresseur en tenant compte du degré d'urgence du traitement IS et de l'importance de la charge virale.**

# Différents traitements différents risques

- Quel traitement préventif mettre en place en cas de traitement immunosuppresseur, immunomodulateur, immunothérapie (risque élevé, bas ou intermédiaire) chez un patient porteur du virus B (Ag HBs+ ou Ac HBc+ isolé +/- Ac HBs) avec et sans Delta ?
- **Un traitement antiviral prophylactique par un analogue nucléos(t)idiques (NUCs) à haut niveau de résistance (TDF, ETV) est recommandé**
- En cas de dégradation de la fonction rénale, de faible débit de filtration glomérulaire de base, ou si ostéopénie/ostéoporose, privilégier l'ETV

# Hépatite delta sous immunosuppresseurs

- Quelques cas rares et non sévères de réactivation delta ont été décrits dans la littérature dans le cadre d'une transplantation et souvent chez des patients non compliant aux NUCs. Aucun cas de réactivation du delta sous IS en dehors de la transplantation n'a été décrit.
- **En cas de positivité des Ac delta avec ARN négatif, le traitement antiviral B par NUCs répond aux recommandations sur les risques de rVHB.**
- Si la charge virale delta est positive le traitement par NUCs est requis et le traitement par bulevirtide peut être proposé
- risque d'interaction médicamenteuse avec le bulevirtide e considéré comme généralement très faible, en particulier à la dose actuellement approuvée de 2 mg/jour.
- En pratique peu d'interactions sont attendues avec les IS hormis la cyclosporine.
- **Il est recommandé de dépister les Ac delta systématiquement si Ag HBs+ ou Ac HBc+.**
- **Si Ac delta+ avec ARN négatif, il est recommandé de suivre les recommandations pour la rVHB et de les traiter par NUCs.**
- **Ac delta+ avec ARN positif, traitement prophylactique par NUCs et un traitement par bulevirtide en l'absence de contre-indication**

# Quelle surveillance au cours de l'immunosuppression ?

- [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](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), (1), (2)
- Il est recommandé, en l'absence de prophylaxie, une stratégie de surveillance comprenant des tests hépatiques et l'ADN du VHB tous les mois à tous les 3 mois maximum (en fonction du risque) avec initiation immédiate d'un traitement par NUCs en cas de réactivation VHB.
- Tests hépatiques, + ADN du VHB + Ag HBs (*si Ac HBc isolé*)
- Tous les 3 mois

# Quand arrêter le traitement préventif ?

- [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](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)
- **pendant 6 à 12 mois après l'arrêt de l'immunosuppression**
- en l'absence d'une indication du traitement du VHB au long cours
- avec des durées de prophylaxie antivirale plus longues (12 à 18 mois) dans le cas des agents déplétant les lymphocytes B et thérapie cellulaire CAR-T

**JFHOD**  
JFHOD.COM

**19-22**  
**MARS**  
**-2026-**

  
PALAIS DES  
CONGRÈS DE  
**PARIS**



*L'intelligence  
artificielle*

*Pays invité*  
**LA ROUMANIE**



**En pratique clinique  
au quotidien**

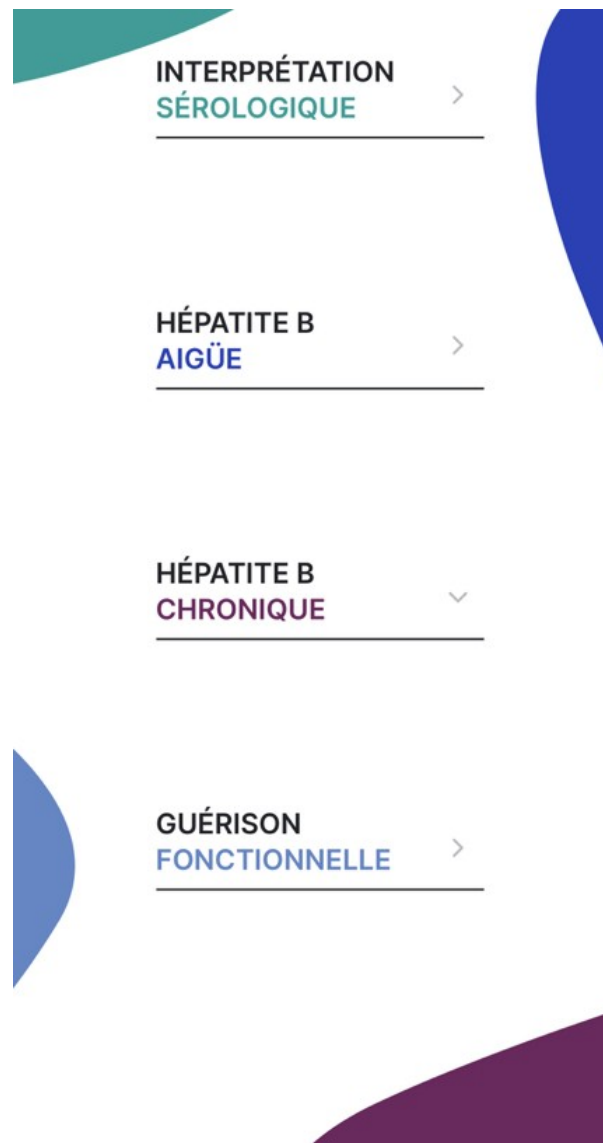
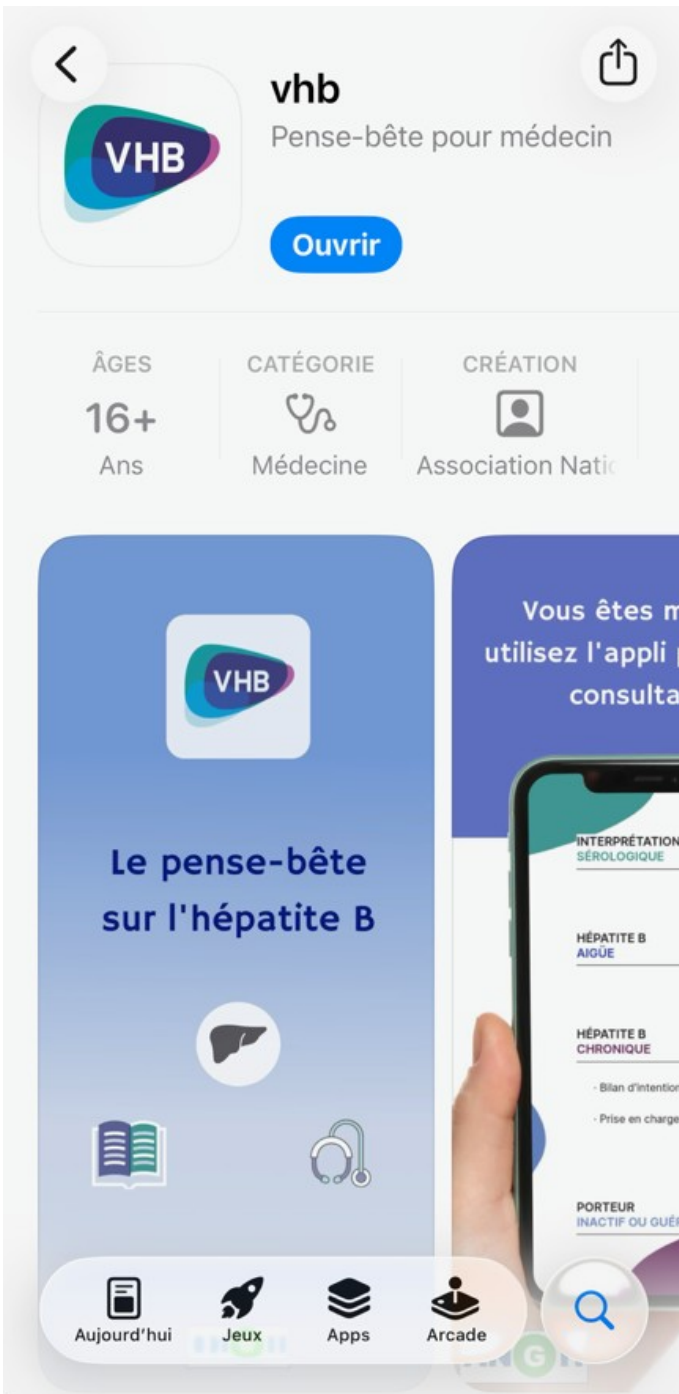
# Gestion au quotidien du traitement anti-viral : aspects pratiques

- Traitement de 1ère intention se fait par un analogue nucléosi(ti)dique de 2ème génération en monothérapie : ténofovir disoproxil fumarate (TDF) ou entécavir (ETV)
- 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.
- **La réponse virologique complète correspond à un ADN du VHB indétectable à 1 an de traitement.**
- **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**

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

- En cas de re-positivation de l'ADN VHB est  $> 2000$  UI/ml sans mutations de résistance à l'ETV, un switch ETV/TDF peut être proposé ou une bithérapie TDF+ ETV (1mg) en cas 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.
- Suivi du traitement antiviral B = bilan biologique + consultation semestrielle, médicale ou infirmière, dans le cadre d'un programme d'éducation thérapeutique ou via un protocole de coopération interprofessionnelle infirmier/médecin .
- Une application récente pour smartphone VHB a été développée en 2025 par l'ANGH et est disponible sur ANDROID et APPLE STORE.

# Application VHB ANGH



# 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 : *consommation d'alcool, 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 traitée, ajout de l'ARN VHD tous les 3 mois

# Conclusions

- L'hépatite chronique B est une maladie chronique sans perspective actuelle de traitement curatif.
- **Les traitements actuels sont uniquement suspensifs,**
- Le nombre de patients traités devrait fortement augmenter selon les recommandations 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.

# LES 5 POINTS CLES

- 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 nombre de patients devrait beaucoup augmenter avec les recommandations françaises 2026
- Le traitement de l'hépatite chronique virale B repose sur des 2 molécules orales à prise quotidienne unique au long cours
- Le dépistage de l'hépatite D(elta) 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 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

**JFHOD**  
JFHOD.COM

**19-22  
MARS  
-2026-**

  
PALAIS DES  
CONGRÈS DE  
**PARIS**



*L'intelligence  
artificielle*

*Pays invité*  
**LA ROUMANIE**



**Merci  
de votre  
attention**



**JFHOD** JFHOD.COM

**19-22  
MARS  
-2026-**

  
PALAIS DES  
CONGRÈS DE  
**PARIS**



*L'intelligence  
artificielle*

*Pays invité*  
**LA ROUMANIE**



# Diapositives cachées

# Chez qui et quand débiter le traitement antiviral ?

## Questions non résolues (d'après *Bailly 2026*)

- Indications thérapeutiques du VHB reposent sur un trépied associant la réplication virale, la cytolysse et la fibrose hépatique
- Indication de traitement indiscutable si fibrose hépatique significative et cytolysse, plus débattue lorsqu'il n'existe pas de fibrose et que les transaminases sont normales
- patients AgHBe négatif sans fibrose significative et ayant une charge virale sérique comprise entre 2000 UI et 20000 UI/ml (parfois appelée zone grise ou zone indéterminée) et des transaminases normales ?
- patients AgHBe positif sans fibrose significative ayant une charge virale VHB élevée et des transaminases normales (ex tolérants immuns) ?
- EASL = risque individuel de carcinome hépatocellulaire (CHC), leur risque de transmission éventuel ou la présence de manifestations extra-hépatiques liées au VHB
- Tenir compte de l'ensemble des facteurs de risque associés à la survenue d'un CHC qui incluent, outre les antécédents familiaux et l'exposition à l'aflatoxine B1, la stéatose, le diabète, l'obésité et le syndrome métabolique mais aussi l'âge, le genre masculin, la consommation d'alcool et de tabac. SCORE PAGE

# Différents traitements différents risques

- **Traitements entraînant une déplétion des lymphocytes B**
- Dans une méta-analyse de 2013 (11), les auteurs démontrent que le traitement à base de rituximab augmente le risque de rVHB quel que soit le statut Ag HBs+ ou Ac HBc+. Chez les patients Ac HBc + isolés le RR était de 5,52 (IC à 95 % 2,05-14,85, P = 0,0007). La réactivation est associée à un risque d'hépatite sévère et une augmentation de la mortalité, y compris chez les patients Ac HBc+ isolés même si le risque est plus faible.
- **La prophylaxie par NUCs est recommandée chez les patients Ag HBs+ et les patients Ac HBc + isolés**

# Différents traitements différents risques

- **Chimiothérapie forte dose (R-CHOP)**
- Une étude rétrospective nationale sur 116 patients Ag HBs+ et 278 patients Ag HBs- atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules B montre que l'incidence cumulée (IC) de la rVHB sur 4 ans chez les patients Ag HBs+ et Ac HBc+ Ag HBs- était respectivement de 21,1 % et 14,6 % ( $p = 0,081$ ).  
(12)
- ***La prophylaxie par NUCs est recommandée chez les patients Ag HBs+ et les patients Ac HBc+ isolés.***
- **Autres agents antiprolifératifs, anthracyclines et dérivés**
- **La prophylaxie par NUCs est recommandée chez les patients Ag HBs+**
- ***Il est probablement recommandé de faire une prophylaxie par NUCs chez les patients Ac HBc+.***

# Particularités des thérapies locorégionales du CHC

- Les modalités thérapeutiques locorégionales actuelles du CHC semblent présenter un risque particulier de rVHB.
- TACE a un effet systémique via les shunts artério-veineux ou la microcirculation péri-tumorale.
- Si les patients atteints de CHC ayant reçu un traitement par NUCs présentaient moins de réactivations, ils avaient aussi moins d'événements de décompensation et, dans certains cas, une survie améliorée → Cette approche pourrait ainsi faciliter la poursuite du traitement anticancéreux et améliorer les résultats à long terme.
- **La prophylaxie par NUCs est recommandée chez les patients Ag HBs+ porteurs d'un CHC.**

# Différents traitements différents risques

- Anti-TNF : adalimumab, etanercept, infliximab, abatacept et inhibiteurs d'intégrine (ustekinumab)
- La prophylaxie par NUCs est recommandée chez les patients Ag HBs+.
- Prophylaxie par NUCs si Ac HBc+.
- Surveillance trimestrielle si Ac HBc+ avec Ac anti HBs >100UI/ml, sous condition d'un patient compliant au suivi
  
- Inhibiteurs de IL-17 (sécukinumab, ixékizumab) IL-23 (risankizumab, guselkumab, mirikizumab) et JAK (*Tofacitinib*, *Baricitinib*, *Upadacitinib*, *Filgotinib*...) :
- La prophylaxie par NUCs est recommandée chez les patients Ag HBs+ (risque élevé).
- Prophylaxie par NUCs si Ac HBc + (risque intermédiaire)
- → surveillance trimestrielle si Ac Hbc+ avec Ac anti HBs >100UI/ml chez le patient compliant et en l'absence de co-médications immunosuppressives associées

# Différents traitements différents risques

- **Inhibiteurs de protéasome**
- Les données disponibles sont peu nombreuses et concernent exclusivement le bortezomib
- **La prophylaxie par NUCs est recommandée chez les patients Ag HBs+ (risque élevé) + prophylaxie par NUCs si AcHBc+**
- **Thérapie cellulaire CAR-T**
- **Prophylaxie par NUCs est recommandée chez les patients Ag HBs+ (risque élevé). + prophylaxie par NUCs si Ac HBc+ isolé (risque intermédiaire). Niveau de preuve faible, G2+**
- **Prophylaxie recommandée si profil Ag HBs+ et surveillance proposée si Ag HBs-/ Ac HBc+ et ADN VHB-**
- **Antagonistes des récepteurs de l'IL6**
- **Prophylaxie par NUCs est recommandée chez les patients Ag HBs+.**
- **Surveillance trimestrielle chez les patients Ac HBc+. Niveau de preuve modéré, G2+**
-

# Différents traitements différents risques

- **Inhibiteurs de la tyrosine kinase**
- **Prophylaxie par NUCs est recommandée chez les patients Ag HBs+.**
- **Surveillance trimestrielle chez les patients Ac HBc+. Niveau de preuve modéré, G2+**
- **Check point inhibiteurs (CPI)**
- *Les CPI ont une action ambiguë car associés au risque de réactivation en tant qu'immunomodulateurs mais ont aussi le potentiel d'améliorer la réponse immunitaire spécifique du VHB et sont étudiés dans le cadre de nouvelles approches thérapeutiques visant à obtenir une guérison fonctionnelle du VHB et dans cette situation, un traitement par NUCs est généralement administré.*
- **Prophylaxie par NUCs chez les patients Ag HBs+**
- **Suivi trimestriel pour les patients Ac HBc+ à risque de réactivation faible, sous condition de compliance et en l'absence de polythérapies immunomodulatrices simultanées ou successives envisagées**
- ***Dans le contexte particulier du CHC, chez les patients Ac HBc+, prophylaxie par NUCs surtout si des polythérapies immunomodulatrices simultanées ou successives sont envisagées et/ou le suivi du patient est anticipé comme difficile***

# Différents traitements différents risques

- **Methotrexate, 6-mercaptopurine, et azathioprine**
- faible risque de rVHB en monothérapie
- **chez les patients Ag HBs+ et les patients Ac HBc+ isolés à risque de rVHB faible une surveillance trimestrielle.**
- **Corticoïdes : choix fonction de la dose, du temps de traitement et des associations immunosuppressives**
- Risque faible : patient Ag HBs+ avec faible dose  $< 10\text{mg}$  pour moins d'une semaine ou intra-articulaire et Ac HBc+ avec dose  $< 20\text{ mg}$  moins de 28 jours.
- Risque élevé ou intermédiaire : patient Ag Hbs+ avec dose de corticoïdes  $\geq 10\text{ mg}$  ou corticothérapie de plus de 7 jours quelle que soit la dose et patient Ac HBc+ (+/- Ac HBs+) et dose  $> 20\text{ mg}$  plus de 7 jours ou dose  $> 40\text{mg}$  pour moins de 7 jours. Tableau 2. (32)
- **Prophylaxie par NUCs chez les patients Ag HBs+ considérés généralement à haut risque sous corticothérapie, sauf petite dose de corticoïdes ( $< 10\text{ mg}$ ) pendant moins de 7 jours.**
- **Surveillance trimestrielle chez les patients Ac HBc isolés recevant une corticothérapie avec une dose  $< 20\text{mg}$  pendant moins de 28 jours**