

Ag HBs +, anti-HBc+

- ALAT, ASAT
- ADN-VHB par PCR ou hybridation avec un seuil très bas (2000 copies/ml)
- Ag Hbe, anti-Hbe
- anti-VHC, anti-VHD, anti-VIH
- électrophorèse, α FP
- échographie abdominale

- ALAT < N, 6 mois consécutifs
- ADN-VHB < 10^5 copies/ml
- Ag Hbe < 0, anti-Hbe +
- pas de surinfection
- γ -globulines < N
- α FP < N
- échographie abdominale normale

Porteur inactif de l'Ag HBs

surveillance annuelle ALAT et ADN-VHB

surveillance accrue si événement significatif

Ag Hbe + (virus sauvage)

- ALAT < N constamment
 - ADN-VHB > 10⁵ copies/ml
 - γ -globulines normales
 - Tolérance immunitaire
 - ALAT/3 mois, si élévation PBF et traitement
- ALAT > N
 - ADN-VHB > 10⁵ copies/ml
 - Hépatite active
 - PBF (marqueurs non invasifs de fibrose) et traitement

Anti-HBe + (mutant pré-C)

- ALAT < N
 - ADN-VHB < 10⁵ copies/ml
 - Quiescence
 - ALAT/3 mois
 - PBF selon clinique et biologie (γ-globulines)
- ALAT > N
 - ADN-VHB > 10⁵ copies/ml
 - Hépatite active
 - PBF (marqueurs non invasifs de fibrose) et traitement

TRAITEMENT

ALAT > 3 N et ADN-VHB faible (seuil ?)

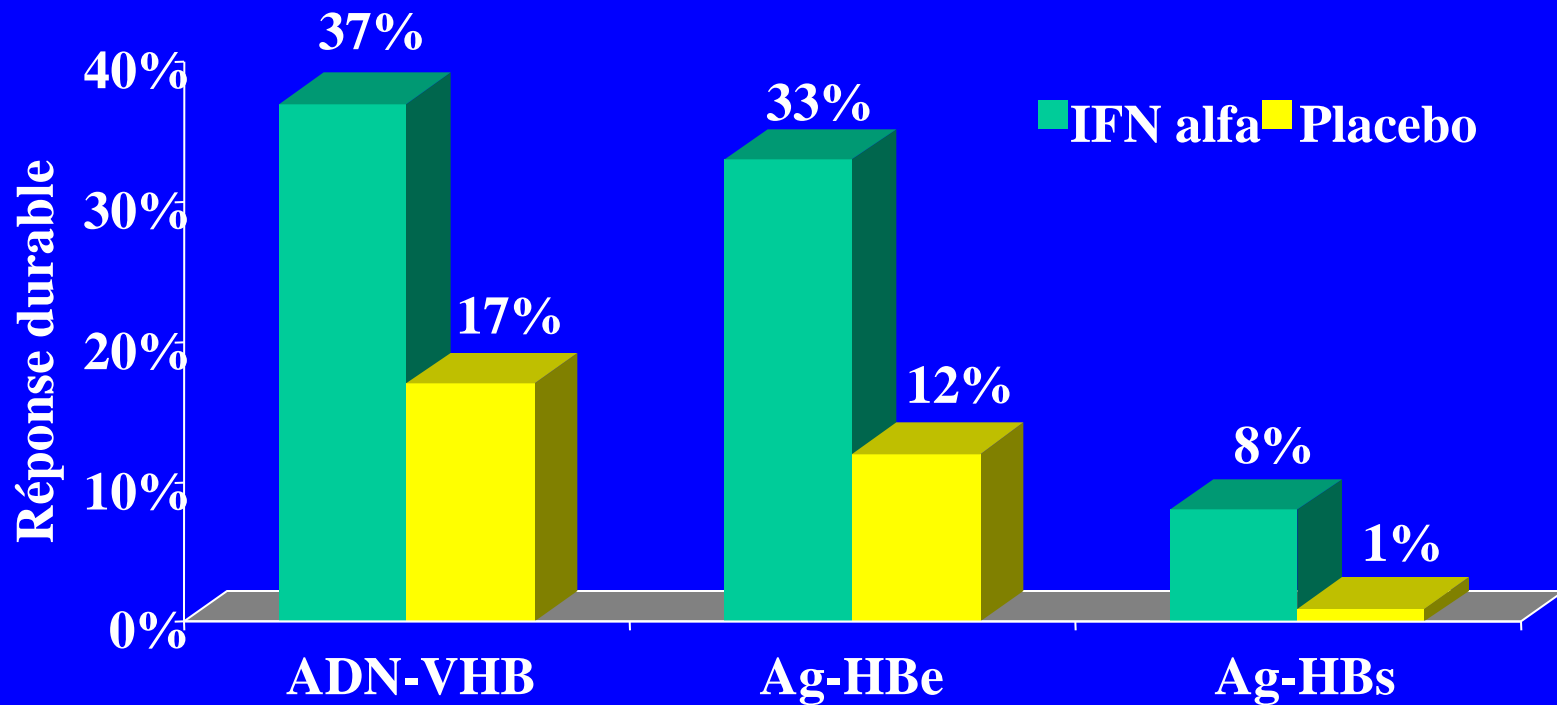
- IFN α 5 MU/j ou 9-10 MU x 3/s x 4-6 mois (sauvage), 5-6 MU x 3/s x 12-24 mois (pré-C)
 - sauf cirrhose décompensée,
 - évaluation efficacité/tolérance à 3 mois,
 - bientôt PEG-IFN
- lamivudine 100 mg/j x des années
- adéfovir 10 mg/j x des années
- essais thérapeutiques d'association

TRAITEMENT

ALAT < 3 N et ADN-VHB élevé (seuil ?)

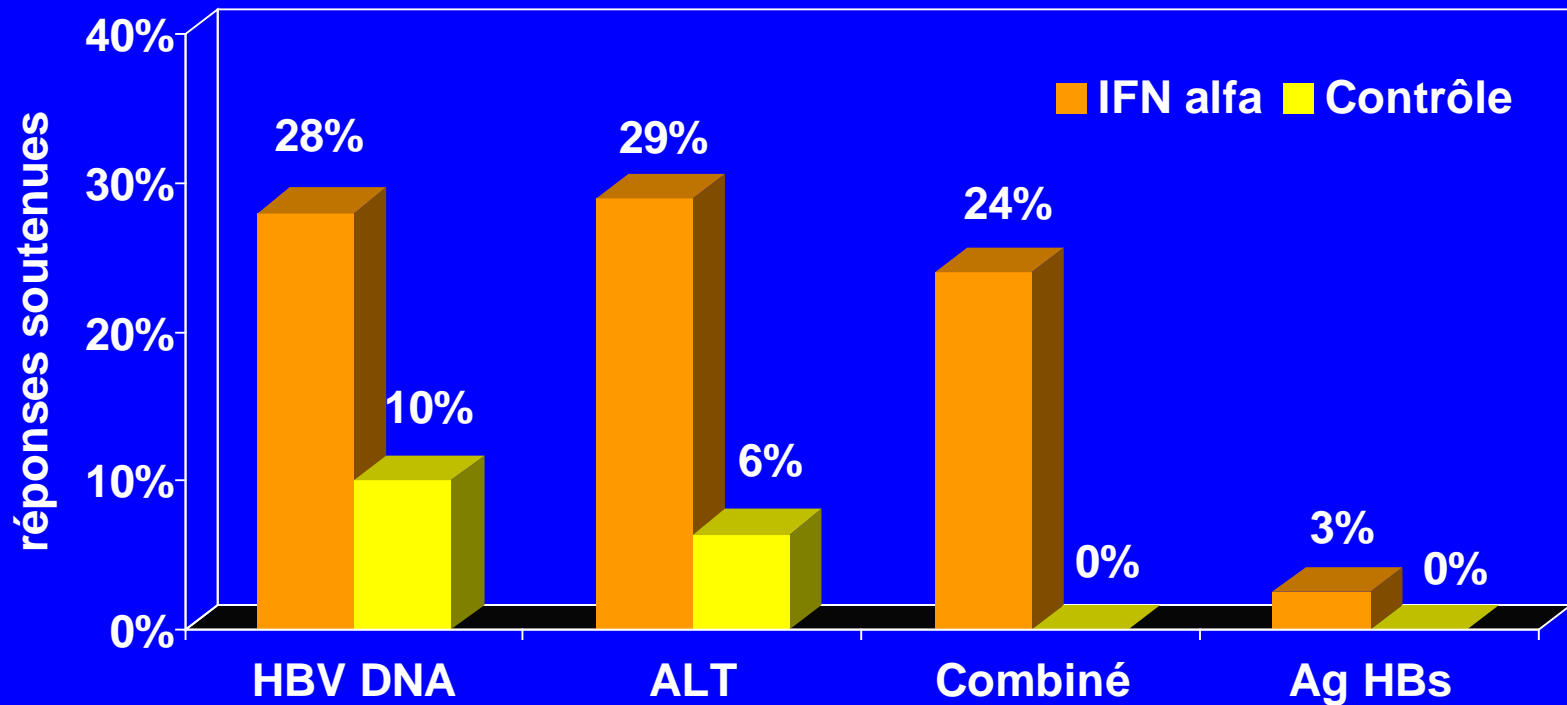
- lamivudine 100 mg/ des années
- adéfovir 10 mg/j des années
- essais thérapeutiques d'association

Réponse à l' IFN- α des hépatites chroniques Ag-HBe +



15 études contrôlées de 4-6 mois d'IFN, revues par Wong Ann Intern Med 1993:312

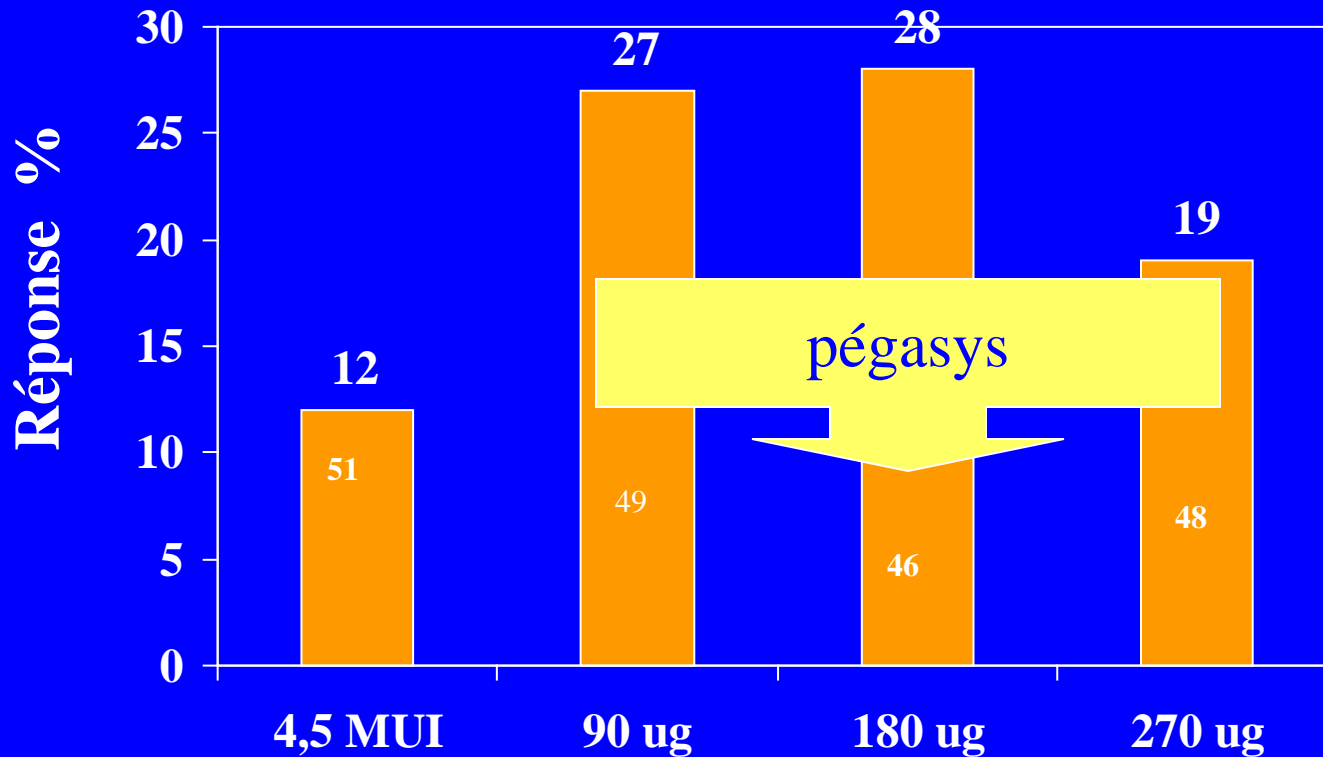
Réponse à l'IFN- α des hépatites chroniques anti- Hbe +



4 études contrôlées de 6-12 mois d'IFN, revue par Alberti, Gastro 2001:1835

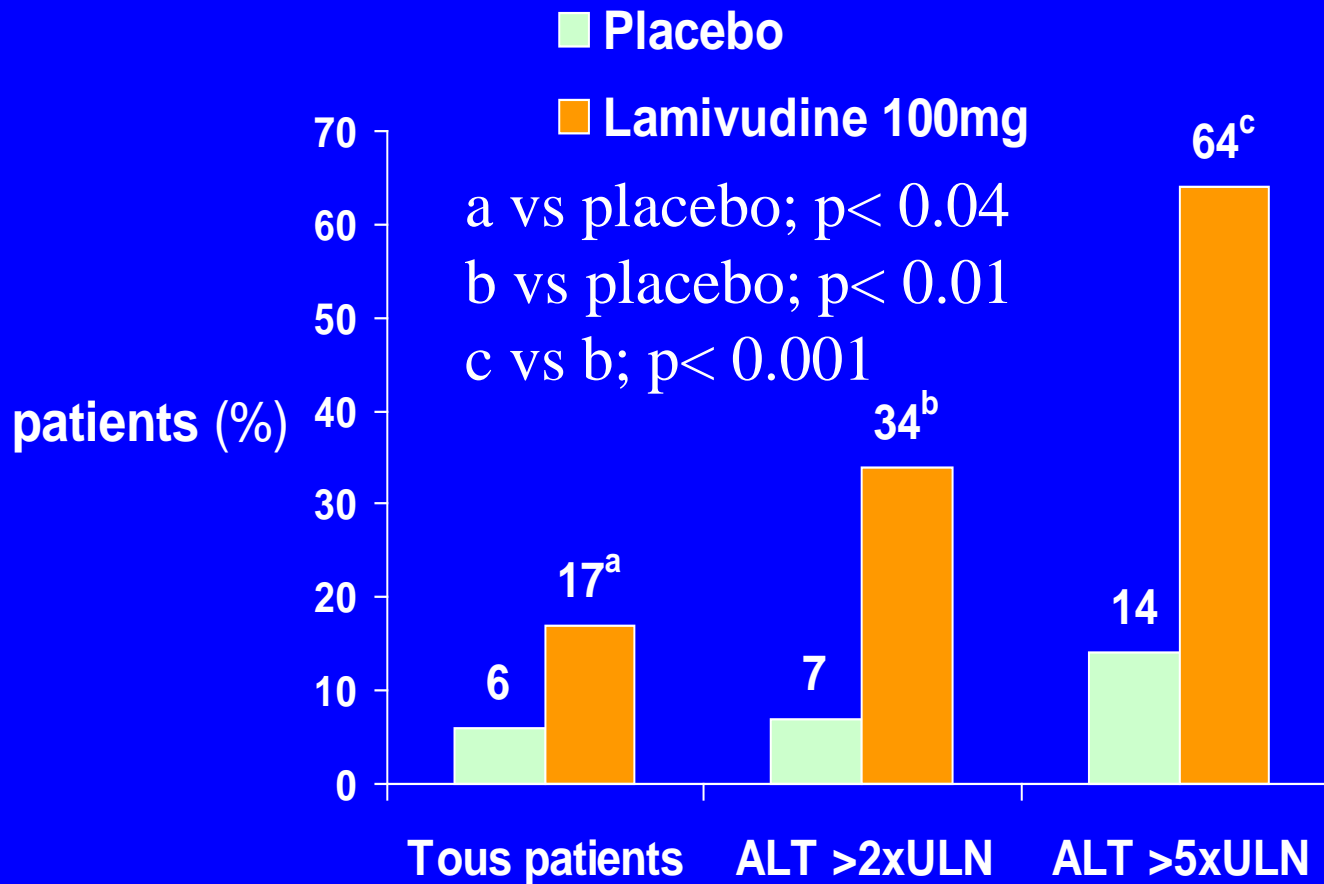
Traitement de l'hépatite chronique B Ag HBe+ par PEG-interféron α -2a (24 semaines)

réponse : perte de l'antigène HBe, ADN du VHB $< 5 \cdot 10^5$ copies/ml et ALAT normales.

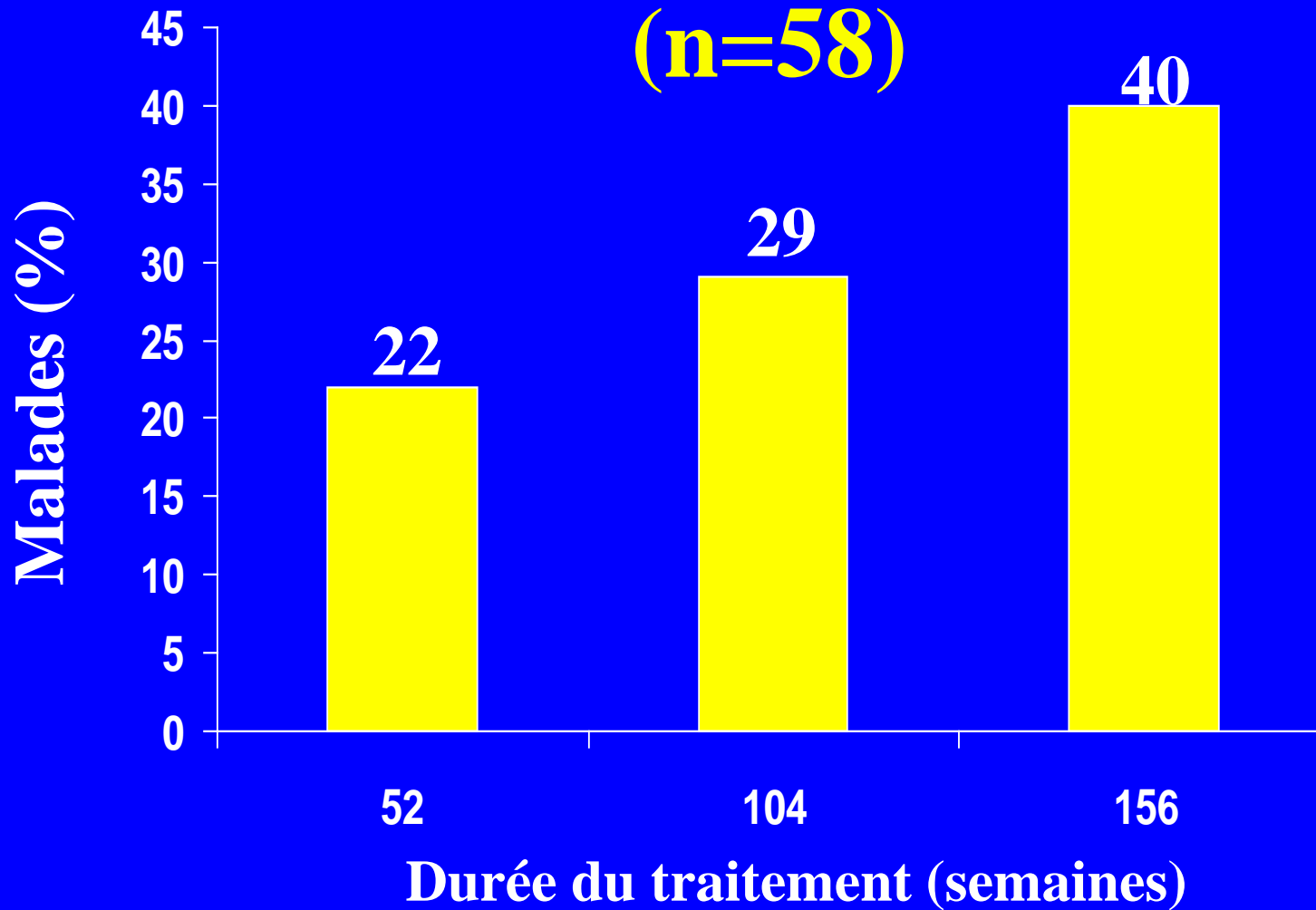


P=0.036

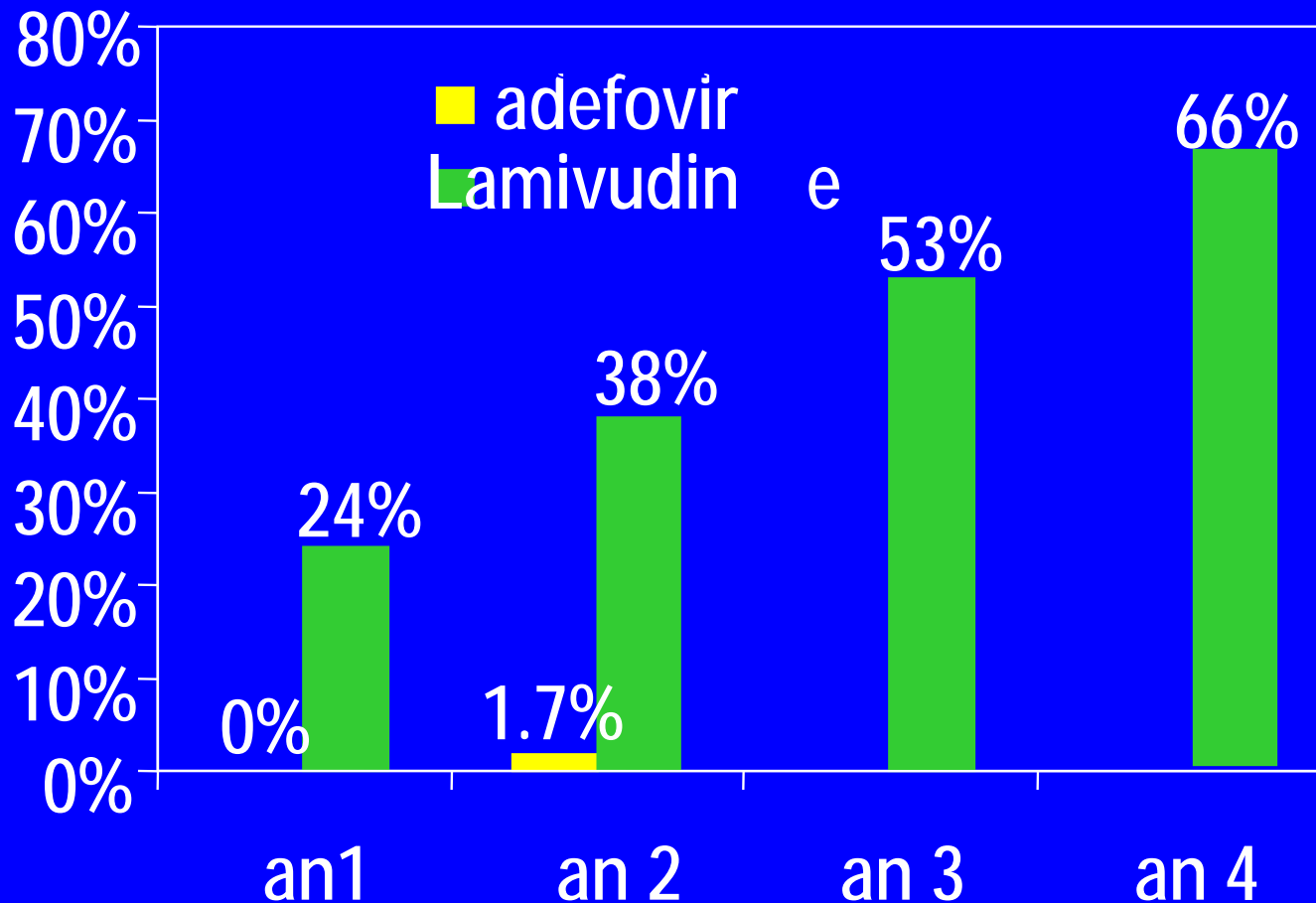
Séroconversions HBe induites par lamivudine chez des malades asiatiques à ALAT initialement élevées



Les séroconversions anti-HBe augmentent avec la durée du traitement



Résumé : risque de mutations



Lai C et al. N Engl J Med 1998.

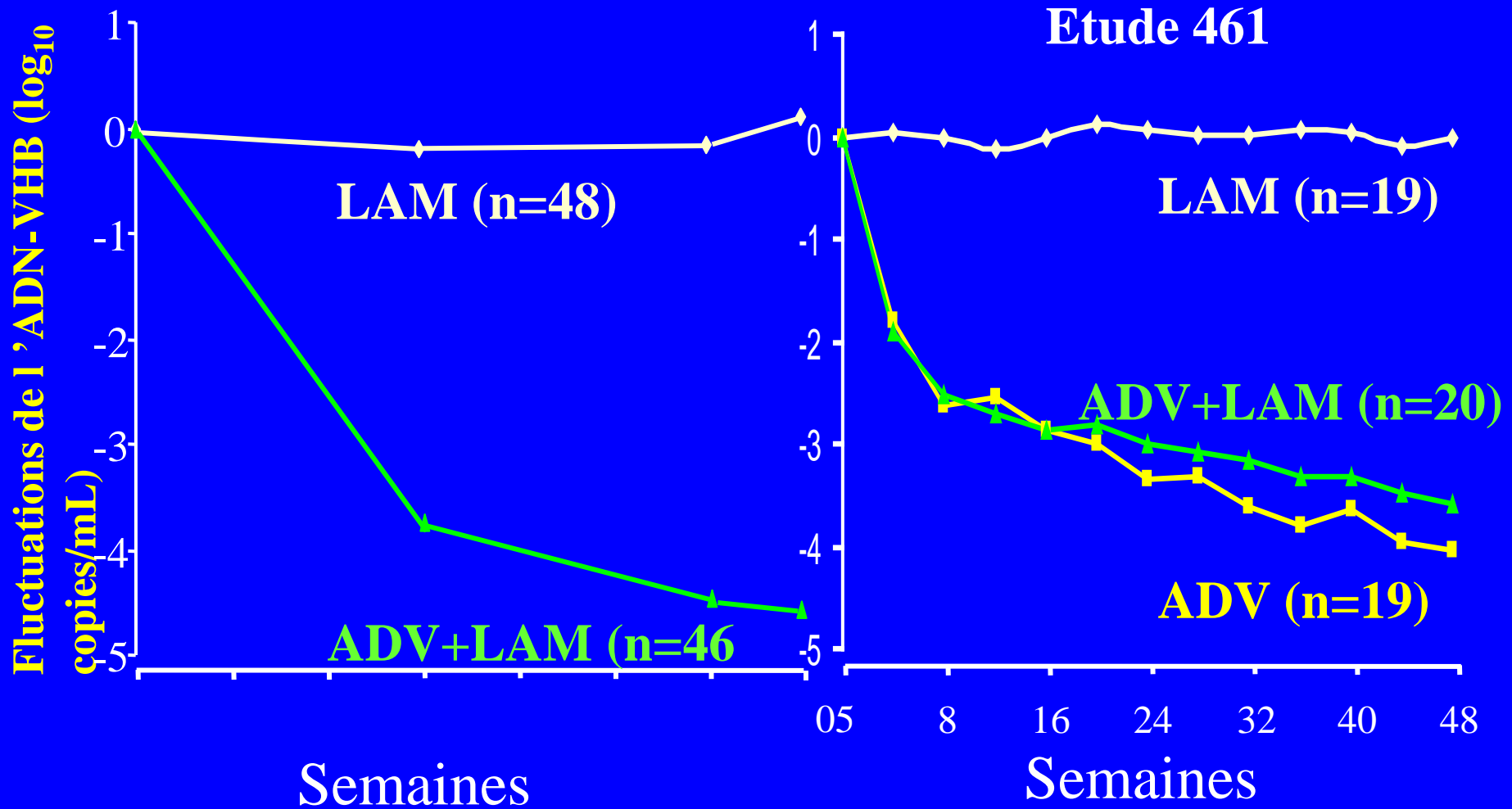
Leung NWY et al. J Hepatology 1999.

A Chang T et al. Antiviral Therapy 2000.

Leung, EASL, 2002.

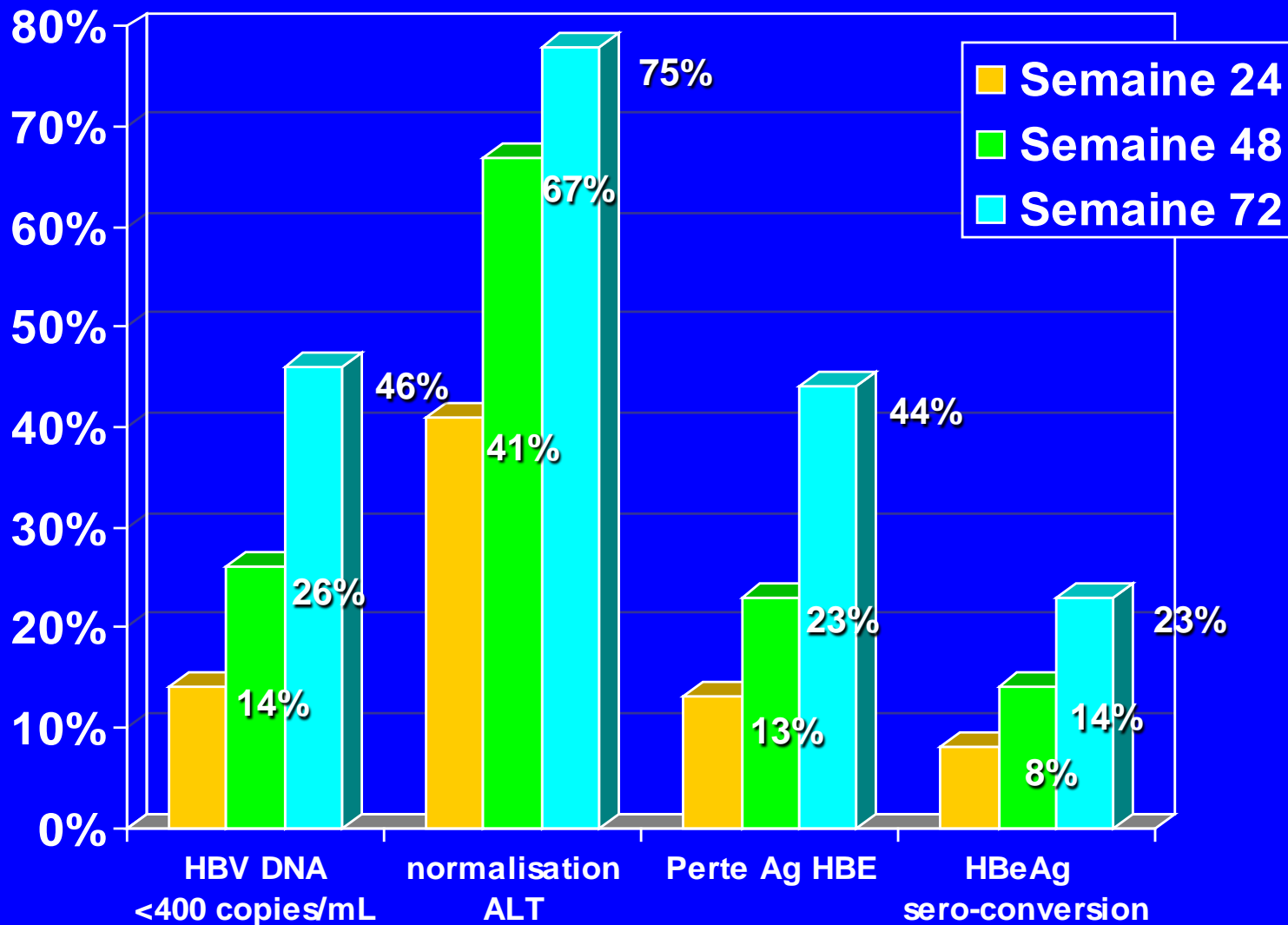
Hépatite B chronique compensée résistante à la lamivudine

Médiane des fluctuations de l'ADN-VHB



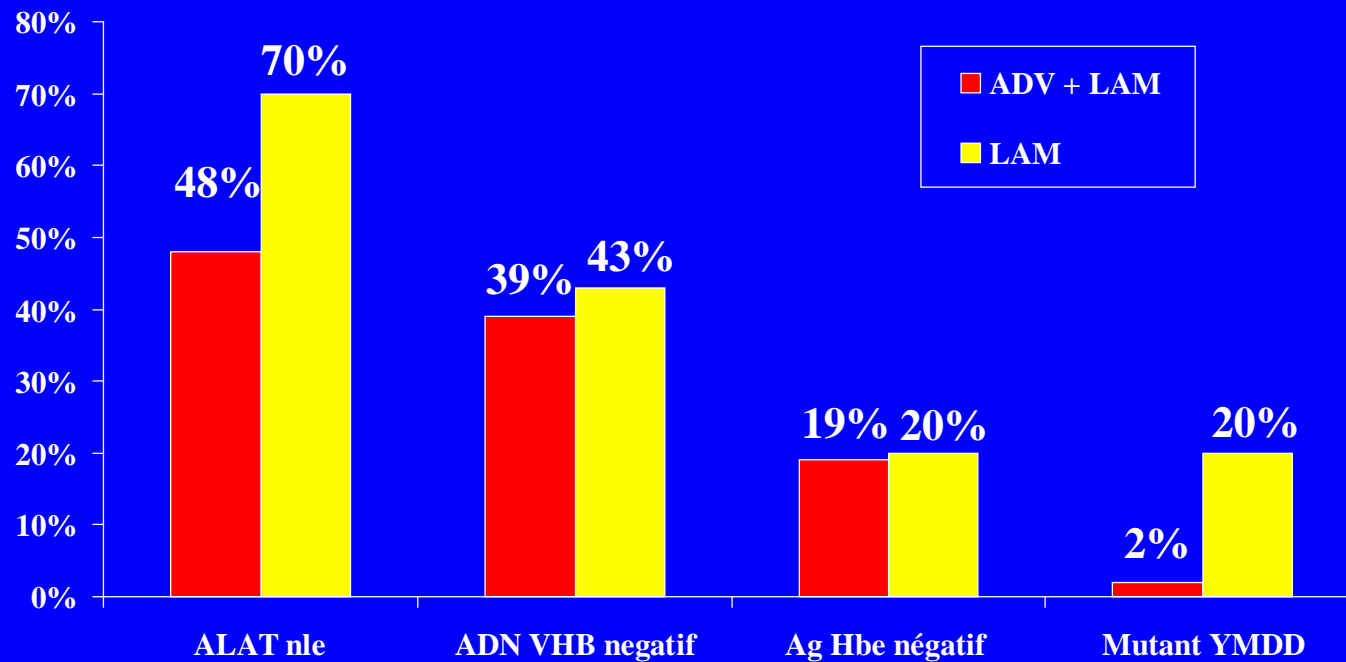
* $p < 0.001$ comparé à la lamivudine

Efficacité cumulée durant 72 semaines ADV 10 mg* chez tous les malades



Association Lamivudine + ADV

- 115 patients : résultats S52



4 % négativation HBs dans le groupe Lam , 0 % LAM +ADV

Association Interféron Lamivudine

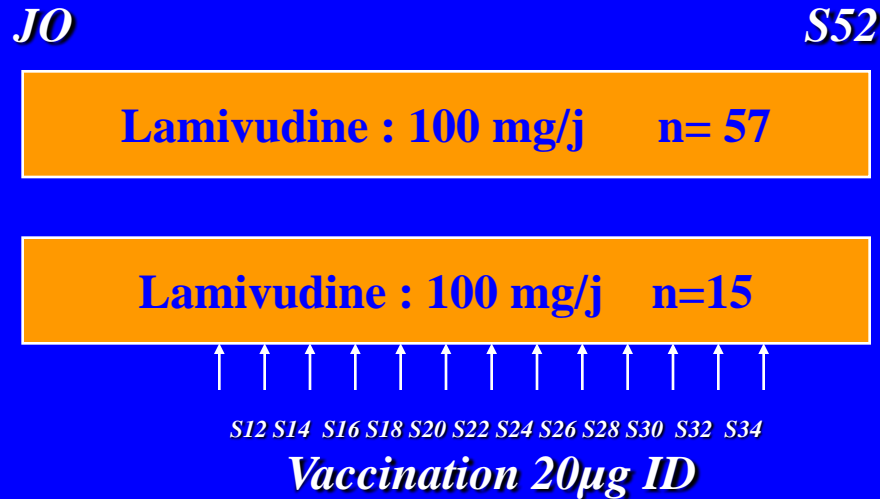
- **Barbaro G et al** : 150 pts **LAM vs LAM+IFN** 12 mois :
 - Mutant YMDD à 1 an : 16 % LAM vs 13 % LAM+IFN
- **Serfaty L et al** : 14 pts **LAM 20sem, LAM+IFN 4sem, IFN 24sem** :
 - Aucun mutant YMDD à 1 an
- **Santantonio T et al** : 50 pts **LAM vs LAM+IFN** 12 mois :
 - Mutant YMDD à 1 an : 19 % LAM vs 0 % LAM + IFN

Barbaro G et al. J Hepatol 2001; 35: 406-411.

Serfaty L et al. Hepatology 2001; 34: 573-577

Santantonio T et al. J Hepatol 2002; 36: 799-804

Association Vaccination et Lamivudine



	Réponse S52		
	LAM (n = 57)	LAM + vaccin (n = 15)	p
ADN VHB négatif	67 %	100 %	P<0,05
Séroconversion anti-HBe	16 %	55 %	P<0,05
Echappement viral	24,6 %	0	

Infection à VHB « cryptique »

- Anti-HBc +, Ag HBs < 0, si ALAT > N ou α FP élevée ou suspicion de CHC à l'imagerie : PBF
- Nécessité d'essais cliniques pour évaluer l'impact thérapeutique (si la mise sous antiviral améliore l'évolution, ce sera un argument en faveur de la responsabilité du VHB « cryptique »)

CONCLUSION

- L'infection à VHB se révèle de plus en plus complexe
- La thérapeutique évolue (lamivudine, adéfovir, PEG-IFN)
- Bouversements (standardisation de la mesure de l'ADN-VHB, seuils, cccDNA), (emtricitabine, entecavir, clévodine, telbivudine...) à venir
- Eradication le plus souvent utopique en 2004, objectif actuel du traitement : rémission, diminution de la morbidité