

Porteurs chroniques de l'AgHBs Philippe Sogni

GHIF – Juin 2017

Pr Philippe SOGNI, M.D., Ph.D.

Affiliations

- Université Paris-Descartes ;
 - INSERM U-1223 – Institut Pasteur ;
 - Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Service d'Hépatologie, Hôpital Cochin
-

Liens d'Intérêts

- Boards, workshops ou invitations à des congrès : AbbVie, BMS, GenFit, Gilead, Mayoly-Spindler, MSD
- Investigateur principal ou co-investigateur d'études industrielles : AbbVie, GenFit, Gilead, Intercept, Janssen, MSD, Transgene

Monsieur H.

- Homme de 35 ans, né au Cambodge
- Dépistage familial (sœur) → AgHBs +
- Pas de comorbidité connue, alcool occasionnellement
- Examen clinique normal; poids = 65 kg; taille = 165 cm
- Bilan hépatique normal (ASAT, ALAT, gGT, bili. totale et phosphatases alcalines)
- NFS, plaquettes, TP et albuminémie = normales
- AgHBe négatif, ADN-VHB = 4,5 log UI/ml
- Sérologies VIH, VHC et VHD négatives
- Echographie abdominale : pas de dysmorphie, pas de signe d'hypertension portale, foie et rate de taille normale

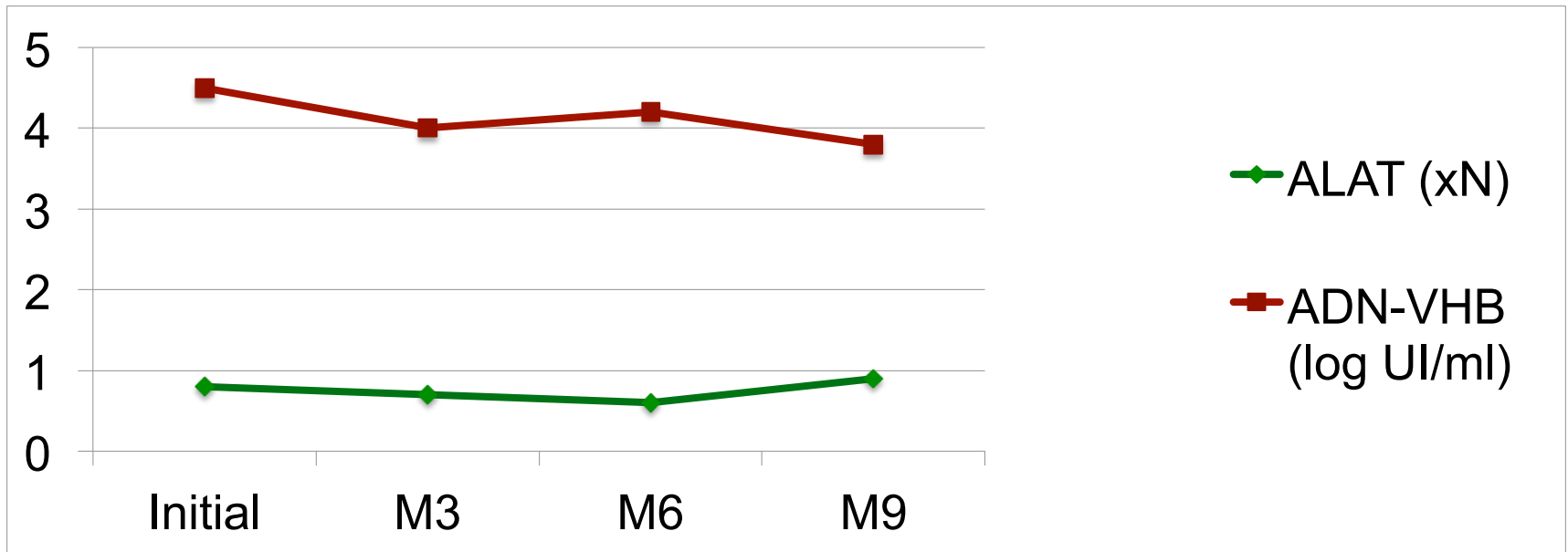
Question 1

- A. Vous décidez de traiter d'emblée Monsieur H. car il a un ADN-VHB >> 2.000 UI/ml
- B. Vous faites une PBH avant de décider
- C. Vous faites un test non-invasif de fibrose avant de décider
- D. Vous vous donnez quelques mois de surveillance avant de décider

Réponse 1

- A. Vous décidez de traiter d'emblée Monsieur H. car il a un ADN-VHB >> 2.000 UI/ml
- B. Vous faites une PBH avant de décider
- C. Vous faites un test non-invasif de fibrose avant de décider**
- D. Vous vous donnez quelques mois de surveillance avant de décider**

Monsieur H. (suite)



FibroScan® = 5,9 kPa

Femme : AgHBs –, Anticorps antiHBs et HBc +
Fils vacciné efficacement
Soeur suivie pour une hépatite B sans complication
Parents au Cambodge

VHB : nouvelle nomenclature

Chronique	AgHBe positif		AgHBe négatif	
	Infection	Hépatite	Infection	Hépatite
qAgHBs	élevé	élevé/moyen	faible	moyen
ADN-VHB (UI/ml)	$> 10^7$	$10^4 - 10^7$	< 2.000	> 2.000
ALAT	N	↗	N	↗
Maladie du foie	Minime	Modérée / sévère	Minime	Modérée / sévère
Terminologie ancienne	Immuno- tolérant	Immuno- réactif	Porteur inactif	Hépatite chronique

HBV – EASL – CPG 2017 (J Hepatol 2017)

VHB : indications de traitement

- All patients with HBeAg-positive or -negative chronic hepatitis B, defined by HBV DNA $>2,000$ IU/ml, ALT $>ULN$ and/or at least moderate liver necroinflammation or fibrosis, should be treated (Evidence level I, grade of recommendation 1).
- Patients with compensated or decompensated cirrhosis need treatment, with any detectable HBV DNA level and regardless of ALT levels (Evidence level I, grade of recommendation 1).
- Patients with HBV DNA $>20,000$ IU/ml and ALT $>2xULN$ should start treatment regardless of the degree of fibrosis (Evidence level II-2, grade of recommendation 1).
- Patients with HBeAg-positive chronic HBV infection, defined by persistently normal ALT and high HBV DNA levels, may be treated if they are older than 30 years regardless of the severity of liver histological lesions (Evidence level III, grade of recommendation 2).

VHB : nouvelle nomenclature

	AgHBe positif		AgHBe négatif	
Chronique	Infection	Hépatite	Infection	Hépatite
qAgHBs	élevé	élevé/moyen	faible	moyen
ADN-VHB (UI/ml)	$> 10^7$	$10^4 - 10^7$	< 2.000	> 2.000
ALAT	N	↗	N	↗
Maladie du foie	Minime	Modérée / sévère	Minime	Modérée / sévère
Terminologie ancienne	Immuno- tolérant	Immuno- réactif	Porteur inactif	Hépatite chronique

HBV – EASL – CPG 2017 (J Hepatol 2017)

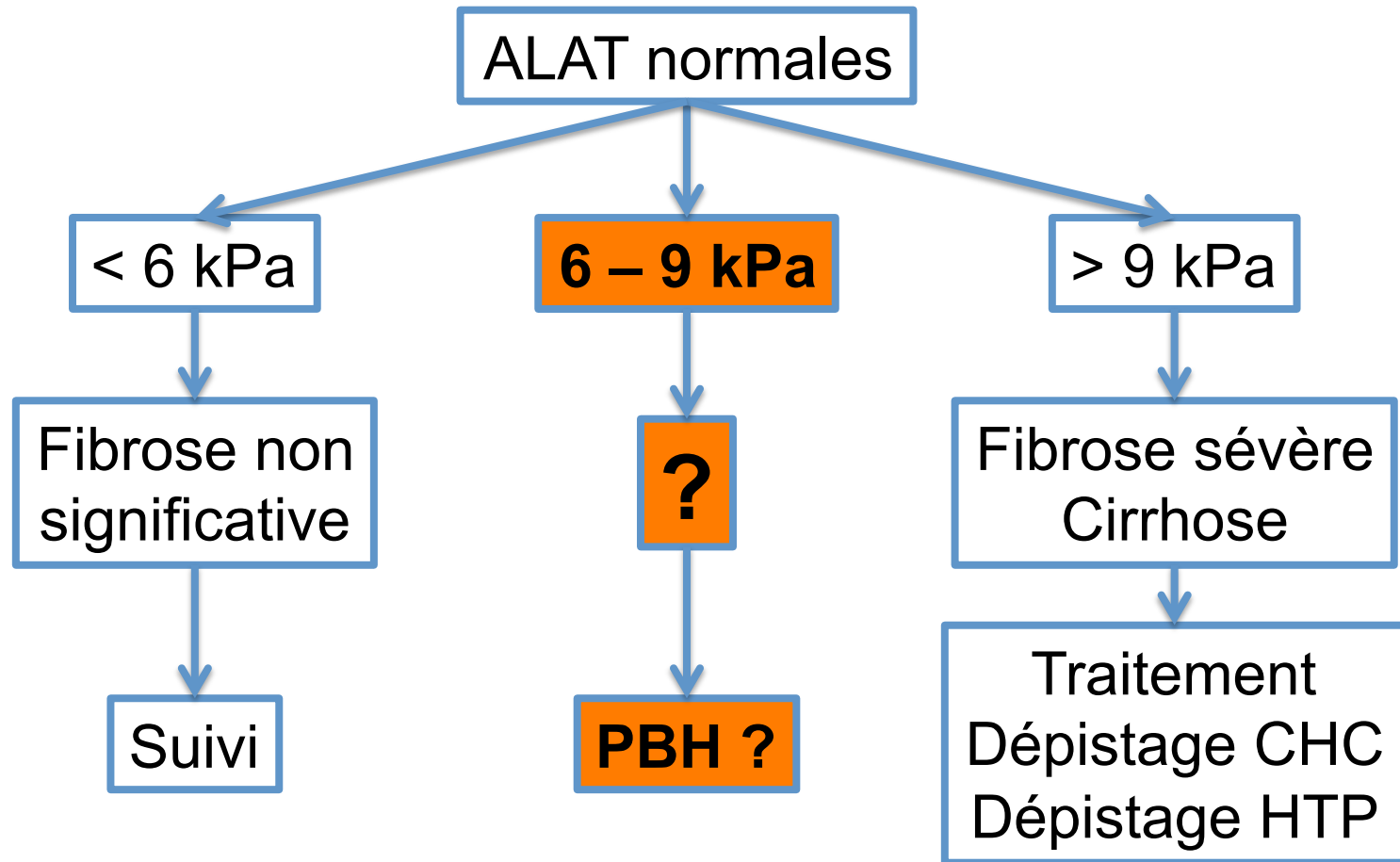
Monsieur H.

FibroScan® & hépatite B

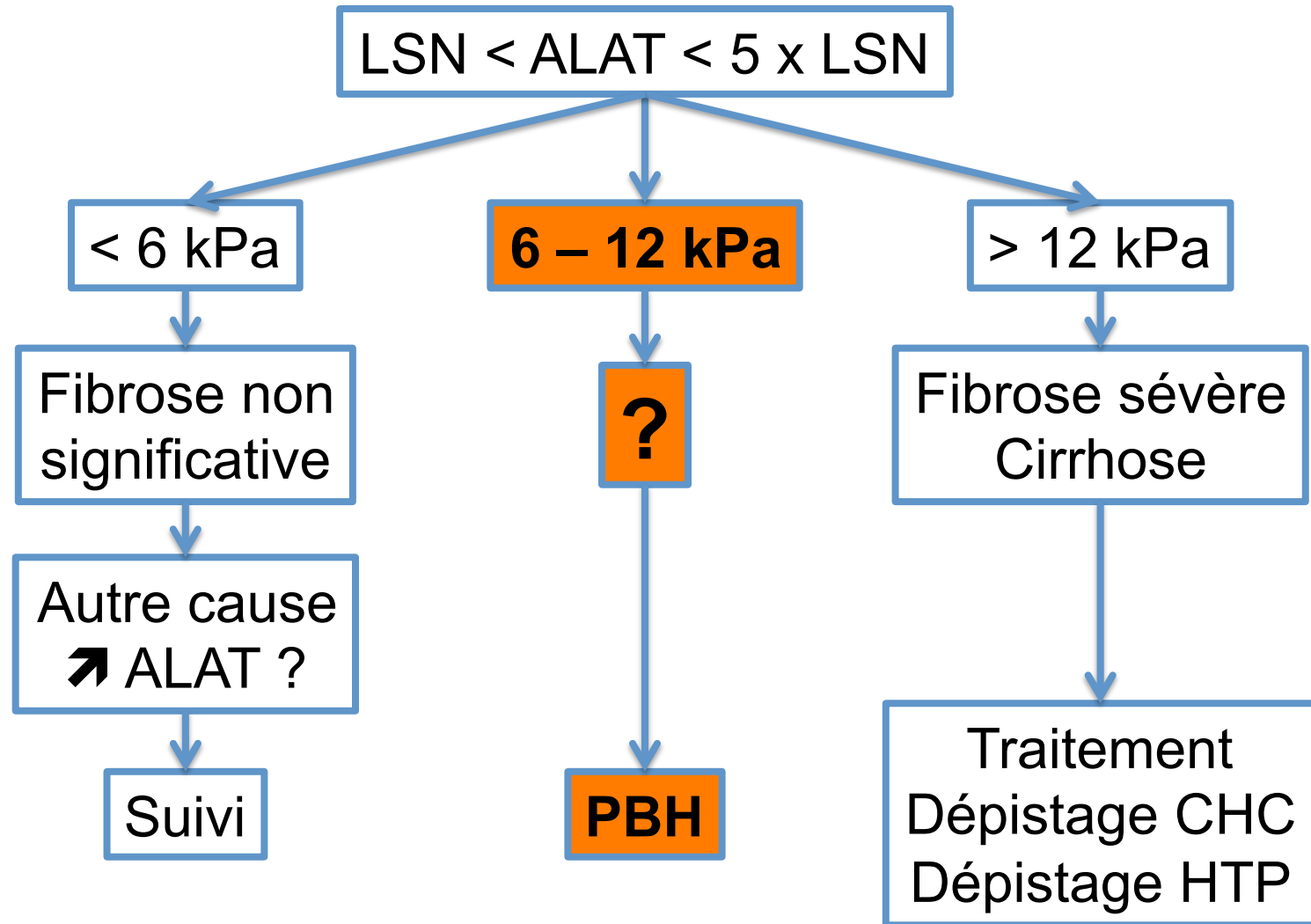
Méta-analyse (27 études, 4.386 patients)

	Sensibilité	Spécificité	AUROC
F ≥ 2	0,81 [0,76-0,84]	0,82 [0,76-0,87]	0,88 [0,85-0,91]
F ≥ 3	0,82 [0,75-0,87]	0,87 [0,82-0,90]	0,91 [0,88-0,93]
F = 4	0,86 [0,82-0,90]	0,88 [0,84-0,90]	0,93 [0,91-0,95]

FibroScan® & hépatite B

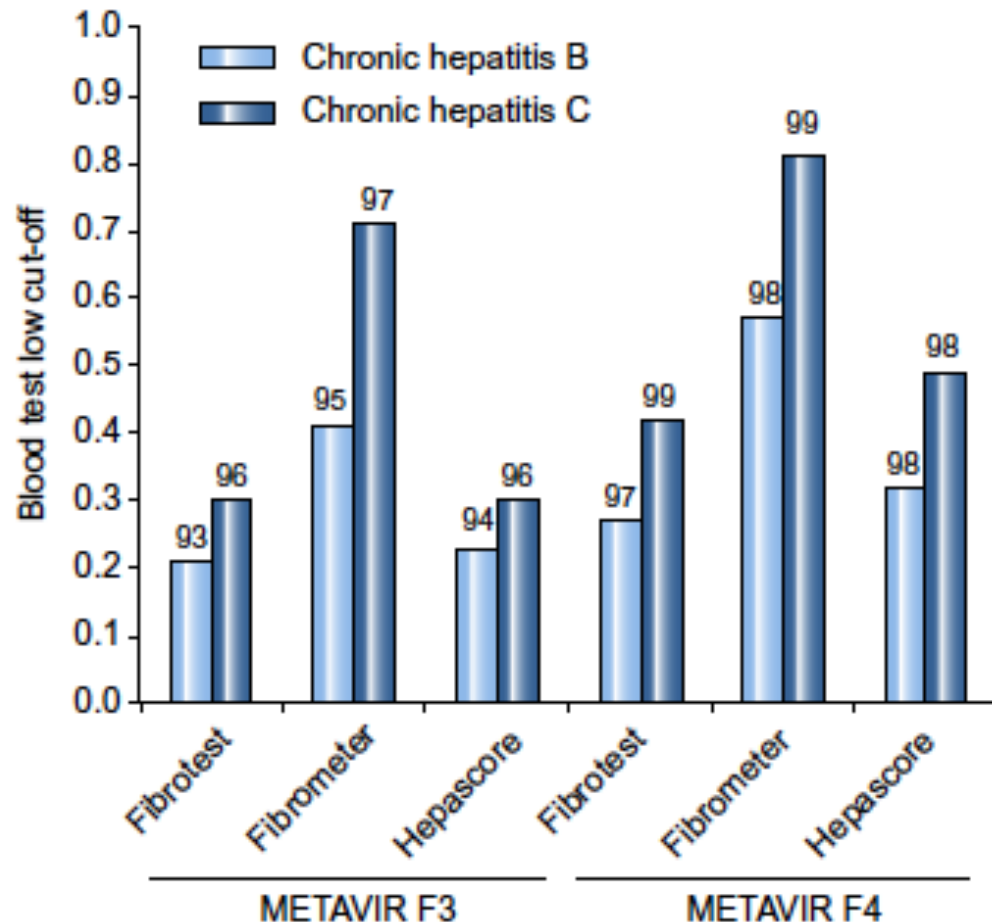


FibroScan® & hépatite B



Tests biochimiques & hépatite B

- Performances diagnostiques globalement identiques pour VHB et VHC
- Seuils plus bas pour VHB
- Sous-estimation pour F \geq 3 plus importante pour VHB

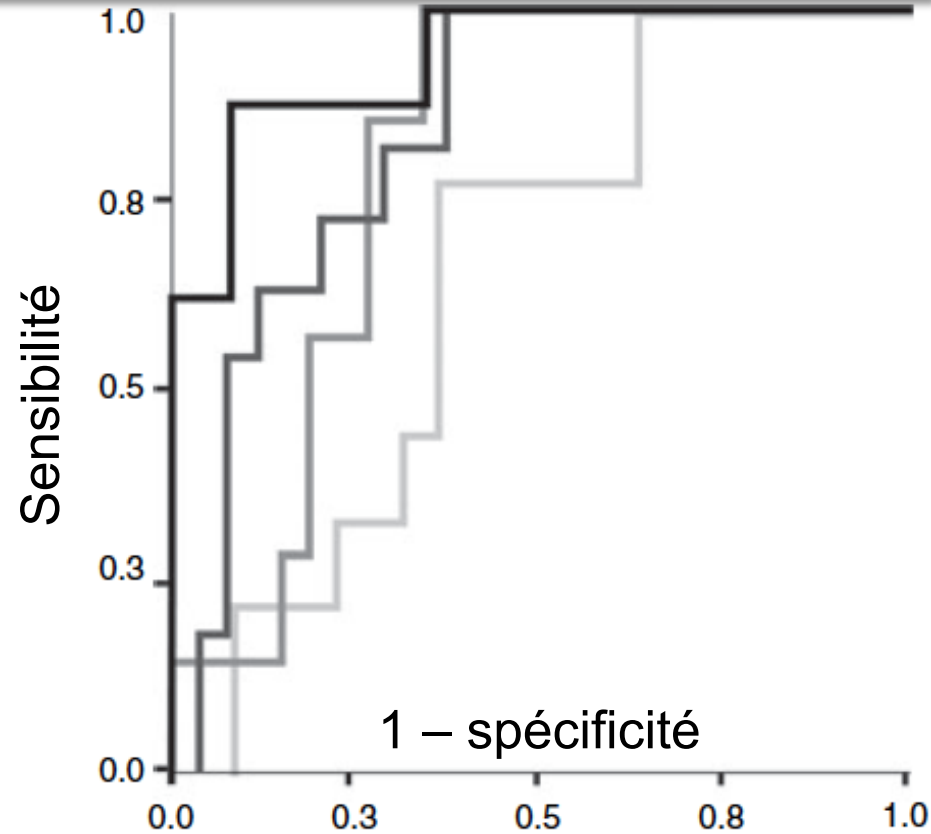


FIB-4 & hépatite B

- Patients Cochin ou Mayotte
- Diagnostic de fibrose F3-F4
- 138 FIB-4 & PBH
- 372 FIB-4 & FibroTest®

$$\text{FIB-4} = \frac{\text{Age (ans)} \times \text{ASAT (UI/L)}}{\text{Plaq. (10}^9\text{/L)} \times \sqrt{\text{ALAT (UI/L)}}}$$

FIB-4 > 1,45



LB < 13 mm (23.8%; n = 33)	AUC: 0.657 95% CI (0.462-0.851): P = 0.177
13 mm ≤ LB < 17 mm (25.4%; n = 31)	AUC: 0.797 95% CI (0.647-0.947): P = 0.017
17 mm ≤ LB < 20 mm (26.9%; n = 35)	AUC: 0.837 95% CI (0.705-0.969): P = 0.002
LB ≥ 20 mm (23.8%; n = 31)	AUC: 0.935 95% CI (0.840-1.029): P < 0.001

Question 2

Pour Monsieur H.

- A. Je prescris une échographie semestrielle
- B. Je prescris une échographie annuelle
- C. Je ne prescris pas d'échographie
- D. Je ne sais pas

Réponse 2

Pour Monsieur H.

- A. Je prescris une échographie semestrielle
- B. Je prescris une échographie annuelle
- C. Je ne prescris pas d'échographie
- D. Je ne sais pas**

Surveillance du patient

- Patients with HBeAg-negative chronic HBV infection and serum HBV DNA $\geq 2,000$ IU/ml who do not fulfill any of the above treatment indications should be followed every 3 months for the first year and every 6 months thereafter (Evidence level III, grade of recommendation 1).

Échographie ? Risque de CHC ?

Risque de CHC

→ Dépistage par échographie tous les 6 mois

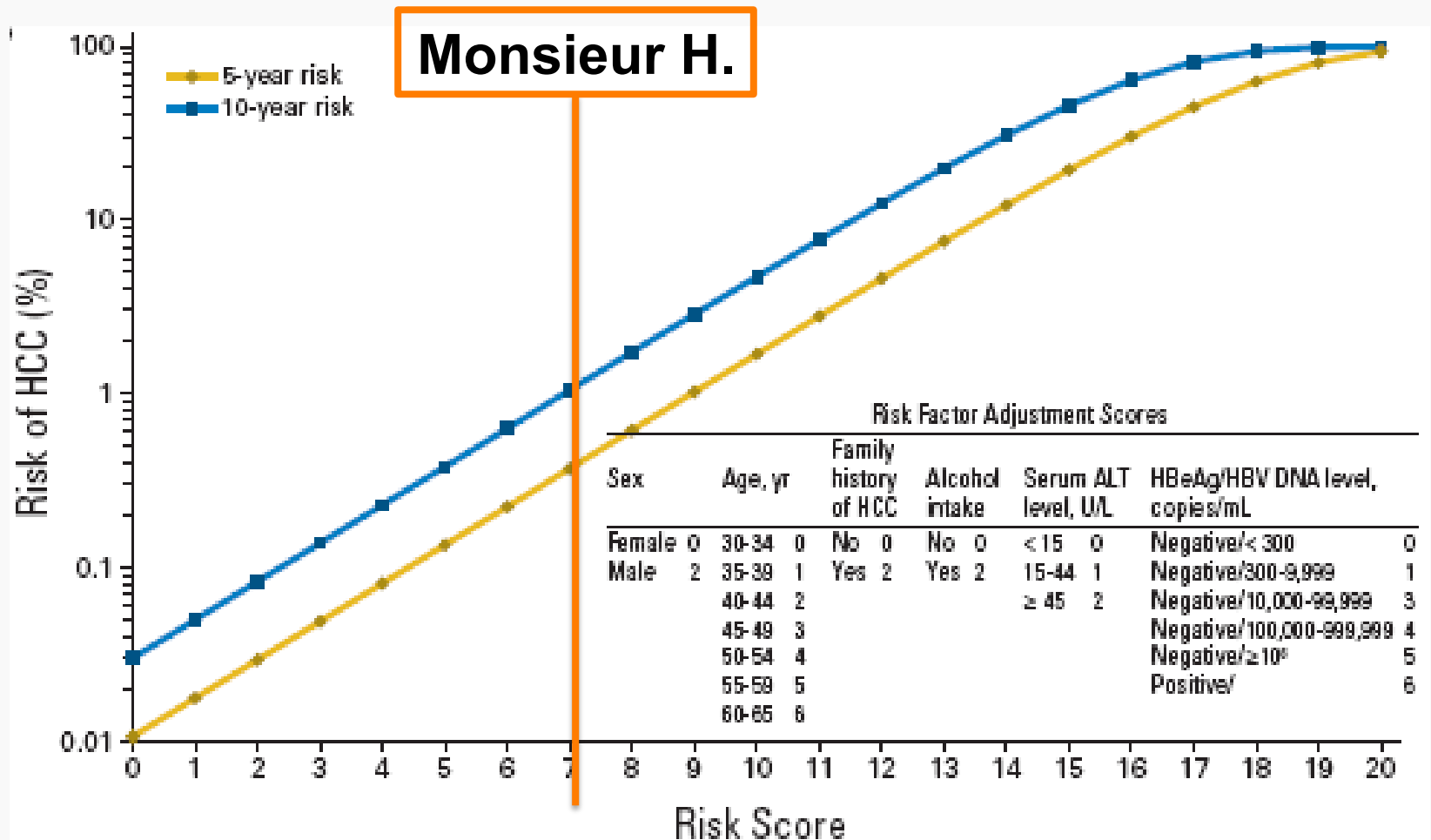
1. Cirrhotic patients, Child-Pugh stage A and B*
2. Cirrhotic patients, Child-Pugh stage C awaiting liver transplantation**
3. Non-cirrhotic HBV carriers with active hepatitis or family history of HCC***
4. Non-cirrhotic patients with chronic hepatitis C and advanced liver fibrosis F3****

Mais à prendre en compte :

- Origine du patient
- Charge virale
- Âge

EASL-EORTC CPG
(J Hepatol 2012)

VHB : score REACH-B



Question 3

Vous apprenez que la sœur de Monsieur H. a développé un carcinome hépatocellulaire

- A. Je traite Monsieur H. en raison de cet antécédent familial de CHC
- B. Je ne traite pas Monsieur H. tant qu'il ne modifie son état antérieur

Réponse 3

Vous apprenez que la sœur de Monsieur H. a développé un carcinome hépatocellulaire

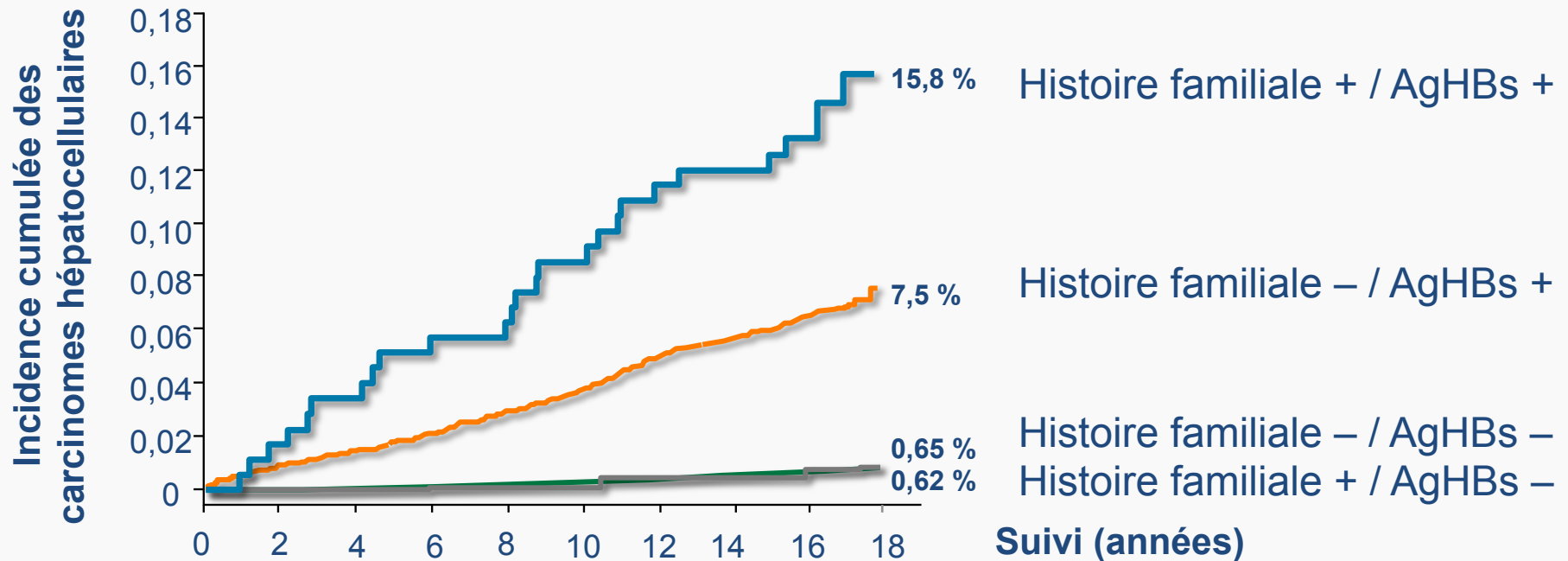
A. Je traite Monsieur H. en raison de cet antécédent familial de CHC

B. Je ne traite pas Monsieur H. tant qu'il ne modifie son état antérieur

Et je surveille par une échographie semestrielle

Risque familial de carcinome hépatocellulaire & VHB

Cohorte prospective taïwanaise incluant 22.472 personnes évaluées pour une maladie du foie (374 cas de carcinomes hépatocellulaires pour 362.268 personnes – années de suivi) – REVEAL-HBV



Antécédent familial de CHC

- Patients with HBeAg-positive or HBeAg-negative chronic HBV infection and family history of HCC or cirrhosis and extrahepatic manifestations can be treated even if typical treatment indications are not fulfilled (Evidence level III, grade of recommendation 2).