

Traitement des hépatites chroniques B Antigène HBe négatif.

Docteur Bruno ROCHE,
Centre Hépato-Biliaire,
Hôpital Paul BROUSSE, AP-HP

L'hépatite chronique B Antigène HBe négatif est fréquente dans les pays du pourtour méditerranéen et est également la forme la plus fréquente en France représentant environ 60% des hépatites chroniques B.

Par rapport à l'hépatite chronique B Ag HBe positif, elle se caractérise par une charge virale plus faible et un potentiel évolutif plus sévère et correspond à une phase plus tardive de la maladie.

Les buts du traitement sont de stopper la réPLICATION virale B afin de normaliser les transaminases et diminuer l'activité nécrotico-inflammatoire hépatique. L'arrêt de la réPLICATION virale s'accompagne d'une diminution du risque de survenue de cirrhose et de complications comme le carcinome hépato-cellulaire.

Les thérapeutiques disponibles comportent d'une part l'INTERFERON standard ou PEGYLE et d'autre part les nucléosides et/ou les nucléotides.

L'intérêt des traitements par INTERFERON est la possibilité d'obtenir une rémission prolongée après un traitement d'une durée déterminée (minimum 12 mois). Les inconvénients de ce traitement sont une tolérance et une efficacité limitées. Le taux de rechute virologique est élevé après la fin du traitement. Certains facteurs permettent de prédire une meilleure réponse au traitement : génotype A ou B, faible charge virale, transaminases élevées.

Parmi les nucléosides et nucléotides, deux ont actuellement une AMM : la LAMIVUDINE et l'ADEFOVIR. L'ENTECAVIR devrait avoir prochainement une AMM.

Ces traitements ont une efficacité virale plus forte que l'INTERFERON permettant un arrêt de la réPLICATION virale chez 80 à 90% des patients.

Mais ces traitements sont limités par un risque de rechute constant nécessitant des traitements au long cours voire de durée indéfinie. Par ailleurs, il existe un risque d'apparition de résistance par mutation virale en cours de traitement. La fréquence des mutations est d'environ 75% après 4 à 5 ans de traitement par LAMIVUDINE. Elle est plus faible avec les traitements par ADEFOVIR (29% à 5 ans) et ENTECAVIR.

La fréquence de ces résistances augmente avec la durée des traitements.

L'apparition de résistances virologiques s'accompagne le plus souvent d'une élévation des transaminases avec éventuellement décompensation sur le plan clinique, d'autant plus que l'hépatopathie est évoluée.

De nouveaux traitements anti-viraux sont actuellement en évaluation mais ils vont probablement entraîner le même risque de résistance après une utilisation prolongée.

Une surveillance virologique est donc très importante en cours de traitement afin de dépister au plus tôt l'apparition d'une résistance afin de pouvoir modifier rapidement le traitement anti-viral.

Dans l'avenir, il sera probablement nécessaire d'envisager des traitements par des associations d'anti-viraux, comme pour l'infection VIH, afin de diminuer le risque d'apparition de résistance.

Ces combinaisons d'anti-viraux seront notamment recommandées pour les patients ayant des hépatopathies évoluées.