
RECOMMANDER
LES BONNES PRATIQUES

RECOMMANDATION

Recommandations
de prise en charge
des personnes
infectées
chroniquement par
le virus de l'hépatite
B

Les recommandations de bonne pratique (RBP) sont définies dans le champ de la santé comme des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données.

Les RBP sont des synthèses rigoureuses de l'état de l'art et des données de la science à un temps donné, décrites dans l'argumentaire scientifique. Elles ne sauraient dispenser le professionnel de santé de faire preuve de discernement dans sa prise en charge du patient, qui doit être celle qu'il estime la plus appropriée, en fonction de ses propres constatations et des préférences du patient.

Cette recommandation de bonne pratique a été élaborée selon la méthode résumée dans l'argumentaire scientifique et décrite dans le guide méthodologique de la HAS disponible sur son site : Élaboration de recommandations de bonne pratique – Méthode Recommandations pour la pratique clinique.

Les objectifs de cette recommandation, la population et les professionnels concernés par sa mise en œuvre sont brièvement présentés en dernière page (fiche descriptive) et détaillés dans l'argumentaire scientifique.

Ce dernier ainsi que la synthèse de la recommandation sont téléchargeables sur www.has-sante.fr.

Grade des recommandations

A	Preuve scientifique établie Fondée sur des études de fort niveau de preuve (niveau de preuve 1) : essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur ou méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées.
B	Présomption scientifique Fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve (niveau de preuve 2), comme des essais comparatifs randomisés de faible puissance, des études comparatives non randomisées bien menées, des études de cohorte.
C	Faible niveau de preuve Fondée sur des études de moindre niveau de preuve, comme des études cas-témoins (niveau de preuve 3), des études rétrospectives, des séries de cas, des études comparatives comportant des biais importants (niveau de preuve 4).
AE	Accord d'experts En l'absence d'études, les recommandations sont fondées sur un accord entre experts du groupe de travail, après consultation du groupe de lecture. L'absence de gradation ne signifie pas que les recommandations ne sont pas pertinentes et utiles. Elle doit, en revanche, inciter à engager des études complémentaires.

Descriptif de la publication

Titre	Recommandations de prise en charge des personnes infectées chroniquement par le virus de l'hépatite B
Méthode de travail	Recommandation pour la pratique clinique (RPC) - Label
Objectif(s)	Actualisation de la prise en charge du portage chronique du VHB
Cibles concernées	Patients concernés par le thème : porteurs chroniques du VHB Professionnels concernés par le thème : professionnels de santé (Hépatologues, infectiologues, internistes, addictologues, médecins généralistes, médecins du travail, pédiatres, diabétologues endocrinologues, gynéco-obstétriciens, virologues, infirmières y compris de de pratique avancée), centres de Protection Maternelle et Infantile, associations de patients
Demandeur	Conseil National du Sida et des hépatites virales (CNS) et Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales (ANRS) Maladies infectieuses émergentes
Promoteur(s)	Haute Autorité de santé (HAS)
Pilotage du projet	Pr Pierre Delobel (CNS, ANRS/MIE), Dr Françoise Roudot-Thoraval (CNS, ANRS/MIE), M Alexandre Pitard (HAS)
Recherche documentaire	M. Aurélien Dancoisne (HAS)
Auteur	Dr Charlotte Bouzbib, hépato-gastro-entérologue, Paris
Conflits d'intérêts	Les membres du groupe de travail ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêts à la HAS. Elles sont consultables sur le site https://dpi.sante.gouv.fr . Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS (https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/guide_dpi.pdf). Par ailleurs, la base de données publique « Transparence-Santé » (www.transparence.sante.gouv.fr) rend accessible les informations déclarées par les entreprises concernant les conventions, les rémunérations et les avantages liant ces entreprises et les acteurs du secteur de la santé. Les intérêts déclarés par les membres du groupe de travail et les informations déclarées par les entreprises ont été considérés comme étant compatibles avec la participation des membres du groupe de travail à ce travail.
Validation	Version du 21 septembre 2023
Actualisation	
Autres formats	Les recommandations et l'argumentaire sont téléchargeables sur site www.has-sante.fr

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Haute Autorité de santé – Service communication information
5 avenue du Stade de France – 93218 Saint-Denis la Plaine Cedex. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00
© Haute Autorité de santé – septembre 2023

Sommaire

Préambule	5
1. Quels sont les différents stades du portage chronique du VHB ?	8
2. Quel bilan faire en cas de portage chronique du VHB ?	9
3. Quels sont les objectifs du traitement ?	9
4. Quelles sont les indications thérapeutiques chez les personnes infectées chroniquement par le VHB ?	10
5. Quelle est la prise en charge des malades non éligibles au traitement ?	11
6. Quels sont les traitements à utiliser, la durée du traitement et les règles d'arrêt éventuel du traitement ?	12
7. Quelle est la stratégie thérapeutique des patients co-infectés par le VIH ou le VHC ?	13
8. Quelles sont les mesures de prévention d'une éventuelle transmission mère-enfant ?	13
Participants	15
Abréviations et acronymes	17

Préambule

Contexte

L'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) est associée à une morbi-mortalité élevée, en particulier en raison du risque d'évolution vers la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire (CHC). Cette évolution défavorable dépend de nombreux facteurs liés au virus, à l'hôte et à l'environnement. La connaissance et l'identification de ces facteurs de risque est indispensable pour prévenir ces complications.

Il s'agit d'un problème de santé publique mondial, avec environ 316 millions de personnes porteuses chroniques du VHB ^(1,2,3) en 2019 et 820 000 décès liés au VHB en 2015, essentiellement liés au développement d'une cirrhose ou à la survenue d'un CHC ⁽⁴⁾. En France métropolitaine, la prévalence du portage chronique du VHB est de 0,3% en 2016, soit 135 700 personnes, et le taux de mortalité du VHB est de 2,2 pour 100 000 ⁽⁵⁾. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a fixé l'objectif d'une élimination des hépatites virales B et C en 2030 ⁽⁶⁾, définie par une baisse de 90% de l'incidence des infections et de 65% de la mortalité liée à ces virus. En ce sens, l'activité de dépistage augmente progressivement en France (+ 12% de personnes dépistées pour l'Ag HBs entre 2018 et 2019, soit 3,8 millions de personnes ayant réalisé 4,5 millions de tests en 2019) ⁽⁵⁾.

Enjeux

Enjeux pour les patients

Une prise en charge adaptée du portage chronique du VHB permet de limiter le risque d'évolution vers la cirrhose et le CHC, diminuant ainsi la morbi-mortalité.

Enjeux de santé publique

Environ 316 millions de personnes sont porteuses chroniques du VHB dans le monde ⁽¹⁻³⁾ et environ 887 000 décès sont liés au VHB chaque année ⁽²⁾.

Une prise en charge adaptée du portage chronique du VHB permet de diminuer le risque de transmission. L'OMS a fixé l'objectif d'une élimination des hépatites virales B et C en 2030 ⁽⁶⁾.

Le caractère longtemps asymptomatique de l'infection est un facteur de propagation de l'épidémie et peut être responsable d'un diagnostic tardif, à un stade avancé de la pathologie. Ainsi, le dépistage systématique de l'infection, permettant un diagnostic à un stade potentiellement précoce, représente un enjeu majeur de santé publique.

¹ European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol.* août 2017;67(2):370-98.

² Ahmad J. Hepatitis B. *BMJ Best Practice.* 2020;

³ GBD 2019 Hepatitis B Collaborators. Global, regional, and national burden of hepatitis B, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* sept 2022;7(9):796-829.

⁴ World Health Organisation. Hepatitis B Fact Sheet 2021. Disponible sur: www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b

⁵ Santé Publique France. Prévalence de l'hépatite B et données de mortalité liée à l'hépatite B [Internet]. 2019. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/hepatites-virales/hepatites-b-et-d/articles/prevalence-de-l-hepatite-b>

⁶ Équipe Organisation Mondiale de la Santé. Stratégies mondiales du secteur de la santé contre, respectivement, le VIH, l'hépatite virale et les infections sexuellement transmissibles pour la période 2022-2030. 2022.

De plus, il existe un vaccin anti-VHB efficace, permettant classiquement une protection immunitaire après 3 injections en 6 mois, avec possibilité de schéma vaccinal accéléré dans les situations où l'obtention rapide d'une protection vaccinale contre le VHB est souhaitable. En France, l'obligation de vaccination de tous les nouveau-nés depuis le 1er janvier 2018 a permis d'obtenir une couverture vaccinale (3 doses) de plus de 90%. Un rattrapage à large échelle de la vaccination des adolescents et de tous les sujets à risque d'exposition au VHB permettrait de réduire drastiquement le risque de nouvelles contaminations et donc de complications liées au VHB.

Patients concernés

Le VHB se transmet par voie sanguine, sexuelle, au cours de l'accouchement et également par des contacts bénins entre personnes vivant sous le même toit. Il a une action à prédominance hépatotrope mais est également présent dans des sites extra-hépatiques, pouvant ainsi être responsable de manifestations à la fois hépatiques et extra-hépatiques.

Le dépistage du VHB doit être proposé :

1/ en cas de suspicion d'hépatopathie (ex : perturbations du bilan hépatique, découverte de cirrhose ou de carcinome hépatocellulaire)

2/ en cas de facteurs de risque d'infection par le VHB, y compris anciens (ex : personnes issues d'une zone à forte endémie, personnes ayant des rapports sexuels non protégés avec partenaires multiples ou partenaires connus porteurs chroniques du VHB, personnes vivant au contact de proches porteurs chroniques du VHB, exposition professionnelle à des personnes infectées par le VHB, antécédents d'usages de drogues intraveineuses, infection par le VHC ou le VIH, patients dialysés...)

3/ en cas de risque de réactivation du VHB (ex : avant traitement immunosuppresseur ou immunothérapie)

4/ en cas de facteurs de risque de transmission du VHB (ex : exposition sexuelle liée à des rapports sexuels non protégés avec partenaires multiples, professionnels de santé...)

5/ avant vaccination anti-VHB.

Les personnes issues de zone d'endémie sont le plus souvent originaires d'Afrique sub-saharienne, d'Afrique du Nord, d'Europe orientale, d'Extrême-Orient et d'Amérique du Sud (zone de moyenne endémie définie par un portage chronique du VHB chez 2-8% de la population générale, et forte endémie si >8%).

Professionnels concernés

Professionnels de santé : Hépatologues, infectiologues, internistes, addictologues, médecins généralistes, médecins du travail, pédiatres, diabétologues, endocrinologues, gynéco-obstétriciens, virologues, infirmières y compris de pratique avancée

Centres de Protection Maternelle et Infantile

Associations de patients

Objectifs de la recommandation

Les objectifs des recommandations sont les suivants :

- Réactualisation de la prise en charge du portage chronique du VHB

Questions

- Quels sont les différents stades du portage chronique du VHB ?
- Quel bilan faire en cas de portage chronique du VHB ?
- Quels sont les objectifs du traitement ?
- Quelles sont les indications thérapeutiques du VHB ?
- Quelle est la prise en charge des malades non éligibles au traitement ?
- Quels sont les traitements à utiliser, la durée du traitement et les règles d'arrêt éventuel du traitement ?
- Quelle est la stratégie thérapeutique des patients co-infectés par le VIH ou le VHC ?
- Quelles sont les mesures de prévention d'une éventuelle transmission mère-enfant ?

1. Quels sont les différents stades du portage chronique du VHB ?

L'infection chronique par le VHB comporte 5 phases évolutives : infection chronique Ag HBe +, hépatite chronique Ag HBe +, infection chronique Ag HBe –, hépatite chronique Ag HBe –, phase Ag HBs –. La distinction entre ces phases est basée sur les transaminases, le niveau de réplication virale (ADN VHB) et l'activité histologique hépatique.

Ces phases déterminent les risques évolutifs et définissent les indications thérapeutiques (grade A).

Tableau A. Caractéristiques biologiques et histologiques durant les différentes phases de l'infection par le VHB

	Infection chronique Ag HBe + = immunotolérance (phase non inflammatoire)	Hépatite chronique Ag HBe + (phase inflammatoire)	Infection chronique Ag HBe – = portage inactif (phase non inflammatoire)	Hépatite chronique Ag HBe – (virus mutant « pré-core ») (phase inflammatoire)	Phase Ag HBs – = guérison fonctionnelle
Ag HBs	+	+	+ souvent < 1 000 UI/mL	+	-
Ac anti-HBs	-	-	-	-	- ou +
Ac anti-HBc	+	+	+	+	+
Ag HBe	+	+	-	-	-
Ac anti-HBe	-	-	+	+	+
ADN VHB	+++ > 1 000 000 UI/mL	++ > 20 000 UI/mL, souvent fluctuant	- ou faible < 20 000 UI/mL	+ > 2 000 UI/mL	-
ALAT	Normales	Élevées	Normales	Élevées ou normales	Normales
Activité nécrotico-inflammatoire / Fibrose	Pas ou peu	Modérée à sévère Progression accélérée	Minimes	Modérées	Absente Dépend de l'évolution antérieure

2. Quel bilan faire en cas de portage chronique du VHB ?

Lors du diagnostic de portage chronique du VHB, défini par la persistance de l'Ag HBs au-delà de 6 mois, il est recommandé d'effectuer les examens suivants (grade A) :

- Ag HBe, Ac anti-HBe, ADN VHB quantitatif
- Sérologies VHC, VHD, VIH
- Numération formule-sanguine, plaquettes, ASAT, ALAT, TP, albumine
- Clairance de la créatinine
- Echographie-Doppler hépatique pour évaluation de la morphologie hépatique, recherche de signes d'hypertension portale et de nodule hépatique
- Elastométrie hépatique pour évaluation de la fibrose hépatique
- Une biopsie hépatique doit être discutée en cas d'élastométrie ininterprétable, si l'évaluation de la fibrose peut changer la prise en charge.

Il est recommandé de dépister le VHB chez les personnes de l'entourage proche des patients porteurs chroniques du VHB (partenaires sexuels, personnes partageant le foyer, enfants) et de les vacciner si leur sérologie est négative (Ag HBs -, Ac anti-HBs -, Ac anti-HBc -) (grade A).

Il n'est pas recommandé d'effectuer un dosage d'Ag HBs quantitatif et un génotype du VHB dans le cadre du bilan initial (grade A). *

Il est recommandé d'effectuer la recherche de résistance aux antiviraux en cas d'élévation de l'ADN VHB quantitatif (> 1 log) après une réponse virologique initiale chez les patients traités et observants (grade A).

Il est recommandé de dépister les co-infections VHC, VHD et VIH au moins annuellement chez les personnes présentant des facteurs de risque persistants d'exposition à ces virus (notamment usage de drogues intraveineuses, rapports sexuels non protégés, séjours en pays de forte endémie) ou en cas d'élévation des transaminases inexpliquées (grade A).

* Le dosage d'Ag HBs quantitatif et le génotype du VHB ne sont pas utiles au diagnostic mais peuvent avoir une valeur pronostique et intervenir dans les décisions thérapeutiques pendant l'évolution.

3. Quels sont les objectifs du traitement ?

L'objectif principal du traitement antiviral est l'obtention d'une virosuppression stable sur le long terme, authentifiée par un ADN VHB quantitatif indétectable (ADN VHB < 10-15 UI/mL) (grade A).

Les objectifs secondaires sont (grade A) :

- la perte de l'Ag HBe chez les patients porteurs de l'Ag HBe
- la perte de l'Ag HBs

- la stabilisation voire l'amélioration de l'activité nécrotico-inflammatoire et de la fibrose
- la diminution du risque de complications (cirrhose, CHC).

4. Quelles sont les indications thérapeutiques chez les personnes infectées chroniquement par le VHB ?

L'introduction d'un traitement antiviral est recommandée en cas de cirrhose (compensée ou décompensée) avec ADN VHB détectable (grade A).

En cas de cirrhose décompensée, il est recommandé d'adresser le patient à un centre de transplantation hépatique, en parallèle de l'institution du traitement antiviral (grade A).

En cas de cirrhose avec ADN VHB indétectable et sans co-infection, le traitement antiviral n'est pas indiqué, sous réserve de la possibilité de suivi (grade C).

L'introduction d'un traitement antiviral est recommandée en cas de (grade A) :

- hépatite Ag HBe + avec ADN VHB > 20 000 UI/mL et : élévation des ALAT > 2 N ou fibrose significative (\geq F2)
- hépatite Ag HBe - avec ADN VHB > 2 000 UI/mL et : élévation des ALAT > N ou fibrose significative (\geq F2)
- carcinome hépatocellulaire (CHC), quels que soient le stade de l'infection virale B, le stade de fibrose hépatique et le stade du CHC
- manifestations extra-hépatiques liées au VHB
- co-infection par le VHD ou le VIH.

Le traitement antiviral doit être considéré de façon systématique en cas d'antécédent familial de cirrhose ou de carcinome hépatocellulaire, si l'Ag HBs est positif (grade C).

En dehors des situations précédemment citées :

- Le traitement antiviral est discuté chez les patients au stade d'infection chronique VHB Ag HBe +, défini par un ADN VHB > 1 000 000 UI/mL et des ALAT normales : il peut être proposé au-delà de l'âge de 30 ans (grade C).
- Le traitement antiviral n'est pas recommandé chez les patients au stade d'infection chronique VHB Ag HBe -, défini par un ADN VHB < 2 000 UI/mL et des ALAT normales (grade A).

Avant l'introduction d'un traitement immunosuppresseur ou d'une immunothérapie, il est recommandé de déterminer le statut sérologique vis-à-vis du VHB (grade A).

Si la sérologie est négative (Ag HBs –, Ac anti-HBs – et Ac anti-HBc –) avant l'introduction d'un traitement immunosuppresseur, il est recommandé de proposer une vaccination contre le VHB, sans que celle-ci ne retarde le début du traitement immunosuppresseur (grade A).

Si la sérologie avant l'introduction d'un traitement immunosuppresseur est en faveur d'un antécédent d'infection contre le VHB, le traitement antiviral doit être discuté au cas par cas selon le risque de réactivation. Il est recommandé en cas de :

- réplication virale du VHB : le traitement antiviral est recommandé avant de débiter le traitement immunosuppresseur (grade A)
- infection chronique par le VHB sans réplication virale : le traitement antiviral est recommandé si le risque de réactivation estimé est au moins modéré (>1%). Le traitement antiviral doit être débuté dans les 3 semaines précédant l'introduction du traitement immunosuppresseur, ou au plus tard de façon concomitante (grade A). Il doit être poursuivi jusqu'à 12 mois après la fin du traitement immunosuppresseur (18 mois en cas de Rituximab) (AE).

Chez les patients sous immunosuppresseurs ne recevant pas de prophylaxie contre une réactivation du VHB, il est recommandé de surveiller régulièrement les ALAT tous les 1 à 3 mois et l'ADN VHB tous les 3 mois, jusqu'à 12 mois après la fin du traitement immunosuppresseur (grade A).

Chez les femmes enceintes le traitement antiviral est recommandé en cas d'ADN VHB > 200 000 UI/mL, dès le début du troisième trimestre de grossesse et jusqu'à 12 semaines après l'accouchement, indépendamment du stade de l'infection par le VHB (grade A).

Un traitement antiviral doit être proposé chez toute personne ayant un ADN VHB positif et un risque élevé de transmission du VHB (professionnels de santé, usagers de drogues intraveineuses, personnes à risque de transmission sexuelle) (grade B).

5. Quelle est la prise en charge des malades non éligibles au traitement ?

Les personnes infectées par le VHB non traitées doivent être réévaluées régulièrement pour surveiller l'évolution de la maladie, notamment la transition vers une phase active de l'infection et la survenue de complications telles qu'une fibrose hépatique significative et un carcinome hépatocellulaire (CHC) (grade A).

La surveillance (ALAT, ADN VHB, évaluation de la fibrose) doit être plus rapprochée chez les patients Ag HBe +, ce d'autant qu'ils sont âgés de plus de 30 ans (grade B) :

- Chez les patients avec Ag HBe : dosage d'ALAT tous les 3 mois, ADN VHB et Ag HBe tous les 6 à 12 mois et réévaluation de la fibrose tous les 12 mois
- Chez les patients sans Ag HBe et avec ADN VHB \geq 2 000 UI/mL : dosage d'ALAT tous les 3 mois pendant un an puis tous les 6 mois, ADN VHB tous les 6 mois et réévaluation de la fibrose tous les 3 ans.
- Chez les patients sans Ag HBe et avec ADN VHB < 2 000 UI/mL : dosage d'ALAT et ADN VHB tous les 6 à 12 mois et réévaluation de la fibrose tous les 3 ans.

Le dosage quantitatif de l'Ag HBs < 1 000 UI/mL est un facteur de bon pronostic en l'absence de réplication virale significative (ADN VHB < 2 000 UI/mL) (grade B). Cependant, à l'heure actuelle, il ne

peut pas être recommandé d'espacer le suivi virologique des patients ayant un dosage quantitatif de l'Ag HBs < 1 000 UI/mL et un ADN VHB < 2 000 UI/mL (grade C).

L'échographie hépatique de dépistage du CHC est recommandée tous les 6 mois chez les patients à risque (cirrhose, antécédent familial au premier degré de CHC, score PAGE-B \geq 10 ou durée prolongée d'exposition au virus) (grade A).

6. Quels sont les traitements à utiliser, la durée du traitement et les règles d'arrêt éventuel du traitement ?

Le traitement antiviral de première intention repose, en France, sur les analogues nucléos(t)idiques à haute barrière de résistance, à savoir l'entecavir (ETV) et le tenofovir disoproxil fumarate (TDF) (grade A).

Le traitement antiviral par analogues est recommandé jusqu'à disparition de l'Ag HBs (grade A).

Chez les patients avec Ag HBe et sans cirrhose, l'interruption du traitement peut être discutée si l'ADN VHB est indétectable sous traitement et après séroconversion HBe, après une période de consolidation d'au moins 1 an, sous réserve de la possibilité d'un suivi rapproché (grade B).

Chez les patients sans Ag HBe et sans cirrhose, l'interruption du traitement peut être discutée si l'ADN VHB est indétectable sous traitement, après une période de consolidation d'au moins 3 ans, et si le dosage quantitatif de l'Ag HBs est inférieur à 1 000 UI/mL, sous réserve de la possibilité d'un suivi rapproché (grade C).

En cas d'interruption de traitement, une surveillance rapprochée est recommandée pour détecter une réactivation VHB, tous les 3 mois pendant un an puis tous les 6 mois (grade A).

Il est recommandé de ne plus utiliser des analogues nucléos(t)idiques de première génération, à faible barrière de résistance (grade A).

Chez les patients en cours de traitement par ces analogues, la substitution par ETV ou TDF est recommandée (grade A).

En raison de la faible probabilité de réponse durable d'une part, et des nombreux effets secondaires et contre-indications d'autre part, l'IFN-PEG n'est en pratique clinique que très rarement utilisé. Le traitement par interféron pégylé (IFN-PEG) peut être proposé en cas de facteurs prédictifs de réponse favorables (ADN VHB < 200 000 UI/mL, ALAT > 5N, génotype A) et en l'absence de cirrhose décompensée (grade B).

Il a pour avantage une durée de traitement définie (48 semaines), mais comporte des contre-indications et est associé à de multiples effets indésirables, limitant son utilisation en pratique (grade A).

Sous IFN-PEG, la réponse au traitement peut être prédite par l'évolution du taux d'Ag HBs et de l'ADN VHB selon le génotype. En l'absence d'efficacité, le traitement par IFN-PEG peut être interrompu précocement (entre 12 et 24 semaines) (grade C).

En cas d'interruption précoce de traitement par IFN-PEG, une surveillance rapprochée est recommandée pour dépister une réactivation VHB et débuter un traitement par analogues nucléos(t)idiques (grade A).

7. Quelle est la stratégie thérapeutique des patients co-infectés par le VIH ou le VHC ?

Les patients co-infectés par le VHB et le VIH ont une indication à un traitement antiviral contre le VHB, quel que soit le stade de l'infection VHB (grade A).

Le traitement antirétroviral doit contenir une molécule active contre le VHB, en première intention le tenofovir (tenofovir disoproxil fumarate (TDF) ou tenofovir alafenamide (TAF)), et être prescrit quotidiennement (grade A).

Le TAF doit être préféré au TDF en cas de risque de maladie rénale ou osseuse (grade A).

Chez les patients ayant un profil de guérison fonctionnelle (Ag HBs –, Ac anti-HBc +) traités pour le VIH, l'interruption du traitement actif sur le VHB est à risque de réactivation VHB et doit conduire à un dépistage régulier d'une réactivation VHB (grade B).

En cas de co-infection VHB-VHC, les indications au traitement antiviral du VHB sont identiques à celles des patients mono-infectés par le VHB (grade A).

En cas d'Ag HBs positif, il est recommandé d'introduire un traitement anti-VHB par analogue nucléos(t)idique (TDF ou entecavir) concomitant d'un traitement du VHC par antiviraux directs, afin de prévenir une réactivation du VHB (grade A).

Chez les patients ayant un profil de guérison fonctionnelle (Ag HBs –, Ac anti-HBc +) traités pour le VHC, une prophylaxie anti-VHB n'est pas recommandée en première intention, sous réserve d'une surveillance du risque de réactivation VHB (grade C).

8. Quelles sont les mesures de prévention d'une éventuelle transmission mère-enfant ?

Si le dépistage de l'Ag HBs reste obligatoire en France au 6ème mois de grossesse depuis 1992, il est maintenant recommandé dès la première consultation prénatale, associé à la recherche d'Ac anti-HBs et anti-HBc (non pris en charge à 100% par l'assurance maladie), ainsi qu'à celle du VHC et du VIH.

Le risque de transmission mère-enfant est associé au taux de réplication du VHB (grade A).

Un traitement antiviral par tenofovir disoproxil fumarate (TDF), à visée prophylactique de la transmission mère-enfant, est recommandé au troisième trimestre de grossesse (entre 24 et 28 SA) si l'ADN

VHB est supérieur à 200 000 UI/mL. En l'absence d'autre indication au traitement antiviral, cette prophylaxie est à poursuivre jusqu'à 12 semaines après l'accouchement, avec surveillance d'une potentielle réactivation ou ascension des transaminases à l'arrêt du traitement (grade A).

Il est recommandé de procéder à une sérovaccination à la naissance des enfants nés de mère ayant un Ag HBs positif, avec administration d'immunoglobulines anti-HBs et 1^{ère} dose de vaccin dans les 12 heures suivant la naissance (le plus tôt possible), puis poursuite de la vaccination contre le VHB à 1 mois et à 6 mois (ainsi qu'à 2 mois en cas de prématurité < 32 SA ou d'un poids inférieur à 2 kg) (grade A).

L'accouchement par voie basse et l'allaitement ne sont pas contre-indiqués chez les femmes porteuses chroniques du VHB (grade A).

La vaccination anti-VHB d'une femme enceinte, ainsi que de son compagnon, est recommandée si leur sérologie de dépistage est négative (Ag HBs –, Ac anti-HBs – et Ac anti-HBc –) afin d'éviter une potentielle infection durant la grossesse ou la période d'allaitement (AE).

Participants

Les organismes professionnels et associations de patients et d'usagers suivants ont été sollicités pour proposer des experts conviés à titre individuel dans les groupes de travail/lecture :

AFEF : Association Française pour l'Étude du Foie

SPILF : Société de pathologie infectieuse de langue française

SFV : Société Française de Virologie

FA : Fédération Addictologie

FFA : Fédération française d'addictologie

SFMG : Société française de médecine générale

Comede : Comité pour la santé des exilés

TRT-5 : Traitement et Recherche Thérapeutique-5

AIDES : Association Française de Lutte contre le VIH et les Hépatites Virales

Coordination

Dr Françoise Roudot-Thoraval, hépatologue, Créteil, CHU Henri Mondor

Groupe de travail

Dr Sandrine Barge, hépato-gastro-entérologue, Créteil, CH intercommunal de Créteil

Dr Charlotte Bouzbib, hépato-gastro-entérologue, Paris, CHU Pitié-Salpêtrière

Dr Julie Chas, infectiologue, Paris, CHU Tenon

Dr Claire Francoz, hépato-gastro-entérologue, Clichy-la-Garenne, CHU Beaujon

Mme Marianne L'Henaff, associatif TRT5 CHV – Arcat

Mme Hélène Pollard, associatif TRT5 CHV – Sol en Si

Dr Hélène Regnault, hépato-gastro-entérologue, Créteil, CHU Henri Mondor

Pr Vincent Thibault, médecin virologue, Rennes, CHU de Rennes

Dr Erwan Vo-Quang, hépato-gastro-entérologue, Créteil, CHU Henri Mondor

Pr Jean-Pierre Zarski, hépato-gastro-entérologue, Grenoble, CHU de Grenoble

Audition

Dr Florence Lacaille, pédiatre, Paris, CHU Necker

Pr Vincent Leroy, hépato-gastro-entérologue, Créteil, CHU Henri Mondor

Groupe de lecture

Dr Hugues Aumaitre, infectiologue, Perpignan, CH Perpignan

Dr Antoine Bachelard, infectiologue, Paris, CHU Bichat

Dr François Bailly, hépatologue, Lyon, CHU Lyon

Dr Camille Barrault, addictologue, Créteil, CH intercommunal de Créteil

Dr Stéphane Chevalier, virologue, Créteil, CHU Henri Mondor

Dr Laurent Cuissard, hépato-gastroentérologue libéral, La Réunion, Le Port

Dr Françoise Etchebar, médecin généraliste-addictologue libéral, Pau

Dr Thierry Fontanges, hépato-gastroentérologue libéral, Bourgoin Jallieu

Hugues Fischer, associatif TRT5

Dr Bruno Girardet, médecin généraliste-addictologue, Châlons-sur-Saône

Dr Marie-Noëlle Hilleret, hépatologue, Grenoble, CHU Grenoble

Dr Patrick Ingiliz, infectiologue, Créteil, CHU Henri Mondor

Dr Jean-Philippe Lang, psychiatre-addictologue, Strasbourg, CH Strasbourg

Dr Olivier Lefebvre, médecin généraliste, Le Kremlin-Bicêtre, CHU Le Kremlin-Bicêtre – Comède

Pr Ariane Mallat, hépatologue, Créteil, CHU Henri Mondor

Dr Fadi Meroueh, médecin généraliste-addictologue, Montpellier

Dr Laurent Michel, psychiatre-addictologue, Paris

David Michels, associatif Aides

Dr Anne Minello, hépatologue, Dijon, CHU Dijon

Dr Jean-Marc Paulin, médecin généraliste libéral, Rodemack

Dr Pascal Pineau, virologue, Paris, Institut Pasteur

Pr Lionel Piroth, infectiologue, Dijon, CHU Dijon

Dr Ghassan Riachi, hépatologue, Rouen, CHU Rouen

Pr Dominique Roulot, hépatologue, Bobigny, CHU Avicennes

Pr Dominique Salmon, infectiologue, Paris, Hôtel-Dieu

Pr Christine Silvain, hépatologue, Poitiers, CHU Poitiers

Dr Jean-Baptiste Trabut, addictologue, Créteil, GH Albert Chenevier-Henri Mondor

Remerciements

Le CNS, l'ANRS-MIE et la HAS tient à remercier l'ensemble des participants cités ci-dessus.

Abréviations et acronymes

Ac	Anticorps
ADN VHB	Charge virale du VHB
Ag	Antigène
ALAT	Alanine amino-transférase
ANRS/MIE	Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales / Maladies infectieuses émergentes
ARN VHB	Acide ribonucléique du VHB
ASAT	Aspartate amino-transférase
CHC	Carcinome hépatocellulaire
EASL	European Association for the Study of the Liver
ETV	Entecavir
HAS	Haute Autorité de santé
IFN-PEG	Interféron pégylé
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
SA	Semaines d'aménorrhée
TAF	Tenofovir alafenamide
TDF	Tenofovir disoproxil fumarate
TP	Taux de Prothrombine
UI/mL	Unités internationales par millilitre
VHB	Virus de l'Hépatite B
VHC	Virus de l'Hépatite C
VHD	Virus de l'Hépatite D
VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine

Retrouvez tous nos travaux sur
www.has-sante.fr

