

**Catherine Nizou
Philippe Sogni**

**Cas clinique 2
GHIF 2010**

Cas clinique n°2

Femme de 32 ans, née en France de parents chinois

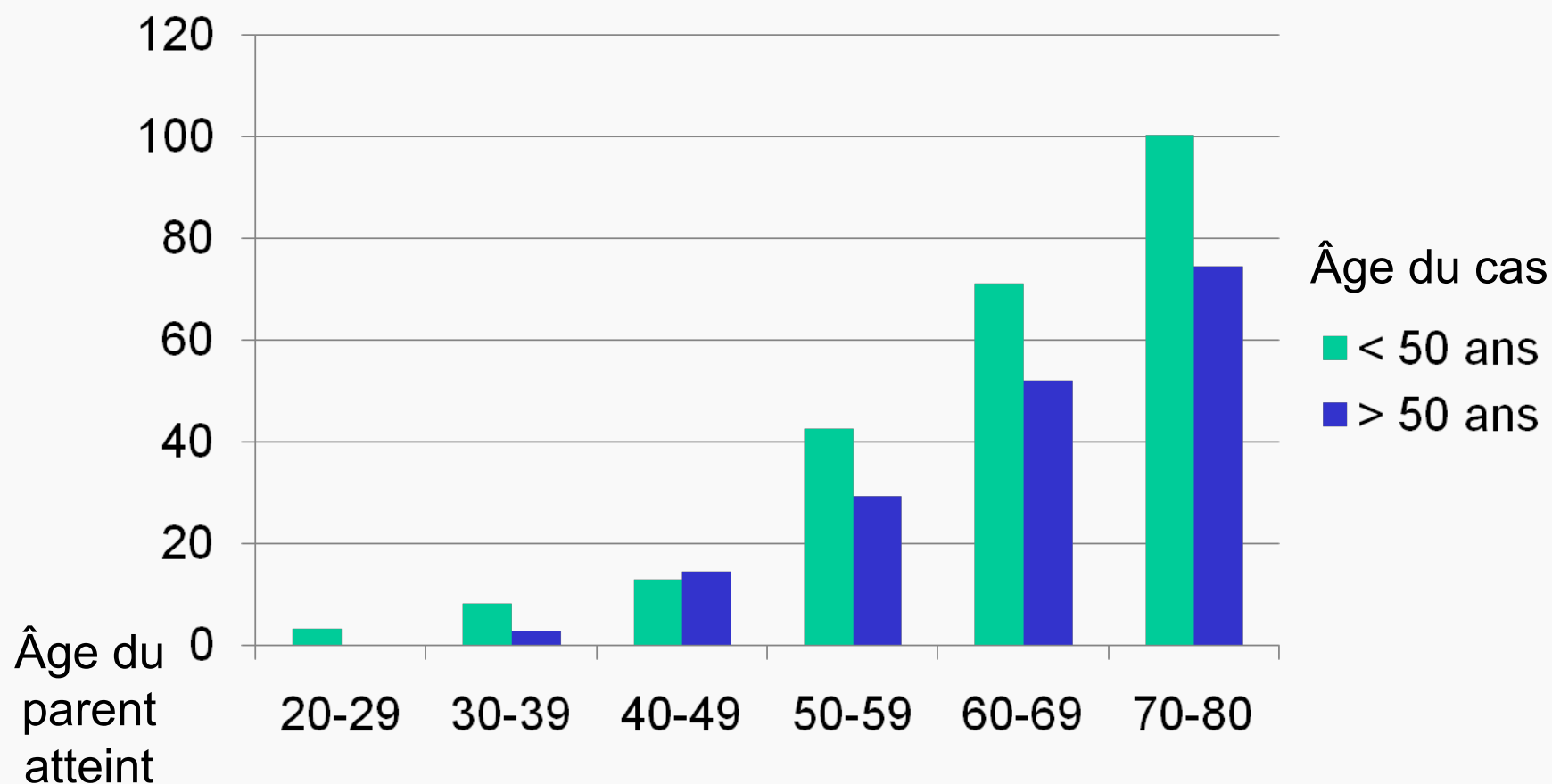
1. AgHBs +, Ac antiHBs –, Ac antiHBc +
2. AgHBe +, Ac antiHBe –
3. ADN du VHB = 5,3 log
4. Ac antiVHC –, Ac antiVIH – et Ac antiVHD –
5. Bilan hépatique : ASAT 3,5 x N, ALAT 4,5 x N, gGT 1,2 x N, phosphates alc. N, bilirubine totale 8 $\mu\text{mol/l}$
6. Echographie normale
7. Pas d'allothérapie ni de phytothérapie
8. Pas d'ATCD personnel particulier
9. Mère décédée d'une probable maladie de foie (?)
10. PBH A2F2

Q1 : indication de traitement ?

1. Non
2. Oui, car elle a une fibrose > 1
3. Oui, car elle a une activité > 1
4. Oui, car elle a un ATCD familial de maladie grave du foie

Risque de carcinome hépatocellulaire en fonction des antécédents familiaux

Risque relatif de carcinome hépatocellulaire en fonction des antécédents familiaux chez les parents au 1^{er} degré



Q2 : quels éléments prenez-vous en compte pour le choix du traitement ?

1. L'âge jeune et le désir de grossesse
2. Le risque de transmission materno-infantile
3. L'antécédent familial au 1^{ier} degré
4. Le taux des ALAT
5. Le taux d'ADN du VHB
6. L'absence d'immuno-dépression
7. L'implication de la patiente vis-à-vis de sa maladie

Discussion des modalités thérapeutiques

- Ce n'est pas une urgence
- 1. Traitement maintenant par interféron pégylé car durée limitée (1 an) puis grossesse ensuite
- 2. Traitement différé après une grossesse (analogue de 2^{ième} génération : ténofovir ou entécavir ou IFN-PEG)
- 3. Traitement maintenant avec un analogue de 2^{ième} génération sans sur-risque malformatif durant la grossesse (ténofovir)

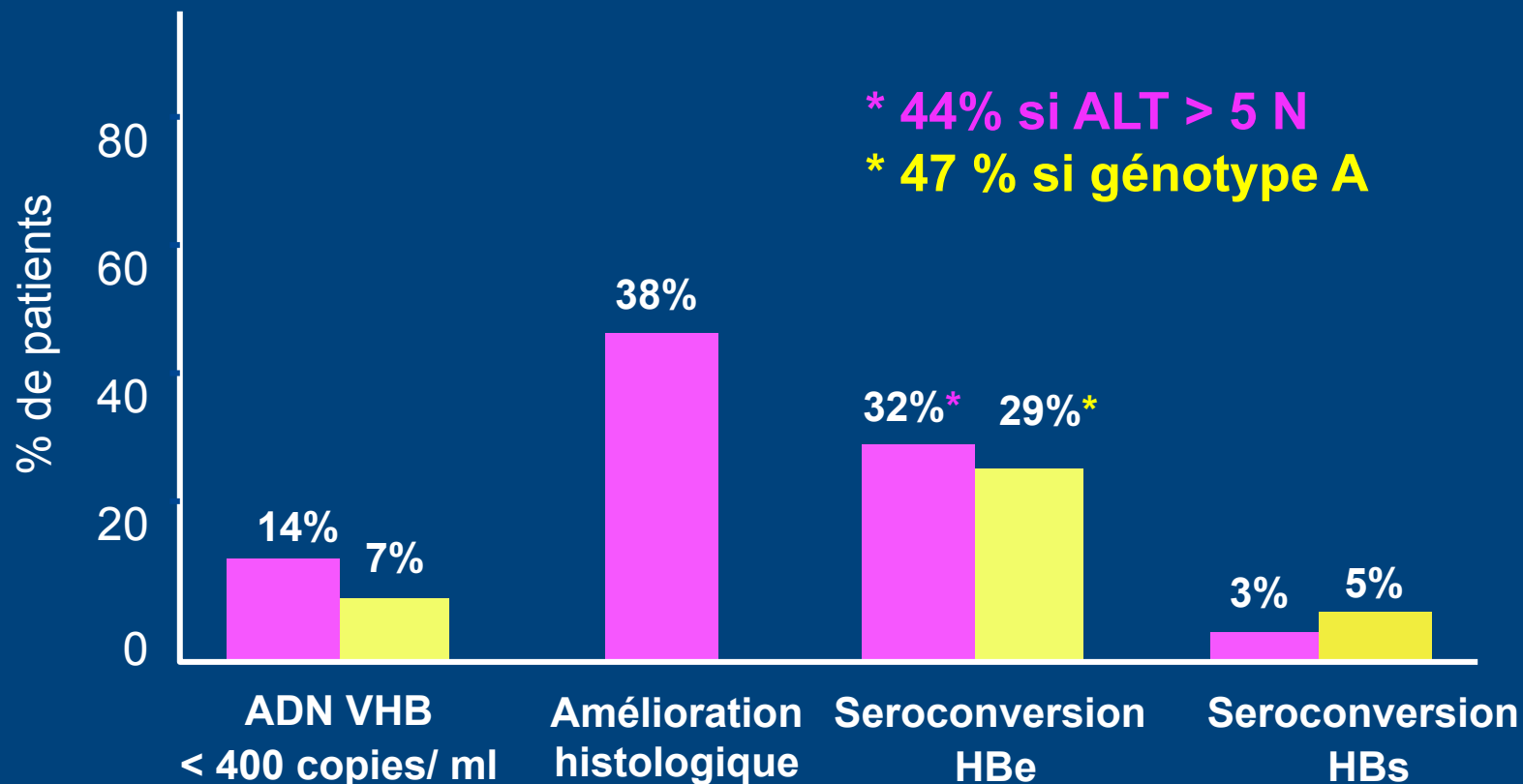
Facteurs de bonne réponse à l'interféron

- ALAT (ou activité) élevées
- ADN du VHB < 7 log
- AgHBe + (séroconversion HBe)
- Absence d'immuno-dépression
- (génotypes A ou B > C ou D)

- Contre-indiqué en cas de cirrhose décompensée

Interféron Pégylé

Résultats 6 mois après l'arrêt du traitement (ITT)



■ Lau et al. N Engl J Med 2005 (n = 271, Peg Interferon alpha-2a 180 µg/sem, 48 sem)

■ Janssen et al. Lancet 2005 (n = 136, Peg Interferon alpha-2b 100 µg/sem, 48 sem)

Analogues et risque malformatif

- **Registre de déclaration volontaire des grossesses sous analogues**
- **Malformations fœtales dans la population générale (registre CDC) : 2,7 %**

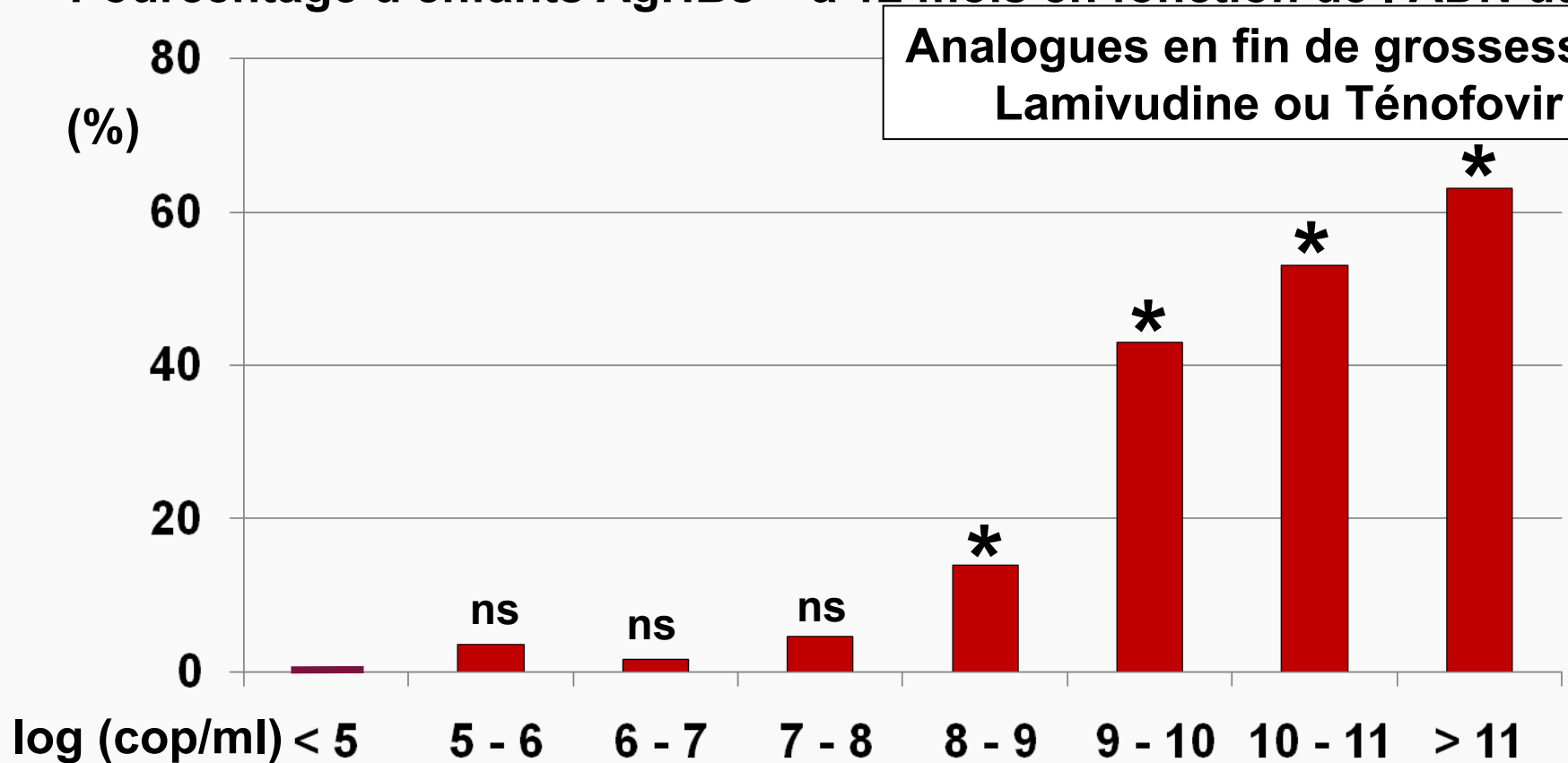
Première exposition aux ARV		LAM	TDF	Tous les analogues
1 ^{er} trimestre	Nombre d'anomalies / naissances vivantes	91/3.089	14/606	126/4.329
	Prévalence (IC ₉₅)	2,9 % (2,4-3,6)	2,3 % (1,3-3,9)	2,9 % (2,4-3,5)
2 ^e et 3 ^e trimestres	Nombre d'anomalies / naissances vivantes	121/4.631	5/336	145/5.618
	Prévalence (IC ₉₅)	2,6 % (2,2-3,1)	1,5 % (0,5-3,4)	2,6 % (2,2-3,0)

- **Ténofovir (TDF) pendant 1^o trimestre : risque malformatif x 2,0 exclu**
- **Lamivudine (LAM) pendant 1^o trimestre : risque malformatif x 1,5 exclu**

Transmission materno-infantile du VHB

Risque résiduel en fonction de la charge virale

- 250 femmes enceintes AgHBs + et AgHBe + (étude chinoise)
- Séro-vaccination systématique (Ig 200 UI à J0 et vaccin à J0, M1 et M6)
- Pourcentage d'enfants AgHBs + à 12 mois en fonction de l'ADN du VHB



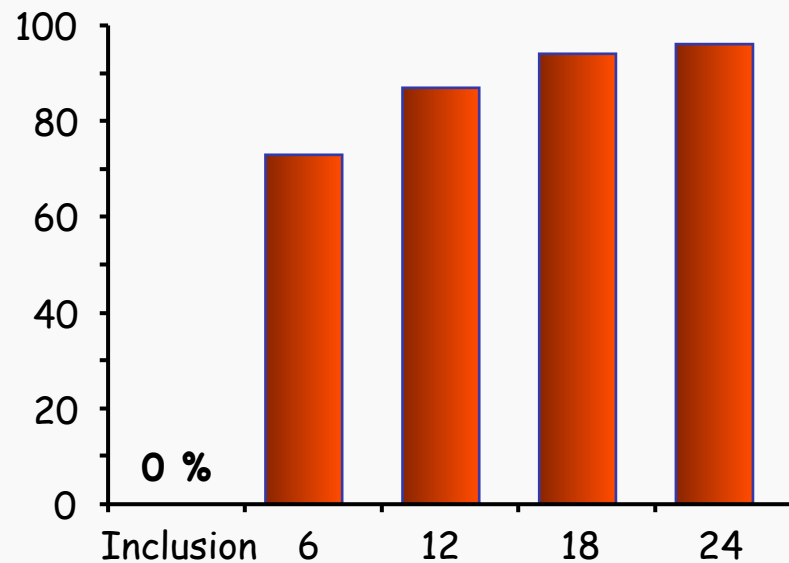
* : significatif

Yuan et al. J Viral Hepat 2006

Effacité des analogues de 2^{ème} génération dans la vraie vie

ENTECAVIR

% de réponse virologique
(ADN VHB < 12 UI/ml)

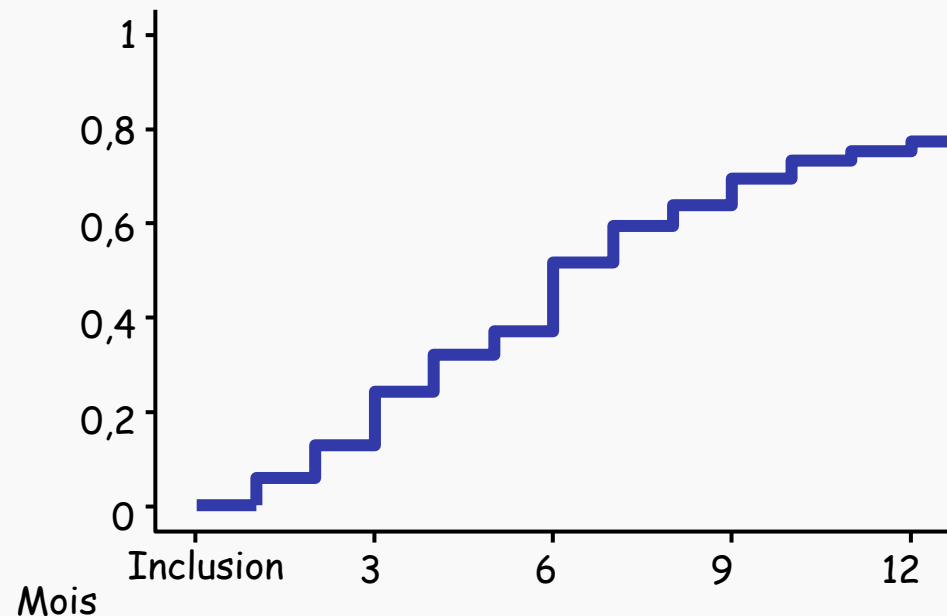


Lampertico et al. AASLD 2009

Sogni

TENOFOVIR

Probabilité de réponse virologique
(ADN VHB < 400 copies/ml)

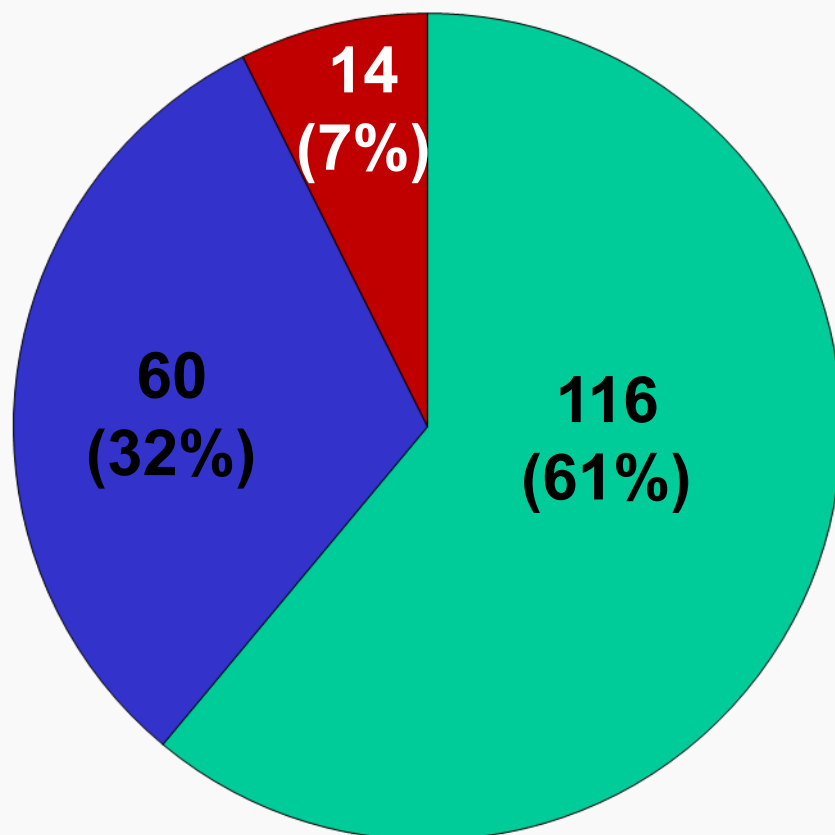


Van Boemmel et al. AASLD 2009

11

La mauvaise observance est-elle fréquente sous analogues antiVHB ?

Cohorte de patients AgHBs+ traités par analogues depuis ≥ 3 mois (n=190)



Auto-questionnaires
Evaluation prospective
Transplantés exclus
Co-infectés exclus

Observance

- Totale (100%)
- Modérée (80 - 100)
- Mauvaise (< 80 %)

Quelles sont les conséquences d'une mauvaise observance ? (1)

Facteurs associés à un ADN-VHB < 12 UI/ml Analyse multivariée

	OR	Intervalle de confiance 95 %	p
ADN du VHB initial	0,74	0,64 – 0,98	0,035
Au moins 1 changement d'analogue(s)	3,03	1,19 – 7,69	0,021
Mauvaise observance	0,23	0,06 – 0,91	0,036

Les principaux facteurs associés à une mauvaise observance

1-Présence de trouble psychologiques (dépression)

2-Présence de troubles cognitifs

3-Obstacles à la prise en charge

4-Coûts du traitement

5-Rendez-vous manqués

12-Mauvaise relation
médecin - malade

