

Le traitement de l'hépatite B prévient-il le CHC ?

Professeur Didier SAMUEL 1,2,3

1. AP-HP Hôpital Paul Brousse, Centre Hépatobiliaire, Villejuif, France

2. Univ Paris-Sud, UMR-S 785, Villejuif, F-94800, France

3. Inserm, Unité 785, Villejuif, F-94800, France

Le CHC a une incidence qui augmente dans les pays d'Europe de l'Ouest. Parmi les causes de mort par maladie du foie, on note un déclin des décès par cirrhose décompensée et une augmentation des décès par CHC. De même, le CHC représente maintenant en France la première indication de transplantation hépatique.

La relation entre le virus de l'hépatite B et le CHC est connue depuis longtemps. Il y a un parallèle entre l'épidémie du VHB et l'apparition du CHC. La vaccination néo-natale systématique à Taiwan a induit une diminution significative de l'incidence du CHC.

Le CHC se développe majoritairement sur cirrhose dans 90 % des cas mais le virus de l'hépatite B ayant la possibilité d'intégrer le génome cellulaire, des cas de CHC chez des porteurs chroniques du VHB sans cirrhose sont décrits dans 10-15 % des cas.

L'incidence annuelle du CHC en cas de cirrhose due au virus de l'hépatite B est de 2-2,5 % en Europe, 3 à 5 % en Asie. Des co-facteurs à l'apparition d'un CHC ont été individualisés comme l'âge, la consommation d'alcool, une co-infection par le virus de l'hépatite C, par le virus de l'hépatite delta et le sexe masculin.

Il a été montré qu'en cas de perte de l'antigène HBs avant l'âge de 50 ans, le risque de CHC était proche de 0 alors qu'il restait de l'ordre de 10 % pour une clairance de l'antigène HBs après l'âge de 50 ans (Yuen, Gastroenterology 2008).

Le risque de CHC chez les porteurs inactifs du VHB est faible, (inférieur à 10%) à 13 ans mais est significativement supérieur aux patients contrôles antigène HBs négatif (**Chen, Gastro 2010**).

Le lien entre la replication du virus de l'hépatite B attestée par l'ADN VHB et la survenue de CHC a été démontré de plusieurs façons. Dans l'étude REVEAL chez une population de plusieurs milliers de personnes Taiwanaises, il a été montré qu'il y avait une relation entre la survenue de CHC et la replication virale et que le risque de CHC était particulièrement élevé chez les patients ayant une replication virale au delà de 10^5 et 10^6 copies/ml (**Iloeje, Gastro, 2006**).

Impact du traitement anti-viral.

Le but du traitement anti-viral est bien sûr l'éradication du virus mais aussi la diminution de l'activité nécro-inflammatoire, la stabilisation, la régression du stade de fibrose, la diminution du taux de complications hépatiques, l'amélioration de la fonction hépatique et enfin la diminution du taux de carcinome hépato cellulaire. L'étude pivotale de Liaw a montré l'impact de la LAMIVUDINE chez des patients F3F4, diminuant de façon significative le risque de complications de la cirrhose mais également le risque de CHC, 3,9 % dans le groupe LAMIVUDINE, 7,4 % dans le groupe placebo (**Liaw, NEJM 2004**).

Une étude récente, chez des patients antigènes HBe (-), a montré que le risque de CHC chez les patients en rémission virologique par rapport aux patients non était de 5,5 % versus 15,6 % chez les patients de plus de 60 ans (**Papatheodiridis, Gut 2011**).

Dans une revue récente, Papatheodiridis a montré que l'incidence du CHC chez les patients traités par antiviraux était inférieure à 0,5 % en l'absence de cirrhose et que les patients en rémission virologique avaient un risque de CHC de 2,3 % contre 7,5 % chez ceux qui n'étaient pas en rémission virologique $P < 0,001$ (**Papatheodiridis, J. Hepatol 2010**).

Dans toutes ces études, on constate que le risque de CHC persiste chez les patients cirrhotiques mais est diminué en présence d'une virosuppression.

En conclusion : le lien entre le virus de l'hépatite B et le CHC est fort, le CHC peut se développer en l'absence de cirrhose. Le dépistage par échographie tous les six mois associée ou non à un dosage d'AFP est indispensable en cas de cirrhose. Le risque de CHC est plus élevé chez les patients de sexe masculin, âgés, ayant une cirrhose avec transaminases élevées et réplication virale forte. Ce risque est également lié à la sévérité de la cirrhose. Le traitement antiviral et la virosuppression ont un impact significatif sur l'apparition du CHC chez les patients non cirrhotiques. Ce bénéfice existe également de façon moins nette chez les patients cirrhotiques sous traitement antiviral mais ce risque n'est pas aboli justifiant la poursuite d'un dépistage. Aucun antiviral n'a démontré une supériorité sur l'autre dans la prévention du CHC lorsque la virosuppression est obtenue.