

Peut-on arrêter les antiviraux dans l'hépatite B ?

Professeur Didier SAMUEL

AP-HP Hôpital Paul Brousse, Centre Hépatato-Biliaire, Villejuif, France

Univ Paris-Sud, UMR-S 785, Villejuif, France

Inserm, Unité 785, Villejuif, France

Le virus de l'hépatite B est différent du virus de l'hépatite C. La réponse virologique soutenue en cas d'hépatite C permet d'obtenir une élimination complète du virus sans aucun risque de réactivation. Pour le virus de l'hépatite B, au contraire, l'obtention de la négativation de l'antigène HBs et de l'apparition d'anticorps anti HBs, symptômes de la guérison, est extrêmement difficile et n'est obtenue malheureusement que dans moins de 10 % des cas avec les traitements actuels.

Le traitement par INTERFERON permet dans les cas les plus favorables (patients à faible charge virale, transaminases élevées) d'obtenir une clairance du virus de l'hépatite B dans 5 à 10 % des cas. Les analogues nucléosidiques ou nucléotidiques, quoique très puissants, sont capables d'obtenir rapidement une baisse importante de la charge virale, de rendre l'ADN du virus de l'hépatite B indétectable dans le sérum chez la plupart des patients mais le taux de séroconversion, antigène HBs / anticorps anti HBs malgré plusieurs années de traitement reste proche de 5 % au maximum. Même en cas de disparition de l'antigène HBs des cas de réactivation tardive du virus de l'hépatite B ont été montrés chez des patients sous immunosuppresseurs, témoignant de la persistance d'ADN résiduel du virus de l'hépatite B, probablement sous forme de ccDNA dans le foie.

La question qui se pose chez l'ensemble des patients traités par analogues nucléosidiques ou nucléotidiques qui restent antigène HBs (+) dans le sérum et ADN du virus de l'hépatite B (-) dans le sérum est de savoir s'il est possible ou pas d'arrêter le traitement antiviral. En effet, notamment chez les patients jeunes, le traitement par analogues nucléosidiques ou nucléotidiques pendant plusieurs années pose un problème, celui de leur arrêt en cas de grossesse par exemple et la compliance à long terme est parfois difficile à obtenir. Les patients par ailleurs comprennent difficilement le besoin de maintenir le traitement au long cours alors que l'ADN du virus de l'hépatite B est indétectable dans le sérum et que les transaminases sont normales depuis de nombreuses années. Il a été proposé chez les patients qui avaient une séroconversion de l'antigène HBe en anticorps anti HBe d'arrêter le traitement six mois après la séroconversion de l'antigène HBe et si l'ADN du virus de l'hépatite B est négatif dans le sérum depuis plus d'un an. Lorsque l'on arrête le traitement anti viral dans ces conditions, 50 à 75 % des patients développent une réactivation virale. Chez les patients antigène HBe négatif en début de traitement, aucun marqueur ne permet de prédire la pérennisation de la viro-suppression à l'arrêt des analogues nucléosidiques ou nucléotidiques. Bien qu'il ait été montré qu'avec des analogues nucléosidiques ou nucléotidiques très puissants il y a une baisse progressive du taux de ccDNA dans le foie, aucun marqueur sérique, biochimique ou virologique, à l'heure actuelle ne permet d'être absolument affirmatif sur la pérennisation de la viro-suppression à l'arrêt des analogues nucléosidiques ou nucléotidiques. Les seuls patients chez lesquels il est possible d'arrêter avec sécurité les analogues nucléosidiques sont ceux chez lesquels

l'antigène HBs s'est négativé et à fortiori lorsqu'il y a une séroconversion de l'anticorps anti HBs. Considérant que tous les patients ne réactivent pas à l'arrêt du traitement par analogues nucléosidiques ou nucléotidiques, certains prônent quand même d'essayer l'arrêt de ces traitements chez les patients ayant plus de 5 ans de virosuppression. Le risque de réactivation virale reste cependant supérieur à 50 % et ceci ne doit être fait que chez des patients pour lesquels les lésions histologiques sont minimales. En effet l'arrêt des analogues nucléosidiques ou nucléotidiques est formellement contre indiqué chez les patients cirrhotiques chez qui la réactivation virale peut entraîner une insuffisance hépatique fatale. Ainsi si l'arrêt des analogues nucléosidiques ou nucléotidiques était effectué chez des patients avec des lésions histologiques minimales, le risque d'insuffisance hépatique est minime, cependant une surveillance de l'ADN du virus de l'hépatite B, des transaminases, tous les trois mois après l'arrêt du traitement est indispensable.

Au total, le traitement de l'hépatite B reste difficile car il s'agit d'un traitement au long cours, l'éradication du virus est extrêmement difficile à obtenir et en l'absence de marqueurs permettant d'indiquer chez quels patients les analogues nucléosidiques ou nucléotidiques peuvent ou non être arrêtés, nous devons plutôt travailler à des protocoles de traitements antiviraux permettant d'augmenter le taux de séroconversion de l'antigène HBs.