



Organisation  
mondiale de la Santé



AVRIL 2016

**LIGNES DIRECTRICES POUR LA PRÉVENTION,  
LES SOINS ET LE TRAITEMENT EN FAVEUR DES  
PERSONNES ATTEINTES D'UNE INFECTION À  
HÉPATITE B CHRONIQUE**

**NOTE D'ORIENTATION**





Organisation  
mondiale de la Santé

AVRIL 2016

**LIGNES DIRECTRICES POUR LA PRÉVENTION,  
LES SOINS ET LE TRAITEMENT EN FAVEUR DES  
PERSONNES ATTEINTES D'UNE INFECTION À  
HÉPATITE B CHRONIQUE**

**NOTE D'ORIENTATION**

Catalogage à la source: Bibliothèque de l'OMS:

Lignes directrices pour la prévention, les soins et le traitement en faveur des personnes atteintes d'une infection à hépatite B chronique. AVRIL 2016

WHO/HIV/2015.5

**© Organisation mondiale de la Santé 2016**

Tous droits réservés. Les publications de l'Organisation mondiale de la Santé sont disponibles sur le site Web de l'OMS ([www.who.int](http://www.who.int)) ou peuvent être achetées auprès des Éditions de l'OMS, Organisation mondiale de la Santé, 20 avenue Appia, 1211 Genève 27 (Suisse) téléphone : +41 22 791 3264 ; télécopie : +41 22 791 4857 ; courriel : [bookorders@who.int](mailto:bookorders@who.int) .

Les demandes relatives à la permission de reproduire ou de traduire des publications de l'OMS – que ce soit pour la vente ou une diffusion non commerciale – doivent être envoyées aux Éditions de l'OMS via le site Web de l'OMS à l'adresse [http://www.who.int/about/licensing/copyright\\_form/en/index.html](http://www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html)

Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'Organisation mondiale de la Santé aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. Les traits discontinus formés d'une succession de points ou de tirets sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l'objet d'un accord définitif.

La mention de firmes et de produits commerciaux ne signifie pas que ces firmes et ces produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'Organisation mondiale de la Santé, de préférence à d'autres de nature analogue. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

L'Organisation mondiale de la Santé a pris toutes les précautions raisonnables pour vérifier les informations contenues dans la présente publication. Toutefois, le matériel publié est diffusé sans aucune garantie, expresse ou implicite. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation dudit matériel incombe au lecteur. En aucun cas, l'Organisation mondiale de la Santé ne saurait être tenue responsable des préjudices subis du fait de son utilisation.

Imprimé en (nom du pays)

# GLOSSAIRE

## HISTOIRE NATURELLE DE L'INFECTION À VHB

Infection aiguë par le VHB	Nouvelle infection avec le virus de l'hépatite B (VHB) qui peut ou ne pas être ictérique ou symptomatique. Le diagnostic est basé sur la détection de l'antigène de surface de l'hépatite B (AgHBs) et des anticorps IgM contre l'antigène core de l'hépatite B (anti-HBc). La récupération est accompagnée par la clairance de l'AgHBs avec la séroconversion de l'anti-HBs (anticorps contre l'antigène de surface de l'hépatite B), habituellement dans les 3 mois.
Infection chronique à VHB	Définie comme la persistance de l'AgHBs six mois ou plus après l'infection aiguë par le VHB. Dans ces lignes directrices, le terme hépatite chronique B (HBC) est utilisé pour indiquer une infection chronique par le VHB.
Phase immunotolérante	Phase répliquative élevée observée au début de l'hépatite B chronique chez les personnes infectées à la naissance ou dans la petite enfance
Phase immunoactive	Phase durant laquelle l'antigène e de l'hépatite B (AgHBe) est positif, caractérisée par la fluctuation des taux de transaminases et de fortes concentrations d'ADN du VHB. Peut entraîner une séroconversion de l'AgHBe en anti-HBe (anticorps contre l'antigène e de l'hépatite B)
Phase inactive (phase de contrôle de l'immunité)	Phase de l'hépatite B chronique caractérisée par la négativité de l'AgHBe (Bas niveau de réplication), la positivité de l'anti-HBe, l'alanine aminotransférase (ALAT) normale et une concentration d'ADN du VHB inférieure à 2000 UI/mL
Séroconversion AgHBe	Perte de l'AgHBe et séroconversion en anti-HBe
Hépatite chronique AgHBe négative (phase d'évasion immunitaire)	Phase de l'hépatite B chronique caractérisée par l'AgHBe négatif mais un anti-HBe-positif, avec des niveaux variables de la réplication du VHB et des lésions hépatiques
Séroconversion AgHBs	Perte de l'AgHBs et développement d'anti-HBs
Réversion AgHBe	Réapparition de l'AgHBe chez une personne qui était AgHBe négative, habituellement associée à une réplication de VHB accrue
Cirrhose	Stade avancé de la maladie du foie caractérisé par une vaste fibrose, des nodules dans le foie, une modification de l'architecture hépatique et une circulation hépatique perturbée
Cirrhose décompensée	Cirrhose avec complications cliniques qui deviennent manifestes, comme la jaunisse, l'ascite, la péritonite bactérienne spontanée, les varices œsophagiennes avec saignements, l'encéphalopathie hépatique, la septicémie et l'insuffisance rénale

Carcinome hépatocellulaire (CHC)      Cancer primitif du foie développé à partir des hépatocytes

## MARQUEURS SÉROLOGIQUES DU VHB

Antigène de surface de l'hépatite B (AgHBs)	Protéine d'enveloppe de VHB et excès de particules de revêtement détectables dans le sang dans l'hépatite B aiguë et chronique
Antigène du core de l'hépatite B (AgHBc)	Protéine du core du VHB. La protéine du core est revêtue d'AgHBs et ne se trouve pas dans le sérum
Antigène HBe (AgHBe)	Protéine virale que l'on trouve dans la phase de réplication élevée de l'hépatite B. L'AgHBe est généralement un marqueur de réplication élevée avec le virus de type sauvage, mais n'est pas essentiel pour la réplication virale
Anticorps contre l'antigène de surface de l'hépatite B (anti-HBs)	Anticorps anti-AgHBs. Se développe en réponse à la vaccination anti-VHB et lors de la guérison de l'hépatite B aiguë, signe d'une infection passée et d'immunité
Anti-HBe	Anticorps anti-AgHBe. Détecté chez les personnes ayant de faibles niveaux de réplication de VHB mais aussi dans les hépatites chroniques avec un VHB n'exprimant pas l'AgHBe (HBe négatif)
Anticorps anti-antigène core de l'hépatites B (anti-HBc)	Anticorps anti- protéine du core (capside) de l'hépatite B. Les anticorps anti-HBc ne sont pas des anticorps neutralisants et ils sont détectés aussi bien dans les infections aiguës que chroniques
IgM anti-HBc	Sous-classe d'anti-HBc. Détectée dans l'hépatite B aiguë et peut être détectée par des tests sensibles dans l'hépatite B chronique active
IgG anti-HBc	Sous-classe d'anti-HBc détectée dans une infection passée ou actuelle
Infection VHB occulte	Personnes qui ont éliminé l'antigène de surface de l'hépatite B, c.à.d. que l' AgHBs est indétectable dans le sang mais positives pour l'ADN de VHB, même si c'est à des niveaux très faibles (toujours <200 UI/mL); la plupart sont aussi anti-HBc positives.

## Échec du traitement

Peut être primaire ou secondaire.

Là où le test de l'ADN de VHB est disponible, l'échec primaire du traitement antiviral peut être défini comme l'incapacité pour l'antirétroviral de réduire les niveaux de l'ADN de VHB de  $\geq 1 \times \log_{10}$  UI/mL dans un délai de 3 mois après le début de la thérapie.

L'échec secondaire du traitement antirétroviral peut être défini comme la remontée des niveaux de l'ADN de HVB de  $\geq 1 \times \log_{10}$  IU/mL du point le plus bas chez les personnes présentant des effets du traitement antiviral initial (baisse de  $\geq 1 \times \log_{10}$  IU/mL de l'ADN de VHB du sérum).

Là où le test de l'ADN de VHB n'est pas disponible, l'échec du traitement et la résistance médicamenteuse peuvent être suspectés sur la base des caractéristiques suivantes: traitement à base d'anti-viraux avec une barrière faible à la résistance, accompagné d'une adhérence faible prouvée ou suspectée, des tests de laboratoire tels qu'une augmentation des aminotransférases du sérum, et/ou des évidences de maladie du foie évolutive.

Note: La hausse de l'ALAT tend à avoir lieu tardivement et constitue un relativement mauvais marqueur prédictif de la résistance.

La confirmation de l'échec du traitement antiviral peut être établie par séquençage de la polymérase de l'ADN de VHB et l'identification de marqueurs génétiques spécifiques de la résistance aux antirétroviraux.

## TESTS POUR L'ÉVALUATION ET LE SUIVI DE L'INFECTION À VIRUS DE L'HÉPATITE B

Alanine aminotransférase (ALAT) et aspartate aminotransférase (ASAT)

Enzymes intracellulaires qui, lorsqu'elles sont libérées après des lésions subies par les cellules ou la mort cellulaire, reflètent les lésions hépatiques.

**ADN VHB**

Génomomes viraux du VHB qui peuvent être détectés et quantifiés dans le sérum. L'ADN de VHB correspond aux niveaux des particules virales en mouvement.

L'ADN de VHB est mesuré en termes d'UI/mL ou de copies/mL.

1 UI/mL ~ 5,3 copies/mL. Les valeurs données en copies/mL peuvent être converties en UI/mL si elles sont divisées par 5 (c'est-à-dire, 10 000 copies/mL = 2000 UI/mL; 100 000 copies/mL = 20 000 UI/mL; 1 million de copies/mL = 200 000 UI/mL). Les valeurs de l'ADN de VHB dans les recommandations des présentes lignes directrices sont indiquées en UI/mL.

La charge virale indétectable est le niveau de l'ADN de VHB qui se trouve en-dessous du niveau de sensibilité indiqué par le laboratoire. Quant aux tests sensibles de la réaction en chaîne par polymérase, il s'agit en général d'une concentration inférieure à 15 UI/mL.

**AFP (alpha-foetoprotéine)**

C'est une protéine cellulaire-hôte qui peut être élevée chez les personnes souffrant d'un carcinome hépatocellulaire.

**Taux d'ALAT anormal persistant ou normal**

Les taux d'ALAT changent chez les personnes souffrant d'hépatite B chronique et nécessitent une surveillance longitudinale pour déterminer la tendance. Les limites supérieures de la normale d'ALAT ont été définies comme se situant en-dessous de 30 U/L chez les hommes, et 19 U/L chez les femmes, même s'il faut appliquer les limites de référence du laboratoire local. Un taux anormal persistant ou normal peut être défini comme trois déterminations de l'ALAT au-dessus ou en-dessous de la limite supérieure de la normale, faites à des intervalles non précisés pendant une période de 6 à 12 mois, ou à des intervalles précis pendant une période de 12 mois.

**ÉVALUATION DE LA FIBROSE DU FOIE À PARTIR DE TESTS NON INVASIFS****APRI**

Le taux des plaquettes par rapport à l'aspartate aminotransférase (ASAT) (APRI) est un simple indice d'estimation de la fibrose hépatique sur la base d'une formule dérivée des concentrations d'ASAT et de plaquettes.

La formule de calcul de l'APRI est :  $APRI = (ASAT/LSN) \times 100 / \text{numération plaquettaire } (10^9/L)$ . Une calculatrice en ligne se trouve sur le site: <http://www.hepatitisc.uw.edu/page/clinical-calculators/apri>

**FIB-4**

Un simple indice d'estimation de la fibrose hépatique basé sur un calcul fait à partir des concentrations d'ASAT, d'ALAT, de plaquettes, et de l'âge. La formule de calcul de FIB-4 est la suivante:  $FIB-4 = (\text{âge (an)} \times ASAT (IU/L)) / \text{numération plaquettaire } (10^9/L \times [ALAT (IU/L)]^{1/2})$ . Une calculatrice en ligne se trouve sur le site: <http://www.hepatitisc.uw.edu/page/clinical-calculators/fib-4>



FibroTest (FibroSure)	Test commercial par biomarqueurs utilisant les résultats de six marqueurs sanguins pour l'évaluation de la fibrose hépatique.
Elastométrie impulsionnelle (FibroScan)	Technique permettant de mesurer l'élasticité du foie (en tant que marqueur indirect de la fibrose), et basé sur la propagation d'une onde parcourant le foie

## PERFORMANCE DES TESTS DE DIAGNOSTIC

Valeur prédictive positive (VPP)	La probabilité qu'une personne ayant un résultat de test positif soit vraiment atteinte par l'infection/la maladie. Les valeurs prédictives sont influencées par la prévalence de la maladie au sein de la population.
Valeur prédictive négative (VPN)	La probabilité qu'une personne ayant un résultat de test négatif ne soit pas atteinte par l'infection/ la maladie.
Sensibilité du test	La capacité d'un test à identifier correctement les personnes qui sont atteintes par l'infection ou la maladie (c.-à-d., vrais positifs / vrais positifs + faux négatifs)
Spécificité du test	La capacité d'un test à identifier correctement les personnes qui ne sont pas atteintes par l'infection ou la maladie (c.à.d. vrais négatifs /vrais négatifs+ faux positifs)
Vrai négatif (VN)	Lorsque le test d'une personne est négatif et que cette personne n'est pas atteinte par l'infection ou la maladie
Vrai positif (VP)	Lorsque le test d'une personne est positif et que cette personne est vraiment atteinte par l'infection ou la maladie
Faux négatif (FN)	Lorsque le test d'une personne est négatif, et que cette personne est bel et bien atteinte par l'infection ou la maladie. De telles erreurs de classement sont généralement dues à l'inexactitude des essais et des tests.
Faux positif (FP)	Lorsque le test d'une personne est positif, et que cette personne n'est pas atteinte par l'infection ou la maladie. De telles erreurs de classement sont généralement dues à l'inexactitude des essais et des tests.

# RÉSUMÉ ANALYTIQUE

L'hépatite B est provoquée par le virus de l'hépatite B (VHB), un virus à ADN enveloppé qui infecte le foie, provoquant nécrose hépatocellulaire et inflammation. L'infection par le VHB peut être aiguë ou chronique. La gravité de la maladie varie de asymptomatique à symptomatique et évolutif. L'hépatite B chronique (HBC) - définie comme la détection persistante dans le sang de l'antigène de surface de l'hépatite B (AgHBs) pendant six mois ou plus - est un sérieux problème de santé publique. On estime à 240 millions dans le monde le nombre de personnes souffrant d'une infection chronique, surtout dans les pays à revenu faible ou moyen (PRFM). Les principales complications de l'hépatite B chronique (HBC) sont la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire (CHC). 20 à 30% des personnes qui sont ainsi infectées développent ces complications, et l'on estime que 650 000 personnes meurent chaque année d'hépatite B chronique. La plupart des gens ne savent pas qu'ils ont une infection par le VHB et sont diagnostiqués à un stade avancé de la maladie. Les campagnes universelles de vaccination qui ciblent les enfants, avec la première dose administrée à la naissance, ont été très efficaces dans la réduction de l'incidence et de la prévalence de l'hépatite B dans plusieurs pays endémiques. Cependant, ces campagnes auront un impact sur les décès liés au VHB seulement plusieurs décennies après leur introduction.

Des antiviraux actifs contre le VHB sont disponibles, et sont indiqués pour supprimer la réplication du VHB, empêcher l'évolution vers la cirrhose, et réduire le risque de carcinome hépatocellulaire (CHC) et de décès par maladie hépatique. Cependant, chez la plupart des personnes traitées, les traitements actuellement disponibles ne peuvent pas éradiquer le virus. Ceci peut rendre des traitements à vie nécessaires. En outre, ces médicaments ne sont pas largement disponibles ou utilisés dans les PRFM, et par conséquent, les interventions précoces visant à prévenir les maladies avancées du foie n'existent pas.

Les présentes lignes directrices sont les premières présentées par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) pour la prévention, les soins et le traitement des personnes vivant avec l'hépatite B chronique. Elles complètent les lignes directrices récemment

publiées par l'OMS sur la prévention, les soins et les traitements de l'infection due au virus de l'hépatite C (VHC). Contrairement à plusieurs lignes directrices internationales publiées récemment aux États-Unis, en Europe, en Asie, au Pacifique et au Royaume-Uni sur la prise en charge de l'hépatite B chronique, la principale cible des présentes lignes directrices de l'OMS sont les directeurs de programmes de tous les pays, mais plus particulièrement des PRFM, pour les aider à planifier le développement et intensifier les activités visant la prévention, les soins et le traitement de l'hépatite B. Les présentes lignes directrices s'adressent aussi au personnel de soin qui s'occupe des personnes atteintes d'hépatite B chronique dans ces pays.

Les recommandations sont structurées sur la base de la continuité des soins pour les personnes atteintes d'hépatite B chronique, depuis la phase initiale d'évaluation de la maladie et de l'éligibilité pour le traitement, jusqu'au démarrage de la thérapie antivirale de première intention, du suivi de l'évolution de la maladie et de la toxicité, du carcinome hépatocellulaire (CHC), et au passage aux médicaments de seconde intention pour les personnes ayant connu un échec thérapeutique. Les recommandations sont conçues pour être utilisées pour toutes les tranches d'âge et les populations adultes.

Les recommandations de ces lignes directrices servent à promouvoir l'utilisation des tests de diagnostic simples et non invasifs pour évaluer le stade de la maladie du foie et l'éligibilité pour le traitement; établir des priorités de traitement pour ceux dont la maladie hépatique est plus avancée qui ont un risque plus grand de mortalité; et recommander l'utilisation préférentielle des analogues des nucléosides et nucléotides qui ont une barrière élevée à la résistance aux médicaments (ténofovir et entécavir, entécavir chez les enfants âgés de 2 à 11 ans) pour le traitement de première et de deuxième ligne. Ces lignes directrices recommandent également un traitement à vie de la cirrhose; un suivi régulier de la progression de la maladie et de la toxicité des médicaments et la détection précoce du CHC. Un chapitre supplémentaire souligne des considérations relatives

à la prise en charge de populations spécifiques, y compris les personnes coinfectedées par le VHC, le VIH et le virus de l'hépatite D (HVD); les enfants et les adolescents; et les femmes enceintes.

Les recommandations pour le traitement des personnes coinfectedées par le VHB / VIH sont basées sur les lignes directrices de l'OMS 2013 consolidées sur l'utilisation de médicaments antirétroviraux pour traiter et prévenir l'infection à VIH, qui seront mises à jour en 2015. L'utilisation de l'interféron ou de l'interféron pégylé comme traitement antiviral était exclue de ces lignes directrices, leur utilisation étant moins réalisable dans les PRFM en raison de leur coût élevé et des effets secondaires importants nécessitant une surveillance attentive.

Les recommandations existantes pour la prévention de la transmission du VHB tirées des lignes directrices de l'OMS pertinentes sont résumées au chapitre 10. Elles comprennent la prévention de l'infection périnatale et de la petite enfance par le VHB par le biais de la vaccination du nourrisson contre l'hépatite B; la vaccination de rattrapage et d'autres stratégies de prévention chez les principales populations touchées, y compris les usagers de drogues injectables, les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes, et les travailleurs du sexe; ainsi que la prévention de la transmission du VHB dans les milieux de soins de santé. Le recours à des interventions de réduction de l'usage de l'alcool afin de réduire la progression de la maladie du foie chez les personnes atteintes de HBC est également souligné.

Plusieurs thèmes clés n'ont pas été inclus dans le travail conduisant à ces lignes directrices, mais seront couverts dans des futures lignes directrices ainsi que dans des lignes directrices unifiées sur les personnes atteintes d'hépatite chronique B et C prévues pour publication en 2016. Ceux-ci comprennent des algorithmes de test de l'hépatite B et C et des stratégies sur les personnes à dépister; des mises à jour des recommandations sur le traitement de l'hépatite C; le diagnostic et le traitement de l'hépatite B et C aiguë; et la prise en charge des maladies hépatiques avancées. Des mises à jour des recommandations sur l'utilisation de la vaccination contre l'hépatite B seront examinées et publiées par le Groupe stratégique consultatif OMS d'experts sur la vaccination (SAGE) en 2015. Il sera également nécessaire à l'avenir d'élaborer des lignes directrices opérationnelles sur

les stratégies pour améliorer la rétention dans les soins et l'observance du traitement antiviral ainsi que la fourniture des soins pour l'hépatite, y compris les possibilités d'intégration avec les centres de santé maternelle et infantile, les cliniques de la tuberculose, et les services qui traitent le VIH et la dépendance aux drogues.

L'élaboration de ces lignes directrices a été effectuée conformément aux procédures établies par le Comité d'examen des lignes directrices de l'OMS. Les recommandations cliniques ont été formulées par un groupe d'élaboration des lignes directrices régionalement représentatif lors d'une réunion tenue en juin 2014, et sont basées sur l'approche GRADE d'examen des données et de formulation des recommandations. GRADE comprend l'évaluation de la qualité de la preuve, l'examen de l'équilibre global des avantages et des inconvénients (au niveau individuel et de la population), les valeurs et préférences des agents de santé relativement au patient et à la santé, l'utilisation des ressources, le rapport coût-efficacité et la faisabilité.

Comme avec d'autres lignes directrices de l'OMS sur l'utilisation de la thérapie antirétrovirale, ces lignes directrices sont fondées sur une approche de santé publique de l'utilisation de médicaments antiviraux pour le traitement de HBC, qui considère la faisabilité et l'efficacité à travers une variété de cadres aux ressources limitées, y compris là où l'accès aux tests spécialisés tels que la mesure de la charge virale de l'ADN de VHB ou la biopsie hépatique pour la détermination du stade de la maladie du foie est limité. Le processus a également identifié les principales lacunes dans les connaissances qui guideront le futur programme de recherche. La plupart des preuves reposent sur des études chez les adultes d'Asie, d'Amérique du Nord et d'Europe occidentale, et il y a un manque flagrant de données relatives en Afrique sub-saharienne et chez les enfants pour informer la direction.

Ces recommandations fournissent des occasions de sauver des vies, d'améliorer les résultats cliniques des personnes vivant avec l'HBC, de réduire l'incidence et la transmission du VHB, et la stigmatisation liée à la maladie, mais elles posent également des défis pratiques aux décideurs et les chargés de mise en œuvre dans les PRFM. Le chapitre 12 couvre les considérations de mise en œuvre dans l'ensemble du système de santé pour les programmes nationaux

en termes d'adoption des recommandations clés. Ces programmes portent sur la prise de décision et la planification nécessaires à l'élaboration de programmes de traitement de l'hépatite dans le contexte de l'épidémiologie du VHB, la capacité des systèmes de santé, les services de laboratoire et des systèmes d'approvisionnement en médicaments et autres produits, ainsi que des ressources

financières, de l'éthique et des droits de l'homme. Il y a des défis particuliers à la mise en œuvre des programmes de soins et d'un traitement à vie pour les personnes atteintes de l'HBC dans les PRFM, en particulier en Afrique sub-saharienne, où l'accès aux tests de diagnostic, aux thérapies antivirales et aux infrastructures appropriées est très limité actuellement.

## Résumé des recommandations faites aux personnes ayant une hépatite B chronique

### CHAPITRE 4: ÉVALUATION NON-INVASIVE DE LA MALADIE DU FOIE AU STADE PRÉLIMINAIRE ET PENDANT LE SUIVI

- L'APRI (indice de rapport aspartate aminotransférase [ASAT] / plaquette) est recommandé comme test non invasif (TNI) préféré permettant d'évaluer la présence de cirrhose (APRI >2 chez les adultes) dans les milieux à ressources limitées. L'élastométrie impulsionnelle (par exemple, le FibroScan) ou le FibroTest peuvent être utilisés comme tests non invasifs dans les milieux où ils sont disponibles et où le coût ne constitue pas un obstacle majeur. (*Recommandations conditionnelles, faible qualité de preuves*)

### CHAPITRE 5: QUI TRAITER ET QUI NE PAS TRAITER PARMIS LES PERSONNES ATTEINTES D'HÉPATITE B CHRONIQUE

<b>Qui traiter</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prioritairement, tous les adultes, adolescents et enfants atteints d'hépatite B chronique (HBC) présentant une cirrhose compensée ou décompensée (ou d'une cirrhose selon la formule APRI&gt;2 chez les adultes) doivent être traités, indépendamment des taux d'ALAT, du statut AgHBe, ou du taux d'ADN VHB). (<i>Recommandation forte, faible qualité de preuves</i>)</li> <li>• Le traitement est recommandé pour les adultes atteints d'hépatite B chronique, ne présentant pas de cirrhose (ou selon la formule APRI =&lt; 2 chez les adultes), mais âgés de plus de 30 ans (spécifiquement), ET présentant des taux d'ALAT anormaux persistants, ET ayant une répllication de niveau élevé du VHB (ADN VHB&gt;20 000 IU/mL), indépendamment du statut AgHBe. (<i>Recommandation forte, faible qualité de preuves</i>) <ul style="list-style-type: none"> <li>› Lorsque le test ADN VHB n'est pas disponible : Le traitement peut être considéré uniquement sur la base de taux d'ALAT anormaux persistants, indépendamment du statut AgHBe. (<i>Recommandation conditionnelle, faible qualité de preuves</i>)</li> </ul> </li> </ul>
<b>Recommandation existante pour les personnes infectées à la fois par le VHB et le VIH<sup>1</sup></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chez les individus atteints de VHB et de VIH, la thérapie antirétrovirale (ART) doit être introduite pour tous ceux qui présentent des preuves d'hépatite chronique, sans tenir compte du taux de CD4; et pour tous ceux dont le taux de CD4 est de 500 cellules/mm<sup>3</sup>, indépendamment du stade de l'hépatite.<sup>1</sup> (<i>Recommandation forte, faible qualité de preuves</i>)</li> </ul> <p><sup>1</sup>Lignes directrices consolidées pour l'utilisation des antirétroviraux destinés à la prévention et au traitement de l'infection VIH : recommandations pour une approche de santé publique. Genève, Suisse: Organisation mondiale de la Santé: 2013. Ces lignes directrices seront mises à jour en 2015.</p>

<p><b>Qui ne pas traiter mais continuer de surveiller</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La thérapie antivirale n'est pas recommandée et peut être retardée chez des personnes qui ne présentent pas de preuves de cirrhose (ou sur la base de la formule APRI <math>\leq</math> 2 chez les adultes) et qui ont des taux d'ALAT normaux persistants et de faibles taux de réplication d'ADN VHB (ADN VHB &lt; 2000 IU/mL), indépendamment du statut AgHBe ou de l'âge. (Recommandation forte, faible qualité de preuves) <ul style="list-style-type: none"> <li>› Lorsque le test d'ADN VHB n'est pas disponible: Le traitement peut être reporté pour les personnes porteuses de l'AgHBe âgées de 30 ans ou moins et qui ont des taux d'ALAT normaux persistants. (<i>Recommandation conditionnelle, faible qualité de preuves</i>)</li> </ul> </li> <li>• Le suivi continu est nécessaire pour toutes les personnes souffrant d'hépatite B chronique, surtout celles qui ne remplissent pas les critères recommandés ci-dessus concernant les personnes à traiter ou à ne pas traiter, afin de déterminer si la thérapie antivirale peut être indiquée dans l'avenir pour une maladie hépatique évolutive. Il s'agit des: <ul style="list-style-type: none"> <li>› personnes sans cirrhose âgées de 30 ans ou moins, avec des taux d'ADN VHB &gt; 20 000IU/mL, mais des taux d'ALAT normaux persistants ;</li> <li>› personnes AgHBe négatif, sans cirrhose, âgées de 30 ans ou moins, avec des taux d'ADN VHB qui varient entre 2000 et 20 000 IU/mL, ou qui ont des taux d'ALAT anormaux de manière intermittente ;</li> <li>› Lorsque le test ADN VHB n'est pas disponible : personnes sans cirrhose âgées de 30 ans ou moins, ayant des taux d'ALAT normaux persistants, indépendamment du statut AgHBe.</li> </ul> </li> </ul>
---	---

## CHAP 6: THÉRAPIE ANTIVIRALE DE PREMIÈRE LIGNE CONTRE L'HÉPATITE B CHRONIQUE

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pour tous les adultes, adolescents et enfants âgés de 12 ans ou plus chez qui la thérapie antivirale est indiquée, les analogues nucléotidiques ou nucléosidiques (AN) qui ont une grande barrière à la résistance aux médicaments (ténofovir ou entécavir) sont recommandés. L'entécavir est recommandé pour les enfants âgés de 2 à 11 ans. (<i>Recommandation forte, qualité moyenne des preuves</i>)</li> <li>• Les AN avec une faible barrière à la résistance aux médicaments (lamivudine, adéfovir ou telbivudine) donnent lieu à la résistance aux médicaments et ne sont pas recommandés. (<i>Recommandation forte, qualité moyenne de preuves</i>)</li> </ul>
<p><b>Recommandation existante pour les personnes co-infectées par le VHB et le VIH<sup>1</sup></b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pour les adultes, adolescents et enfants âgés de 3 ans ou plus co-infectés par le VIH et le VHB, l'association à dose fixe ténofovir + lamivudine (ou emtricitabine) + éfavirenz est recommandée comme option préférée pour commencer la thérapie antirétrovirale. (<i>Recommandation forte, qualité moyenne de preuves</i>)</li> </ul> <p><sup>1</sup>Lignes directrices consolidées concernant l'usage des antirétroviraux pour la prévention et le traitement de l'infection à VIH : recommandations pour approche de santé publique. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2013. Ces lignes directrices seront mises à jour en 2015.</p>

## CHAPITRE 7: THÉRAPIE ANTIVIRALE DE SECONDE LIGNE POUR PALLIER L'ÉCHEC DU TRAITEMENT

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pour les personnes ayant une résistance présumée ou confirmée aux antiviraux (c.-à-d., exposition préalable ou principale non-réponse), lamivudine, entécavir, adéfovir ou telbivudine, un changement pour le ténofovir est recommandé. (<i>Recommandation forte, faible qualité de preuves</i>)</li> </ul>
--	--

## CHAPITRE 8: QUAND ARRÊTER LE TRAITEMENT

<p><b>Traitement à vie à base d'analogues nucléotidiques / nucléosidiques</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Toutes les personnes atteintes de cirrhose sur la base de données cliniques (ou selon la formule score APRI&gt;2 chez les adultes) ont besoin d'un traitement à vie à base d'AN, et ne doivent pas suspendre le traitement antiviral à cause du risque de réactivation qui peut causer une hépatite aigüe compliquant l'hépatite chronique. (<i>Recommandation forte, faible qualité de preuves</i>).</li> </ul>
---	---

<b>Interruption</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Le traitement à base d'AN peut être exceptionnellement interrompu pour : <ul style="list-style-type: none"> <li>› Les personnes qui ne présentent pas de preuves cliniques de cirrhose (ou selon la formule score APRI <math>\leq 2</math> chez les adultes);</li> <li>› et qui peuvent être bien suivies à long terme pour prévenir la réactivation ;</li> <li>› et qui ont perdu l'AgHBe avec séroconversion anti- HBe (chez des personnes initialement AgHBe positives), après au moins une année supplémentaire de traitement;</li> <li>› et en association avec des taux d'ALAT normaux persistants et des taux d'ADN VHB indétectables et persistants (<i>là où le test d'ADN VHB est possible</i>).</li> <li>› Là où le test d'ADN VHB n'est pas possible: L'interruption de la thérapie à base d'AN peut être indiquée pour les personnes qui ont une perte persistante d'AgHBs, et qui ont reçu au moins une année supplémentaire de traitement, indépendamment du statut d'AgHBe auparavant. (<i>Recommandation conditionnelle, faible qualité de preuves</i>)</li> </ul> </li> </ul>
<b>Reprise du traitement</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Une rechute peut se produire si l'on arrête le traitement à base d'AN. La reprise du traitement est recommandée s'il y a des signes évidents de réactivation (AgHBs ou AgHBe redevenant positifs, taux d'ALAT augmentant, ou bien l'ADN VHB redevenant détectable) (<i>là où le test ADN VHB est disponible</i>). (<i>Recommandation forte, faible qualité de preuves</i>)</li> </ul>

## CHAPITRE 9: SUIVI

### 9.1: Suivi de l'évolution de la maladie et réponse au traitement des personnes atteintes d'HBC avant, pendant et après le traitement

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Il est recommandé de suivre au moins une fois par an les éléments suivants: <ul style="list-style-type: none"> <li>› Les taux d'ALAT (et d'ASAT pour APRI), AgHBs, AgHBe, et l'ADN VHB (<i>là où les tests d'ADN VHB sont disponibles</i>)</li> <li>› Les tests non invasifs (APRI ou FibroScan) permettant d'évaluer la présence de cirrhose chez des personnes sans cirrhose au départ ;</li> <li>› En case de traitement, l'observance doit être surveillé régulièrement et à chaque visite. (<i>Recommandation forte, qualité moyenne de preuves</i>)</li> </ul> </li> </ul>
<b>Suivi plus fréquent</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Pour les personnes qui ne remplissent pas encore les conditions d'une thérapie antivirale:</b> Un contrôle plus fréquent de l'évolution de la maladie peut être indiqué pour les personnes qui ont des taux d'ALAT anormaux intermittents ou des taux d'ADN VHB qui varient entre 2000 IU/mL et 20 000 IU/mL (là où le test d'ADN VHB est disponible), et pour les personnes co-infectées par le VIH. (<i>Recommandation conditionnelle, faible qualité de preuves</i>).</li> <li>• <b>Pour les personnes sous traitement ou en interruption de traitement :</b> Un suivi plus fréquent (au moins tous les 3 mois la première année) est indiqué pour les personnes à un stade plus avancé de la maladie (cirrhose compensée ou décompensée) pendant la première année de traitement pour évaluer réponse et observance ; dans les situations où l'observance est un souci, chez les personnes co-infectées avec le VIH et chez les personnes ayant cessé le traitement. (<i>Recommandation conditionnelle, très faible qualité de preuves</i>)</li> </ul>

### 9.2: Contrôle de la toxicité du ténofovir et de l'entécavir

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La mesure de la fonction rénale initiale et l'évaluation du risque initial de d'insuffisance rénale doivent s'appliquer à toutes les personnes avant le démarrage de la thérapie antivirale.</li> <li>• La fonction rénale doit être surveillée chaque année chez les personnes soumises à un long traitement à base de ténofovir et d'entécavir. La croissance des enfants doit être soigneusement contrôlée. (<i>Recommandation conditionnelle, très faible qualité de preuves</i>)</li> </ul>
--	---

### 9.3: Contrôle du carcinome hépatocellulaire

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La surveillance de routine du carcinome hépatocellulaire (CHC) à l'aide d'une échographie abdominale et du test alpha-foetoprotéine tous les 6 mois sont recommandés pour:             <ul style="list-style-type: none"> <li>› les personnes atteintes de cirrhose, indépendamment de l'âge ou d'autres facteurs de risque (<i>Recommandation forte, faible qualité de preuves</i>)</li> <li>› les personnes avec des antécédents familiaux de CHC (<i>Recommandation forte, faible qualité de preuves</i>)</li> <li>› les personnes âgées de plus de 40 ans (un âge plus jeune peut s'appliquer selon l'incidence régionale de CHC), sans preuve clinique de cirrhose (ou sur la base de la formule APRI <math>\leq 2</math>), et ayant un taux d'ADN VHB <math>&gt;2000</math> IU/mL (là où le test ADN VHB est disponible). (<i>Recommandation conditionnelle, faible qualité de preuves</i>)</li> </ul> </li> </ul>
--	---

## CHAPITRE 10: PRÉVENTION

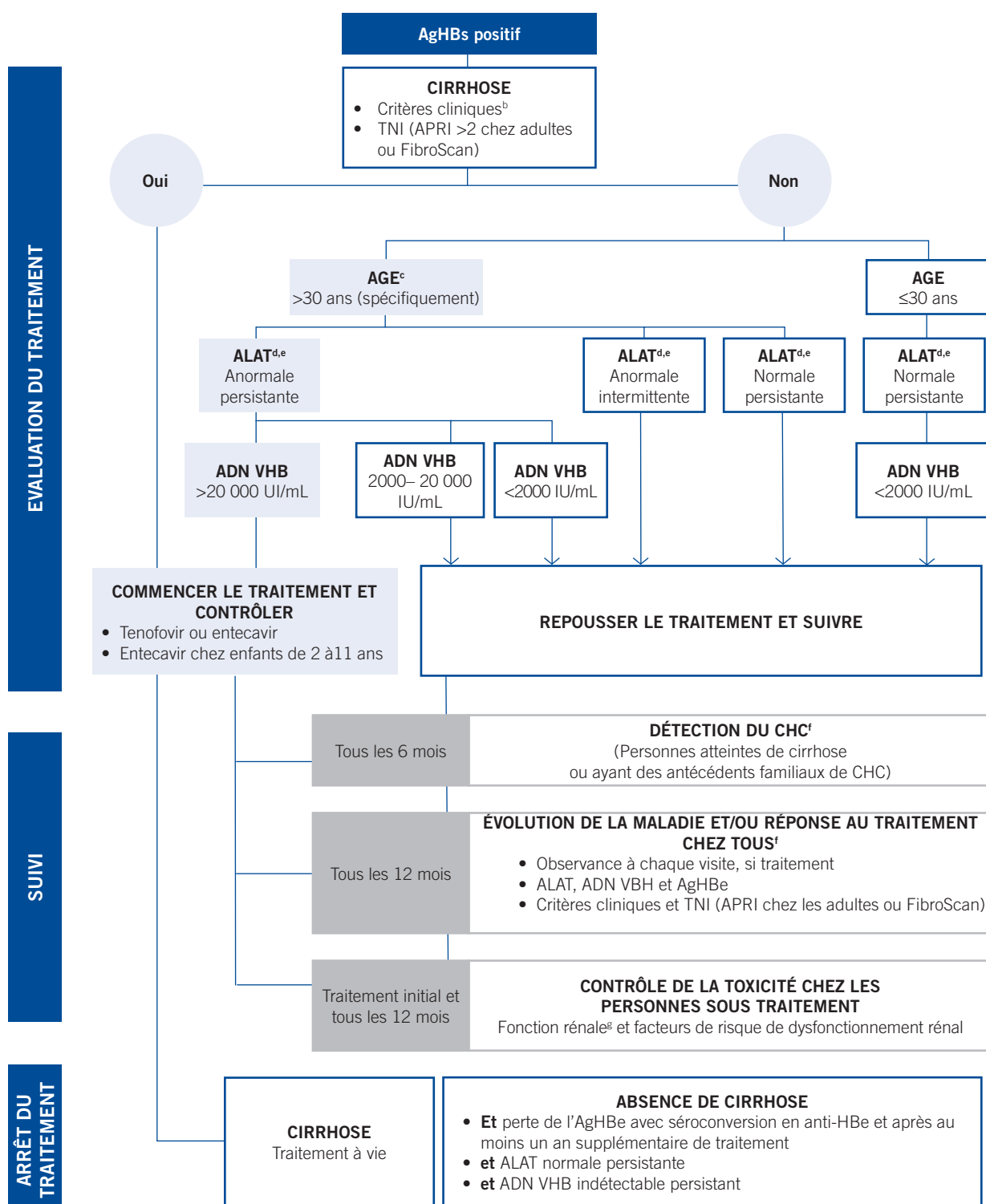
### 10.1: Vaccination néonatale et infantile contre l'hépatite B

<b>Recommandation existante pour nourrissons et nouveaux-nés<sup>1</sup></b>	<p>Tous les enfants doivent recevoir leur première dose de vaccin contre l'hépatite B dès que possible après la naissance, de préférence dans les 24 premières heures, suivie de 2 ou 3 doses.</p> <p><sup>1</sup>OMS. Hepatitis B vaccines. Wkly Epidemiol Rec. 2009;84:405–20.</p>
--	--

### 10.2: Prévention par thérapie antivirale de la transmission du VHB de la mère à l'enfant

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pour les femmes enceintes infectées par le seul VHB, les indications pour le traitement sont les mêmes que pour les adultes, et le ténofovir est recommandé. Aucune recommandation n'a été faite pour l'usage en routine de la thérapie antivirale destinée à la prévention de la transmission du VHB de la mère à l'enfant.</li> </ul>
<b>Recommandations existantes pour les femmes enceintes et allaitantes Séropositives pour le VIH<sup>2</sup></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pour les femmes enceintes infectées par le seul VHB, les indications pour le traitement sont les mêmes que pour les adultes, et le ténofovir est recommandé. Aucune recommandation n'a été faite pour l'usage en routine de la thérapie antivirale destinée à la prévention de la transmission du VHB de la mère à l'enfant.</li> <li>• Pour les femmes enceintes et allaitantes infectées par le VIH (notamment les femmes à leur premier trimestre de grossesse et les femmes à l'âge de procréer) une association fixe de ténofovir+lamivudine (ou emtricitabine) + Éfavirenz est recommandée comme ART de première intention. Cette recommandation s'applique au traitement à vie et au traitement par ART, commencé puis arrêté, destiné à la prévention de la transmission de la mère à l'enfant.</li> </ul> <p><sup>2</sup>Les lignes directrices consolidées concernant l'utilisation des ARV pour la prévention et le traitement de l'infection à VIH : recommandations pour une approche de santé publique. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2013. Ces lignes directrices seront mises à jour en 2015.</p>

# ALGORITHME DES RECOMMANDATIONS OMS SUR LA PRISE EN CHARGE DES PERSONNES AVEC UNE HEPATITE B CHRONIQUE<sup>a</sup>



NTI tests non invasifs, ALAT alanine aminotransférase, APRI Indice de rapport alanine aminotransférase/plaquette

<sup>a</sup> Définie comme persistance de l'antigène de surface de l'hépatite B (AgHBs) pendant six mois ou plus. L'algorithme ne tient pas compte de tous les scénarios possibles, mais des principales catégories fixées pour le traitement ou la surveillance. Les recommandations en l'absence d'accès aux tests d'ADN VHB sont indiquées dans les chapitres rédigés à cet effet.

<sup>b</sup> Caractéristiques cliniques de la cirrhose décompensée: hypertension portale (ascite, hémorragie variqueuse et encéphalopathie hépatique), coagulopathie, ou insuffisance hépatique (jaunisse). Les autres caractéristiques cliniques de la maladie du foie / cirrhose avancée comprennent: l'hépatomégalie, la splénomégalie, le prurit, la fatigue, l'arthralgie, l'érythème palmaire, et l'œdème.



<sup>c</sup> La limite d'âge de > 30 ans n'est pas absolue, et certaines personnes de moins de 30 ans atteintes d'HBC peuvent aussi remplir les critères d'accès à un traitement antiviral.

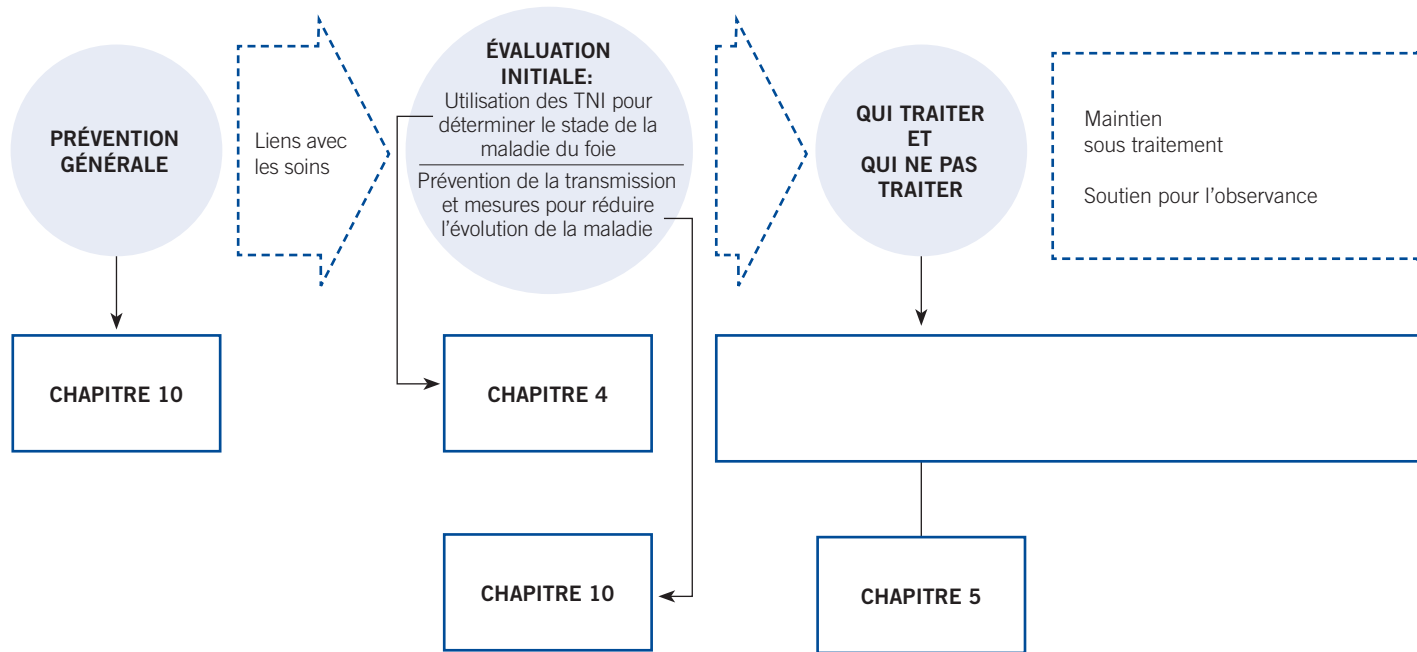
<sup>d</sup> Les taux d'ALAT varient chez les personnes atteintes d'hépatite B chronique et nécessitent une surveillance longitudinale pour évaluer la tendance. Les limites d'ALAT supérieures à la normale ont été définies comme indiqué ci-dessous : 30 U / L pour les hommes et 19 U / L pour les femmes, même si les plages normales des laboratoires locaux doivent être appliquées. La persistance à niveau normal ou anormal est définie comme trois niveaux d'ALAT en dessous ou au-dessus de la limite supérieure normale à des intervalles non spécifiés au cours d'une période de 12 mois.

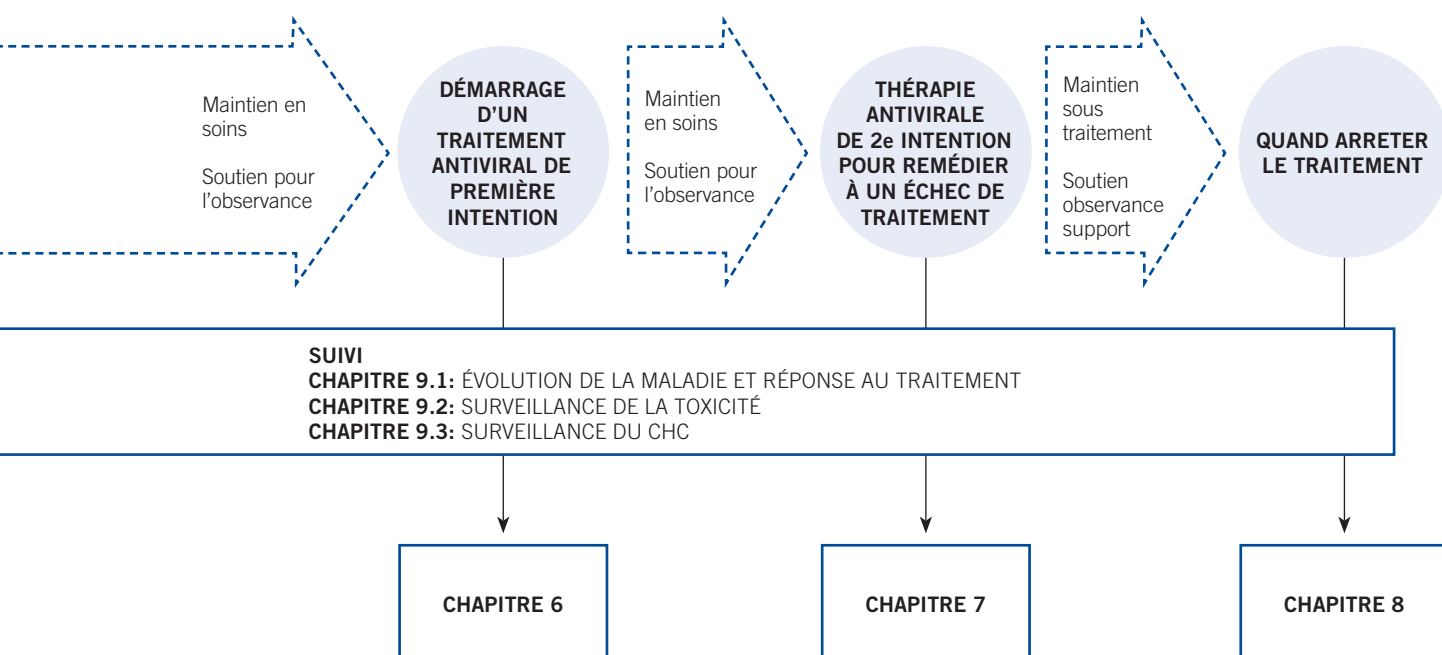
<sup>e</sup> Lorsque le test ADN VHB n'est pas disponible, le traitement peut être considéré sur la base des taux d'ALAT anormaux persistants, mais d'autres causes courantes des taux d'ALAT élevés persistants comme la mauvaise tolérance au glucose, la stéatose hépatique, doivent être exclues.

<sup>f</sup> Toutes les personnes atteintes d'HBC doivent être surveillées régulièrement pour prévenir l'activité ou l'évolution de la maladie, et détecter un CHC, et après l'arrêt du traitement, avoir des preuves de réactivation. Une surveillance plus fréquente peut être requise pour les personnes se trouvant à un stade avancé de la maladie, au cours de la première année de traitement, ou lorsque l'observance pose problème, ou pour les personnes qui présentent des taux anormaux d'ALAT et d'ADN VHB > 2000 UI / mL, et qui ne sont pas encore sous traitement.

<sup>g</sup> Avant le démarrage du traitement, la fonction rénale doit être vérifiée, (taux de créatinine sérique, estimation du taux de filtration glomérulaire, analyse urinaire sur bandelette, pour détecter la protéinurie et la glycosurie, ainsi que les facteurs de risque de dysfonctionnement rénal (cirrhose décompensée, clairance de la créatinine (CrCl) <50 mL / min, hypertension mal contrôlée, protéinurie, diabète non contrôlé, glomérulonéphrite active, médicaments néphrotoxiques concomitants, transplantation d'organes solides, âge avancé, IMC <18,5 kg / m<sup>2</sup> (ou poids corporel <50 kg), utilisation concomitante de médicaments néphrotoxiques, ou inhibiteur de protéase à niveau élevé (IP) pour le VIH). La surveillance doit être plus fréquente pour les personnes à risque plus élevé de d'insuffisance rénale.

## STRUCTURE DES LIGNES DIRECTRICES AU LONG DE LA CONTINUITE DES SOINS





**Programme mondial de lutte contre l'hépatite**

Département VIH/sida

20, avenue Appia  
1211 Genève 27 Suisse  
Courriel : hepatitis@who.int

<http://www.who.int/hiv/topics/hepatitis/fr/>

978 92 4 254905 8



9 789242 549058