

ÉPIDÉMIOLOGIE DE L'INFECTION PAR LE VIRUS DE L'HEPATITE B EN FRANCE ET TRAITEMENT DE L'HEPATITE CHRONIQUE VIRALE B EN DEHORS DE PROTOCOLES THERAPEUTIQUES : RESULTATS D'UN OBSERVATOIRE NATIONAL ANGH (OBS-B).

Rapporteur JF Cadranel

Situation du sujet : L'épidémiologie de l'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) et les traitements reçus par les patients en dehors de protocoles thérapeutiques et d'études de cohorte sont mal connus en France. But: Décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques, histologiques et thérapeutiques des patients ayant une infection par le VHB. Méthode: Du 1/4/2001 au 30/5/2002, tous les patients Antigène HBs (Ag HBs) positif suivis par les Hépatogastroentérologues des centres de l'ANGH participants à l'étude ont fait l'objet du recueil des données anonymes suivantes: Age, sexe, mode de découverte de l'Ag HBs, lieu de naissance, activité des transaminases, statut HBe, existence d'une répllication virale, résultats de la PBH, modalités de traitement. Résultats: 1166 patients AgHBs positifs suivis dans 58 centres ont fait l'objet de cette étude. Il s'agissait de 671 hommes et de 495 femmes d'âge moyen $40,7 \pm 15$ ans. 14 (24%) centres ont vu 30 patients ou plus, 16 (28%) de 10 à 29 patients, 28 (48%) moins de 10 patients. Les principaux lieux de naissance des patients étaient : la France 33%, l'Afrique noire 24%, l'Europe du Sud 12%, l'Asie du Sud Est 11%, le Maghreb 10%. L'Ag Hbs était découvert lors d'une hépatite aiguë chez 5% des patients, les principaux autres modes de découverte étaient: élévation chronique des transaminases 26%, entourage familial ou facteur de risque d'infection virale 23%, dépistage en cours de la grossesse 18%, bilan systématique 12%, bilan prétransfusionnel ou don du sang 5%, bilan d'une cirrhose ou d'un CHC 5%. 29% des patients étaient considérés comme des porteurs asymptomatiques de l'Ag HBs (activité des transaminases normale à plusieurs reprises, échographie abdominale normales, négativité de l'antigène HBe, absence de répllication virale B et de co-infection virale Delta, C ou HIV). Cinquante pour cent avaient une hépatite chronique, 19% une cirrhose compensée ou décompensée ou un CHC, 2% une hépatite aiguë. Chez les 1095 patients pour lesquels les données étaient disponibles : 4,5% avaient une coinfection virale B-C et 4,4% des marqueurs d'infection par le VHD. Parmi les patients ayant une répllication virale 43% étaient antigène HBe positif et 57% avaient des anticorps anti HBe. Une PBH a été effectuée chez 558 (51%) patients. Les scores METAVIR moyen d'activité et de fibrose étaient respectivement de $1,6 \pm 0,8$ et de $2,2 \pm 1,3$. 382 patients suivis par les médecins de 54 services ont été traités pour une hépatite chronique B entre 1986 et 2002. Ce chiffre représentait la moitié [50%] du nombre de patients ayant une hépatite chronique de la base de données. Il s'agissait de 290 hommes et de 92 femmes, d'âge moyen $43,7 \pm 15$ ans. Parmi ces 382 patients, 225 [59%] avaient une activité sérique des transaminases = 1,5 fois la normale, 119 [31%] avaient une cirrhose histologiquement documentée. Cent quatre vingt quatorze [51%] étaient infectés par un virus « mutant » (antigène HBe négatif) ; 36 des 115 patients (pour lesquels la donnée était disponible) [31%] avaient une charge virale faible en technique d'hybridation moléculaire (≤ 100 pg/ml). Les scores METAVIR médian d'activité et de fibrose étaient de 2. Au moment de l'enquête, 272 [71%] patients étaient traités: 203 [75%] par la lamivudine, 60 [22%] par l'interféron $\alpha 2a$ ou $2b$, 9 [3%] par d'autres antiviraux. Parmi les 382 patients traités au cours de leur prise en charge, ceux traités par la lamivudine ($n = 147$ [38%]) se différenciaient de ceux traités par l'interféron ($n = 145$ [38%]) par : 1) une moindre proportion de patients nés en France ($n = 76$ [52%] vs $n = 92$ [63%], $p < 0,05$; 2) un âge plus élevé 50 ± 16 ans vs 38 ± 13 ans, $p < 0,001$. 3) un plus nombre de cirrhose ($n = 67$ [50%] vs $n = 21$ [14%], $p < 0,001$). Le sexe ratio, l'activité moyenne des transaminases, la charge virale moyenne et la proportion de malades infectés par un virus « mutant » étaient similaires. Les résultats du traitement antiviral ont été évalués chez 363 [95%] des patients traités: négativation de l'HBV-DNA sérique, 187 [52%]

patients, séroconversion antigène HBe/ anticorps antiHBe, 49 [13%] patients, séroconversion antigène HBs/anticorps antiHBs, 4 [1%] patients. Conclusions. Ce travail, montre que l'infection par le VHB représente une part non négligeable de l'activité des Hépatogastroentérologues français et permet également d'en préciser certaines caractéristiques épidémiologiques, en particulier, que la majorité des patients suivis ont une hépatite chronique virale B. Ce travail confirme la prévalence importante des patients infectés par un virus « mutant » [51%] et de patients cirrhotiques [31%]. Ce travail, montre enfin l'utilisation préférentielle de la lamivudine au moment de l'étude, représentant 75% des patients traités au moment de l'enquête. Il identifie certains facteurs explicatifs de ce choix thérapeutique (lieu de naissance hors de France, âge élevé, présence d'une cirrhose). Il confirme l'efficacité du traitement antiviral (arrêt de la réplication virale chez 52% des malades). Des données complémentaires postérieures à la commercialisation de l'adefovir sont attendues.

Etude présentée en Communication orale à L'AFEF(JFPD en 2003) et en Poster à l'AASLD à Boston en 2003 (Cadranel et al . Hepatology 2003 et Gastroenterol Clin Biol 2003) pour la partie épidémiologique : JF Cadranel (1), B Lesgourgues (2), X Causse (3), G Bellaïche (4), L Bettan (5), P Lahmek (2), T Fontanges (6), A Medini (7), J Henrion (8), M Chousterman (9), B Condat (10), C Eugène (11), P Hervio (12), P Periac (13), H Moindrot (14), D Grasset (15), O Nouel (16), J Denis (17) et l'ANGH (18). et en Poster à la DDW 2003(Lahmek et al en 2003, Gastroenterology 2003) : P Lahmek (1), JF Cadranel (2), N Si Ahmed (3), C Eugène (4), T Fontanges (5), B Lesgourgues (1), M Blasquez (6), G Bellaïche (7), M Chousterman (8), J Henrion (9), D Grasset (10), J Denis (11) et l'ANGH (12).