

FICHE PRATIQUE

HÉPATITE B & IMMUNOSUPPRESSEURS

Rédacteurs : Dr Alioune Badara Fall | Pr Mamadou Ngoné Gueye

Relecteur : Pr. Papa Souleymane TOURÉ

Coordination scientifique : Pr Baïdy SY KANE

SOMMAIRE

Introduction	2
Risque de réactivation selon les traitements	3
Dépistage pré-thérapeutique du VHB	4
Recommandations pratiques de prise en charge	5
Cas particuliers	7

I. INTRODUCTION

L'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) représente un enjeu majeur de santé publique à l'échelle mondiale. Selon l'Organisation mondiale de la santé, plus de 250 millions de personnes vivent avec une infection chronique par le VHB, avec une forte prévalence dans les régions d'Afrique subsaharienne et d'Asie de l'Est. Cette infection est à l'origine de complications graves telles que la cirrhose, le carcinome hépatocellulaire et l'insuffisance hépatique terminale.

L'histoire naturelle de l'infection par le VHB est complexe et dépend de l'âge à la contamination, du statut immunitaire et de facteurs virologiques. Après une phase aiguë, souvent asymptomatique, l'infection peut devenir chronique, caractérisée par la présence prolongée de l'AgHBs et une réplication virale variable. Cette infection chronique peut évoluer silencieusement pendant des décennies avant la survenue de complications.

La réactivation du VHB désigne la réapparition ou l'augmentation de la réplication virale chez un individu porteur chronique ou présentant une infection résolue (AgHBs négatif, Ac anti-HBc positif), notamment sous l'effet d'une immunosuppression.

Elle peut se manifester par une hausse de l'ADN viral, suivie d'une hépatite cytolytique pouvant aller jusqu'à l'insuffisance hépatique aiguë. Les mécanismes sous-jacents incluent une reprise de la réplication virale due à l'affaiblissement des réponses immunitaires, en particulier cellulaires.

Les principaux facteurs de risque de réactivation comprennent l'utilisation de traitements immunosuppresseurs puissants (anticorps anti-CD20, corticoïdes à fortes doses, chimiothérapie cytotoxique, inhibiteurs de tyrosine kinase, etc.), la charge virale préexistante, et le statut sérologique vis-à-vis du VHB.

La réactivation peut être prévenue par un dépistage systématique du statut VHB avant l'instauration d'un traitement immunosuppresseur et la mise en place d'une prophylaxie antivirale adaptée.

II. RISQUE DE RÉACTIVATION SELON LES TRAITEMENTS

La probabilité de réactivation du virus de l'hépatite B varie significativement selon le type, l'intensité et la durée du traitement immunosuppresseur. De ce fait, une classification du risque en trois niveaux (**faible, modéré et élevé**) est largement utilisée pour guider le dépistage préalable et la mise en place éventuelle d'une prophylaxie antivirale.

TABLEAU I : Classification des immunosuppresseurs selon le niveau de risque de réactivation du VHB

Risque de réactivation	Classe thérapeutique	Drogue
Élevé (> 10%)	Agent dépléteur des lymphocytes B	Rituximab, Ofatumumab, Obinutuzumab, Blinatumomab
	Dérivés d'anthracycline	Doxorubicine, Épirubicine
	Corticothérapie	Forte dose (>20mg/j d'équivalent prednisone et > 4 semaines)
Modéré (1–10%)	Anti-TNFα	Infliximab, Etanercept
	Autres biothérapies	Abatacept, Ustekinumab, Natalizumab, Vedolizumab
	Inhibiteurs des kinases	Imatinib, Nilotinib, Ponatinib, Everolimus, Jaki
	Corticothérapie	Dose intermédiaire (<20mg/j d'équivalent prednisone et > 4 semaines)
Faible (< 1%)	Corticothérapie	Faible dose
	Immunosuppresseurs conventionnels	Azathioprine, 6-mercaptopurine, Méthotrexate

III. DÉPISTAGE PRÉ-THÉRAPEUTIQUE DU VHB

Il est impératif avant tout traitement immunosuppresseur de réaliser un bilan virologique incluant Ag HBs, Ac anti-HBc et Ac anti-HBs pour déterminer le statut virologique du patient.

TABLEAU II : Profils sérologiques du VHB et conduite à tenir en contexte d'immunosuppression

HBsAg	Anti-HBc	Anti-HBs	ADN VHB	Statut virologique	Risque de réactivation	Conduite recommandée avant immunosuppression
+	+	- / +	+ ou -	Infection chronique (active ou inactive)	Élevé	Prophylaxie antivirale systématique (entécavir ou ténofovir), débutée avant et poursuivie ≥12–18 mois après arrêt des IS
-	+	+	-	Infection résolue (guérison naturelle)	Modéré à élevé	Prophylaxie ou surveillance rapprochée selon le niveau d'immunosuppression
-	+	-	±	Infection occulte ou ancienne	Modéré à élevé	Évaluer ADN VHB ; prophylaxie si traitement à risque élevé ; sinon surveillance rapprochée
-	-	+	-	Immunité post-vaccinale	Nul	Aucun suivi spécifique ; pas de risque de réactivation
-	-	-	-	Sujet naïf (jamais exposé ni vacciné)	Nul	Vaccination anti-VHB recommandée avant traitement immunosuppresseur

IV. RECOMMANDATIONS PRATIQUES DE PRISE EN CHARGE

1. Traitement pré-emptif

Indications :

- Tout patient **AgHBs positif**, quel que soit le niveau d'ADN VHB.
- Patient **AgHBs négatif, anti-HBc positif** recevant un traitement à **haut risque** de réactivation (ex. anti-CD20, greffe, chimiothérapie intensive).
- Cas particuliers : patients avec **infection résolue** mais mauvaise observance attendue ou traitement prolongé.

Molécules recommandées :

- **Entécavir** (0,5 mg/jour) ou **ténofovir disoproxil** (300 mg/jour) ou **ténofovir alafénamide** (25 mg/jour).
- Choix selon comorbidités (fonction rénale, osseuse, etc.).

Durée du traitement :

- Débuter **1 à 2 semaines avant** l'immunosuppression.
- Poursuivre au moins **12 mois après l'arrêt du traitement** immunosuppresseur.
- **18 mois** si traitement par **rituximab** ou autre anti-CD20.

2. Suivi virologique et hépatologique

Pendant l'immunosuppression :

- Surveillance de l'**ADN VHB** tous les **1 à 3 mois** si pas de prophylaxie.
- Surveillance des **transaminases (ALAT/ASAT)** mensuelle.
- En cas d'élévation des transaminases, dosage immédiat de l'ADN VHB.

Après l'immunosuppression :

- Poursuite du suivi pendant **12 à 18 mois**.
- Surveillance trimestrielle de l'ADN VHB et des enzymes hépatiques.
- En cas de réactivation : reprise ou initiation d'un traitement antiviral curatif.

3. Vaccination contre le VHB

Indications :

- Toute personne **séronégative** (AgHBs, anti-HBc, anti-HBs négatifs) avant traitement immunosuppresseur.
- **Professionnels de santé**, patients dialysés, partenaires sexuels ou entourage de patients porteurs chroniques.
- **Patients VIH+**, usagers de drogues, personnes incarcérées, migrants originaires de zones de forte endémie.

Schéma vaccinal :

- **Standard** : 3 doses à M0, M1, M6.
- **Accéléré** (si délai court avant immunosuppression) : M0, M1, M2, rappel à M12.
- **Ultra-rapide** (cas exceptionnels) : J0, J7, J21, rappel à M12.

Objectif : atteindre un taux d'anti-HBs ≥ 10 UI/L. En cas de non-réponse, revaccination possible avec double dose ou schéma alternatif

V. CAS PARTICULIERS

1. Patients transplantés

Chez les patients greffés, la réactivation du VHB sous immunosuppression représente un risque majeur.

- **Dépistage systématique** du VHB (AgHBs, Ac anti-HBc, ADN VHB) avant toute transplantation.
- **Prophylaxie antivirale** recommandée en cas de portage chronique du VHB ou d'antécédents d'infection résolue (Ac anti-HBc positif), même si l'ADN VHB est indétectable.
- Les analogues nucléos(t)idiques à forte barrière génétique comme l'entécavir ou le ténofovir sont privilégiés.
- Une **surveillance virologique étroite** (ADN VHB, AgHBs) est nécessaire pendant et après le traitement immunosuppresseur.

2. Femme enceinte

L'utilisation d'immunosuppresseurs chez la femme enceinte porteuse du VHB nécessite une attention particulière :

- Un **bilan hépatique et virologique complet** doit être réalisé en début de grossesse.
- Si le traitement immunosuppresseur est indispensable (ex. : dans le cadre d'une transplantation ou de maladies auto-immunes), une **prophylaxie antivirale adaptée** (ténofovir disoproxil fumarate recommandé en cas de charge virale élevée) est indiquée.
- À la naissance, l'enfant doit recevoir **l'immunoprophylaxie complète** (vaccination + immunoglobulines anti-HBs dans les 12 premières heures).
- Suivi rapproché de la mère et du nouveau-né selon les recommandations locales.

3. Zones à ressources limitées

Dans les contextes à ressources limitées, la prise en compte des spécificités locales est essentielle :

- **Stratégie de dépistage simplifiée** pour identifier les patients à risque avant initiation d'un traitement immunosuppresseur.
- Utilisation des **antiviraux les plus accessibles**, notamment le ténofovir (souvent disponible en association avec le traitement du VIH).
- Priorité à **l'intégration dans les programmes de santé existants** (VIH, vaccination, maternité).
- Renforcement de la **formation des soignants** à la prévention des réactivations virales et à l'identification des patients vulnérables.