

PORTAGE INACTIF DU VIRUS DE L'HEPATITE B : CAS CLINIQUE AVEC MESSAGES A RETENIR

REUNION CONJOINTE STGE – AFEF

Tunis, le 2 Avril 2016

DR DEBBECHE Radhouane

Observation

- ✓ Monsieur F.Y., 32 ans, antécédents = 0
- ✓ Certificat prénuptial (2010) : Ag HBs +
- ✓ Examen clinique normal
- ✓ Biologie : ALAT normales
Reste du B.H normal
- ✓ Marqueurs viraux : Ac anti HBC (IgM -, IgG+)
Ag Hbe - , Ac anti Hbe +
- ✓ ADN du VHB/PCR : 200 UI/ml
- ✓ Echographie abdominale normale

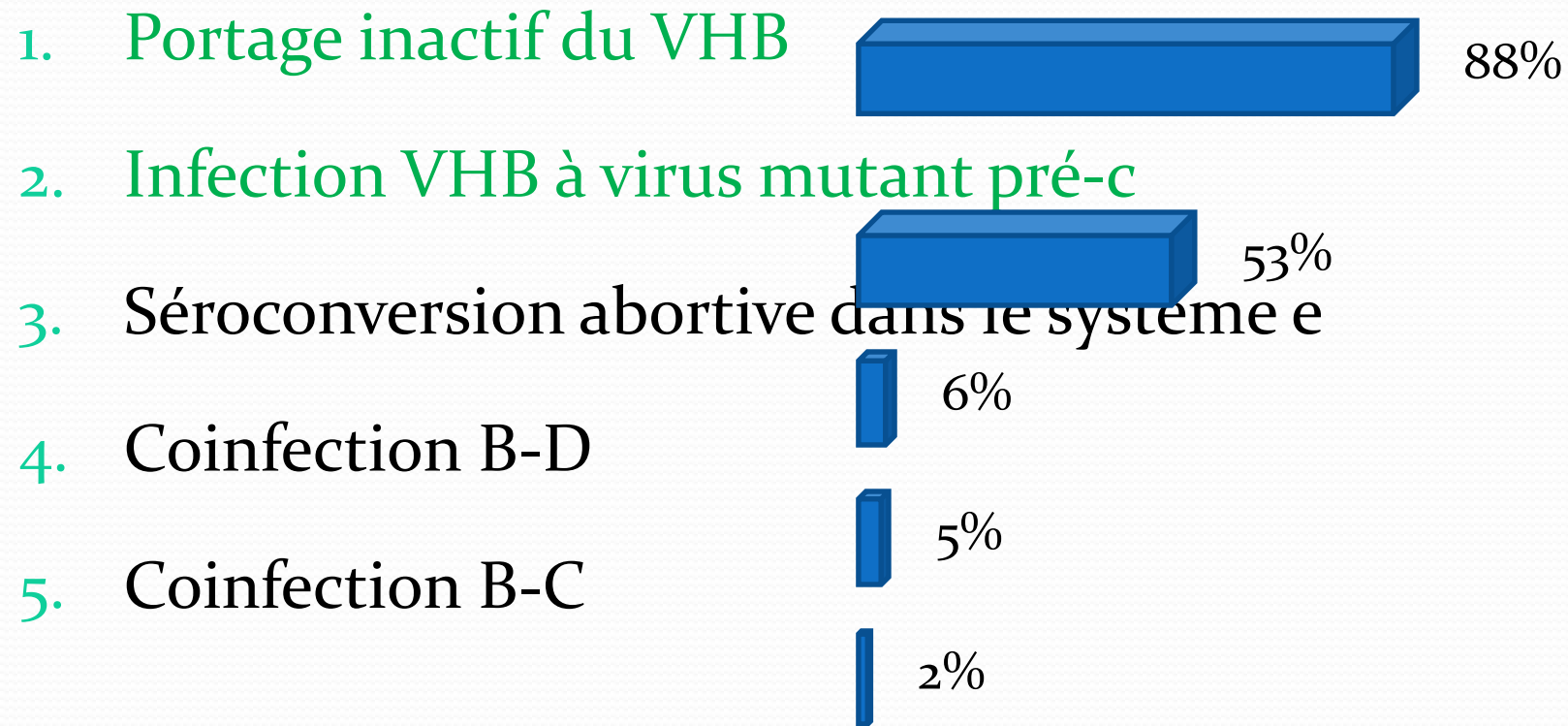


Question n°1

- Quels sont vos deux diagnostics les plus probables ?
 1. Portage inactif du VHB
 2. Infection VHB à virus mutant pré-c
 3. Séroconversion abortive dans le système e
 4. Coinfection B-D
 5. Coinfection B-C

Question n°1

- Quels sont vos deux diagnostics les plus probables ?



Commentaires

Histoire naturelle de l'infection virale B

Phases successives ou non de :

- ✓ **Immunotolérance** : réplication virale +++, foie normal
- ✓ **Immunoclearance : immunoélimination** : réplication virale , hépatite chronique active voire cirrhose
- ✓ **Portage inactif du VHB** : réplication virale très faible, lésions d'activité hépatique absentes.

Commentaires

Portage inactif du VHB

- ✓ Diagnostic le plus probable dans notre observation
- ✓ Définition :
 - Activité clinique : 0 (S.cliniques = 0)
 - Activité biol = 0 (transa tjs normales)
 - Activité virale = 0 (Ag HBs+, Anti HBc IgG+ anti Hbe +, ADN < 2000 UI/ml)
 - Echo normale (HTP et dysmorphie = 0)
- ✓ Seuil d'ADN discuté :
ADN > 2000 UI/ml mais < 20.000 UI/ml ?

Commentaires

Portage inactif du VHB

Prévalence : Moyenne : 33 % des patients Ag HBs +
Etude Belge (*Deltenre P. Acta Gastroenterol Belg., 1035 patient*)

- Immuno tolérance = 1 %
- Hépatite Ag Hbe+ : 24 %
- Hépatite Ag HBe- : 41 %
- Portage inactif : 34 %

Commentaires

Infection VHB à virus mutant pré-C

Deuxième diagnostic à discuter (Ag HBe- , Anti Hbe+)

Mais :

- Transaminases normales
- Virémie trop faible : En gl > 20.000 UI/ml
- Foie morphologiquement nl. En général lésions hépatiques sévères avec dysmorphie hépatique.

✓ Infection VHB à virus mutant pré-C en phase de rémission ?
Intérêt de la surveillance +++ (évolution fluctuante des transaminases et de la virémie)

✓ Grande prévalence dans le bassin méditerranéen (Tunisie: 70%)

Commentaires

Séroconversion abortive dans le système e

Très peu probable : absence de signes évocateurs d'hépatopathie préexistante

Coinfection B-D et B-C

- ✓ A évoquer de principe
- ✓ Inhibe en général la réplication virale B
- ✓ Très peu probable : absence de cytolyse



Question n°2

- Quels examens complémentaires demandez vous ?
 1. Sérologie de l'hépatite delta
 2. Sérologie de l'hépatite C
 3. Recherche des anti HBc et de l'Ag HBs chez la future épouse et la vacciner si elle est (-)
 4. Une ponction biopsie du Foie
 5. Une F.O.G.D. à la recherche de V.O.

Question n°2

- Quels examens complémentaires demandez vous ?

1. Sérologie de l'hépatite delta



2. Sérologie de l'hépatite C



3. Recherche des anti HBc et de l'Ag HBs chez la future épouse et la vacciner si elle est (-)



4. Une ponction biopsie du Foie



5. Une F.O.G.D. à la recherche de V.O.



Commentaires

Coinfection par le VHD et le VHC

A rechercher systématiquement en cas d'infection par le VHB :

- ✓ Même mode de contamination
- ✓ Inhibition de la réplication du VHB
- ✓ Son absence est une condition obligatoire pour retenir le dgc de portage inactif du VHB

Commentaires

Sérologie virale B chez le conjoint et l'entourage.

- ✓ Doit être systématique.
- ✓ Vaccination des sujets négatifs, malgré que la réplication virale faible chez le porteur inactif soit associée à une contagiosité peu probable.

Réalisation d'une P.B.F et d'une F.O.G.D

- ✓ Non nécessaire en cas de portage inactif du V.H.B
- ✓ Lésions hépatiques histologiques et V.O \simeq 15 %
- ✓ Lésions hépatiques histologiques presque jamais sévères.

Commentaires

Réalisation d'une P.B.F et d'une F.O.G.D

- ✓ Problème plus nuancé pour la fibroscopie, examen non invasif par rapport à la P.B.F
- ✓ Situation où on peut discuter la P.B.F et F.O.G.D : Hépatite chronique ancienne avec arrêt spontané de la réplication virale et normalisation des transaminases.
⇒ Ne pas passer à côté d'une cirrhose inactive.
- ✓ Place des tests non invasifs de fibrose ?

Observation (suite)

- ✓ Sérologie de l'hépatite D et C négatives
- ✓ Sérologie virale B chez la future épouse : profil d'une hépatite B guérie avec un taux d'Ac anti HBs protecteur.

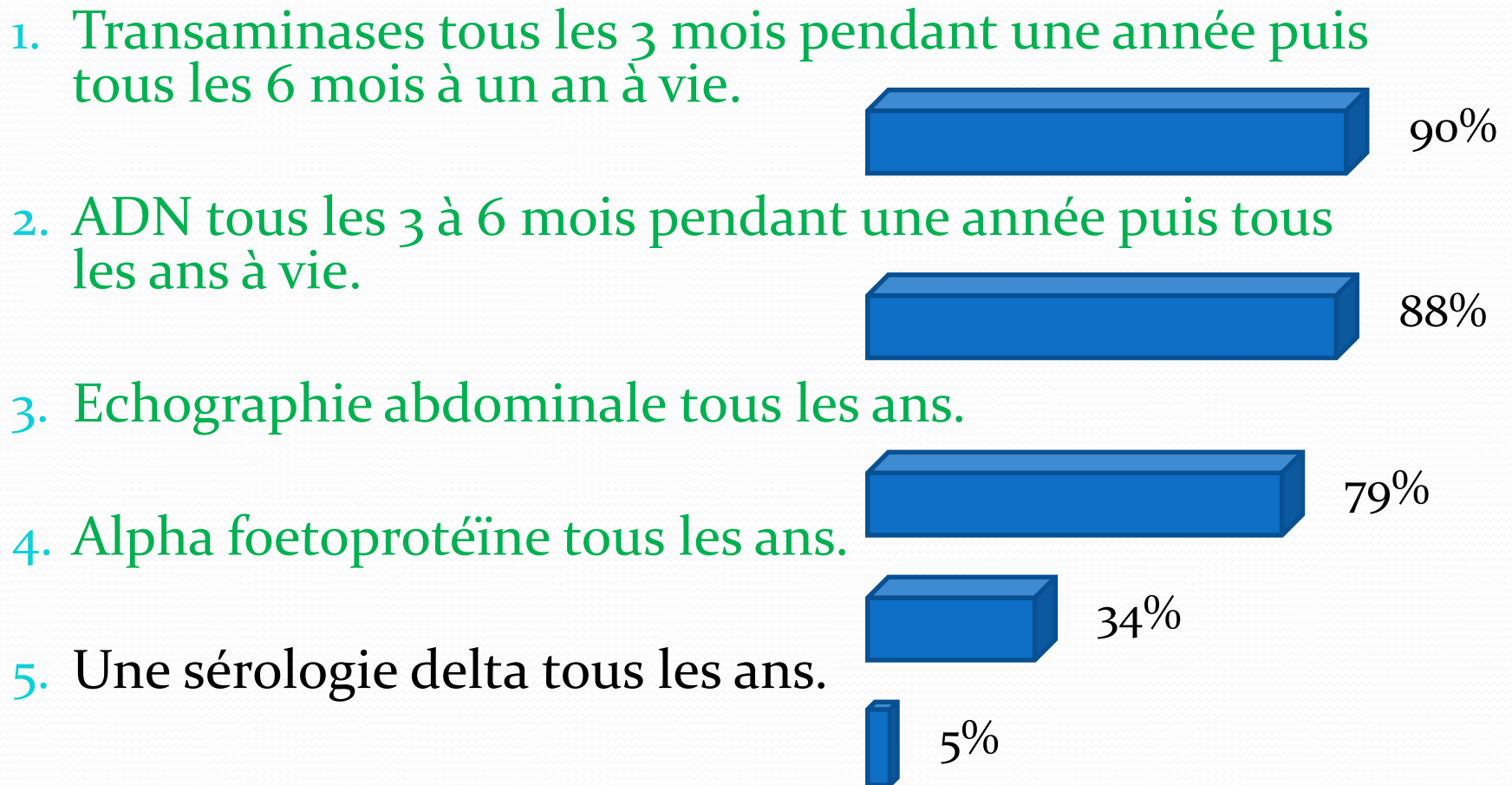


Question n° 3

- Quel suivi pour le patient proposeriez-vous ?
 1. Transaminases tous les 3 mois pendant une année puis tous les 6 mois à un an à vie.
 2. ADN tous les 3 à 6 mois pendant une année puis tous les ans à vie.
 3. Echographie abdominale tous les ans.
 4. Alpha foetoprotéine tous les ans.
 5. Une sérologie delta tous les ans.

Question n° 3

- Quel suivi pour le patient proposeriez-vous ?



Commentaires

Surveillance des transaminases

✓ Transaminases constamment normales : critère diagnostique essentiel du portage inactif.

Dosage tous les 3 mois pendant 1 année +++.

✓ Après 1 an : surveillance bi ou annuelle est suffisante en absence de circonstances favorisant la réactivation.

Commentaires

Surveillance de l'ADN

Elle est d'un grand apport

✓ Au début rapprochée : 3 – 6 mois.

Éliminer une hépatite virale B à virus mutant pré-c en rémission parfois prolongée.

✓ Puis annuellement : Détecter une réactivation spontanée de la réplication virale : 20 – 30 %

Commentaires

Surveillance des transaminases et de l'ADN

Rythme différent si virémie initiale intermédiaire :
2000 UI/ml < ADN < 20.000 UI/ml

- ✓ Transaminases tous les 3 mois à vie.
- ✓ ADN tous les 3 à 6 mois à vie.

Commentaires

Surveillance de l'échographie et de l'alpha F.P

- ✓ Annuelle : Dépistage du C.H.C.
 - ✓ Intérêt de l'échographie +++
 - ✓ Intérêt de l'alpha foeto protéine discuté.
 - ✓ Tunisie : Echo + alpha foeto protéine P +++
- Echo souvent non séniorisée : faux négatifs +++

Observation (suite)

Le suivi du patient 2010 – 2015 :

- ✓ Transaminases constamment normales
- ✓ ADN constamment inférieur à 2000 UI/ml
- ✓ Diagnostic de portage inactif du VHIB retenu.

Question n° 4



- Au cours des prochaines années, notre patient :
- 1- Peut-il bénéficier du dosage de l'Ag HBs ?
- 2- A-t-il une survie à long terme presque, similaire à celle de la population générale ?
- 3- A t-il un risque de C.H.C plus élevé que celui de la population générale ?
- 4- A-t-il un risque de réactivation très faible ?
- 5- Risque t-il une réactivation en cas d'immuno-depression ou d'immuno-modulation ?

Question n° 4

• Au cours des prochaines années, notre patient :

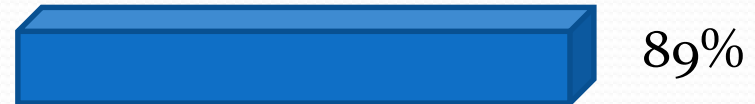
• 1- Peut-il bénéficier du dosage de l'Ag HBs ?



• 2- A-t-il une survie à long terme presque, similaire à celle de la population générale ?



• 3- A t-il un risque de C.H.C plus élevé que celui de la population générale ?



• 4- A-t-il un risque de réactivation très faible ?



• 5- Risque t-il une réactivation en cas d'immuno-depression ou d'immuno-modulation ?



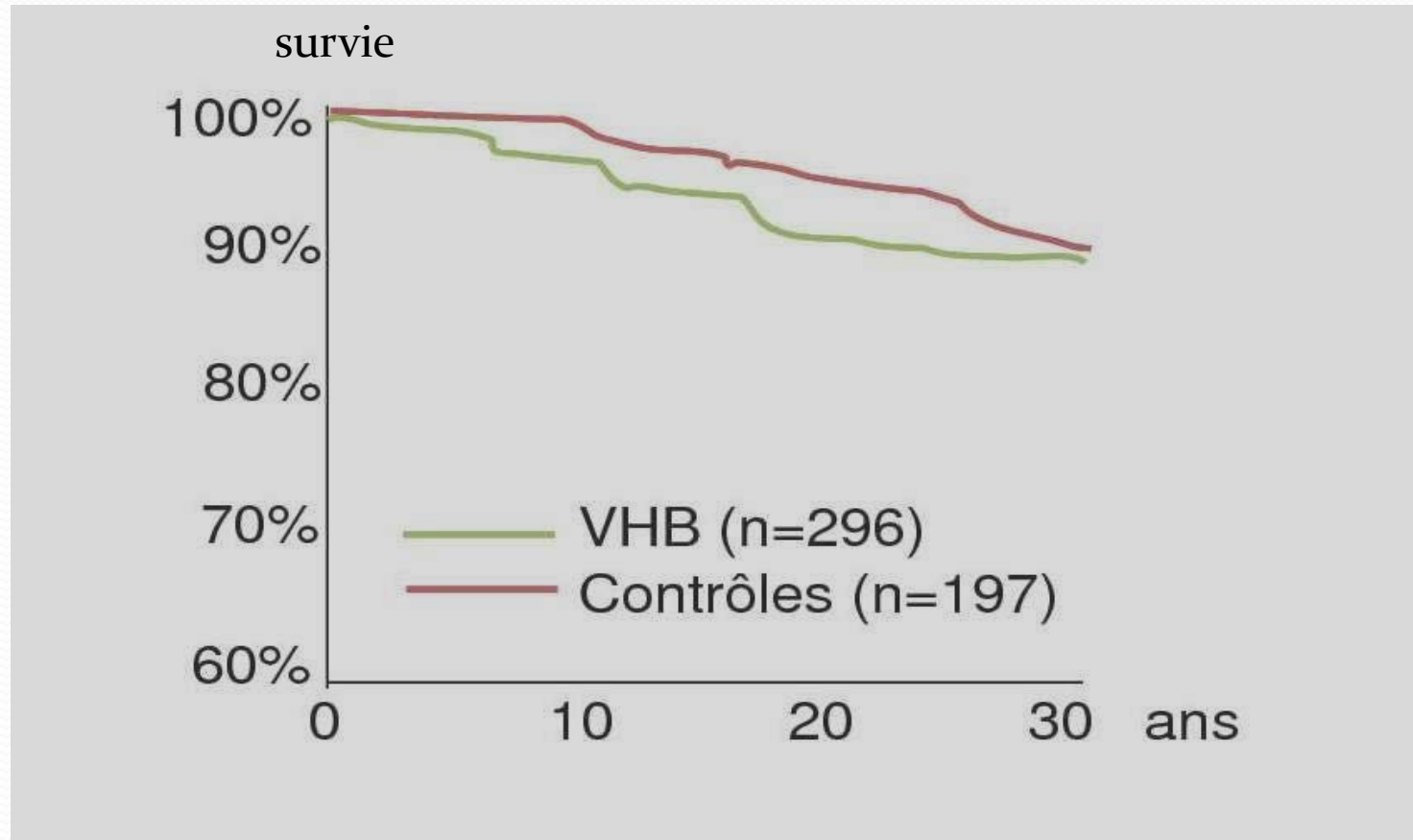
Commentaires

Dosage de l'Ag HBs

- ✓ Détection du risque de réactivation :
Ag HBs > 1000 UI/ml et ADN > 200 UI/ml
Sensibilité : 92 % -V.P.N : 96 %
- ✓ Détection de la forte probabilité de clairance de l'AgHBs : Ag HBs < 1000 UI/ml et diminution de 0,3 log / an

Commentaires

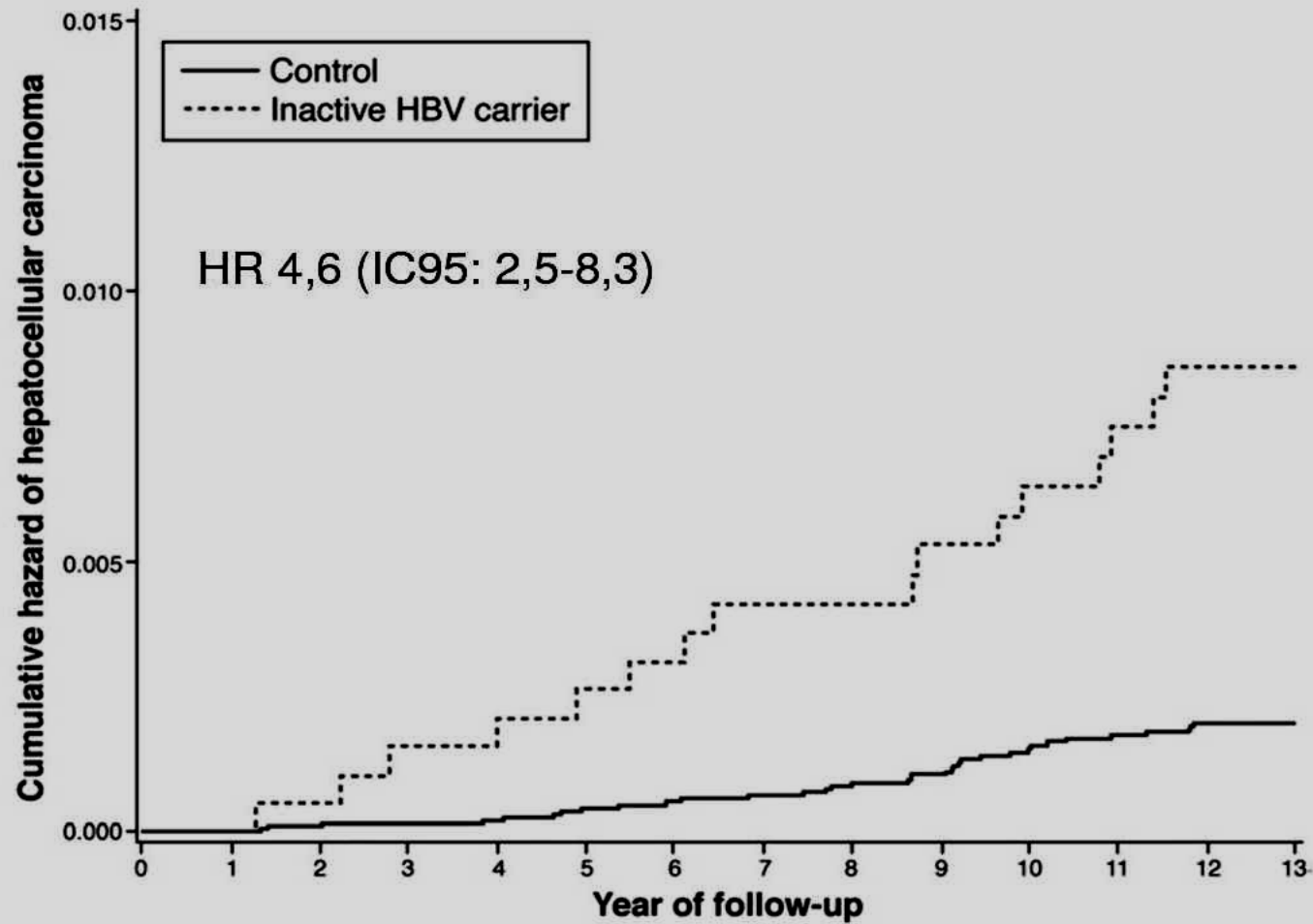
Survie à long terme en cas de portage inactif



Manno et al , Gastroenterology 20016

Commentaires

Risque de CHC en cas de portage inactif



Commentaires

Risque de réactivation en cas de portage inactif

Risque très faible : inférieur à 5 %

Bortolotti, Hépatology 2010

Hsu, Hepatology 2002

Commentaires

Risque de réactivation en cas d'immuno-dépression ou d'immuno-modulation.

- ✓ Faire très attention
- ✓ Illustré par un cas clinique à part.

Pièges à éviter en cas de portage inactif du VHB

L'hépatite B Ag Hbe négatif

- ✓ Histoire naturelle fluctuante
- ✓ Intérêt du monitoring (3 mois)

La cirrhose inactive

- ✓ Vrai portage inactif virologique
- ✓ Age souvent sup à 50 ans et histoire ancienne d'hépatite chronique.
- ✓ Risque de C.H.C +++ : indication de ttt.

Merci pour votre attention