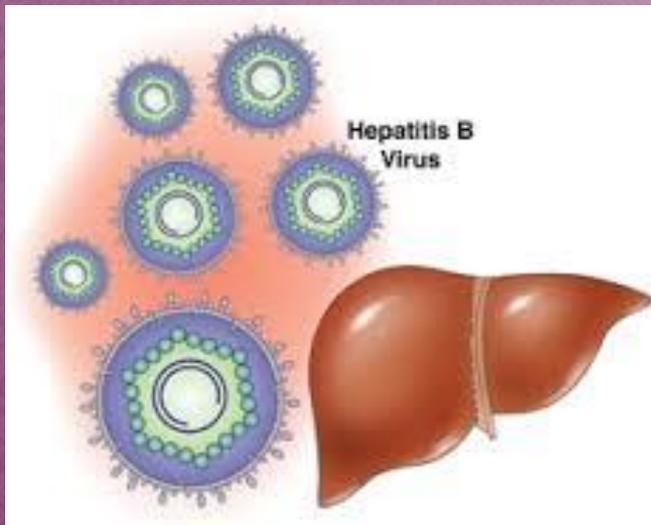




Présentation clinique



Présenté par Rdte KOOLI.I

CAS CLINIQUE

❖ Patiente A.A âgée de 38 ans

❖ Médecin

❖ ATCDS : RAS

❖ FRH : *Soins Dentaires (+)

*Relations Sexuelles Extraconjugales (-)

*Tatouage (-)

*Scarification (-)



CAS CLINIQUE

❖ Consulte en Février 2012 :

pour découverte d'un Ag HBs positif à plusieurs reprises depuis 1998

❖ Examen : sans anomalies

→ pas HMG

→ pas de SMG

→ pas CVC

CAS CLINIQUE



Quels bilan demandez vous à ce stade?

A-Sérologie hépatite B complète

B-Charge virale hépatite B

C-Echographie abdominale

D-Alpha foetoprotéine

E- Bilan hépatique

CAS CLINIQUE



Quels bilan demandez vous à ce stade?

A-Sérologie hépatite B complète

B-Charge virale hépatite B

C-Echographie abdominale

D-Alpha foetoprotéine

E- Bilan hépatique

CAS CLINIQUE

Sérologie B complète :

- ❖ Ag HBs positif
- ❖ Ag HBe positif
- ❖ Ac anti HBc Ig M négatif
- ❖ Ac anti HBc Ig G positif
- ❖ Ac anti HBe négatif



CAS CLINIQUE



De quel type de virus s'agit il ?

CAS CLINIQUE



De quel type de virus s'agit il ?

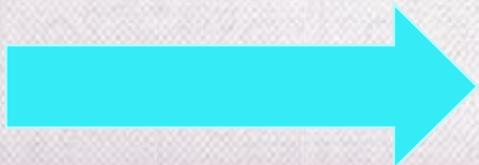
hépatite B chronique à virus sauvage :

Ag HBe positif

Ac anti Hbe négatif

CAS CLINIQUE

Echographie abdominale



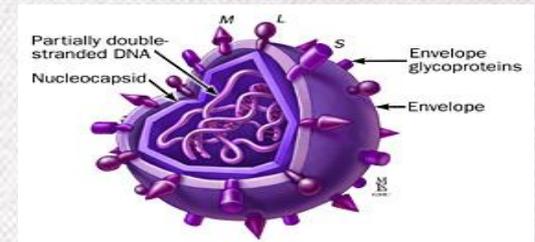
Normale

CAS CLINIQUE

❖ SGOT = 27 UI/mL

SGPT = 18 UI/mL

❖ Charge virale = 3703 UI/mL



❖ Alpha foetoprotéine = 3,48 UI/mL

CAS CLINIQUE



Faut il réaliser une PBF ?

CAS CLINIQUE



Faut il réaliser une PBF ?

Oui

PBF:

Examen de référence

Grade d'activité et stade de fibrose

Indication : ALAT > N1 ou

Virémie B >2000ui/ml

CAS CLINIQUE

PBF:



Score de Métavir : **A2F1**

CAS CLINIQUE



Faut- il traiter cette patiente ? Si oui pourquoi?

CAS CLINIQUE



Oui il faut traiter

Notre patiente :

Hépatite B chronique à virus sauvage répliquative
(CV > 2000 UI/mL) et A2F1 selon score de métavir

Indication du traitement



➤ Charge virale de VHB > 2000 UI/ml (10^4 copies/ml)

➤ Et/ou l'activité de l'ALT > normal

ET

➤ Biopsie hépatique: \geq A2 et/ou \geq F2

➤ Discuter en fonction de l'âge, la sévérité, la probabilité de réponse, les risques...



Indication du traitement

Malades immunotolérants:

ADN VHB $>10^7$ UI/ml, transaminases normale:

pas d'indication à la PBH ni au traitement [B1]

Cirrhose compensée:

ADN VHB détectable \forall le taux d'ALT et/ou ADN <2000 UI/ml:

Traitement [B1]

Cirrhose décompensée:

traitement anti-viral urgent [A1]

CAS CLINIQUE



Quel serait votre traitement de première intention ?

A-Interféron pegylé alpha 2a

B- Interféron alpha 2a

C- Lamivudine

D- Entecavir

E-Tenofovir

CAS CLINIQUE



Quel serait votre traitement de première intention ?

A- Interféron pegylé alpha 2a

B- Interféron alpha 2a

C- Lamivudine

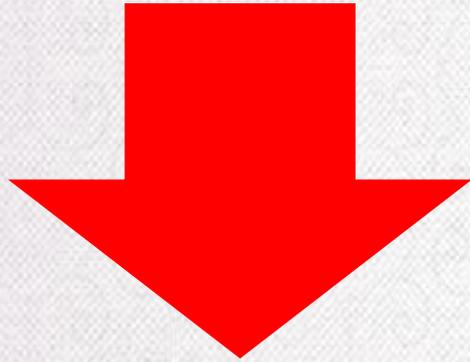
D- Entecavir

E- Tenofovir

PEG INTERFERON : FACTEURS DE BON PRONOSTIC

- ❖ Age jeune
- ❖ Charge virale $< 10^7$ cp/ml
- ❖ ALAT $> 3N$
- ❖ Activité à la PBF $\geq A2$
- ❖ Score faible de fibrose
- ❖ Génotype A ou B

CAS CLINIQUE



Age jeune
Charge virale $< 10^7$ cp/ml
Activité A2
Faible degré de fibrose F1

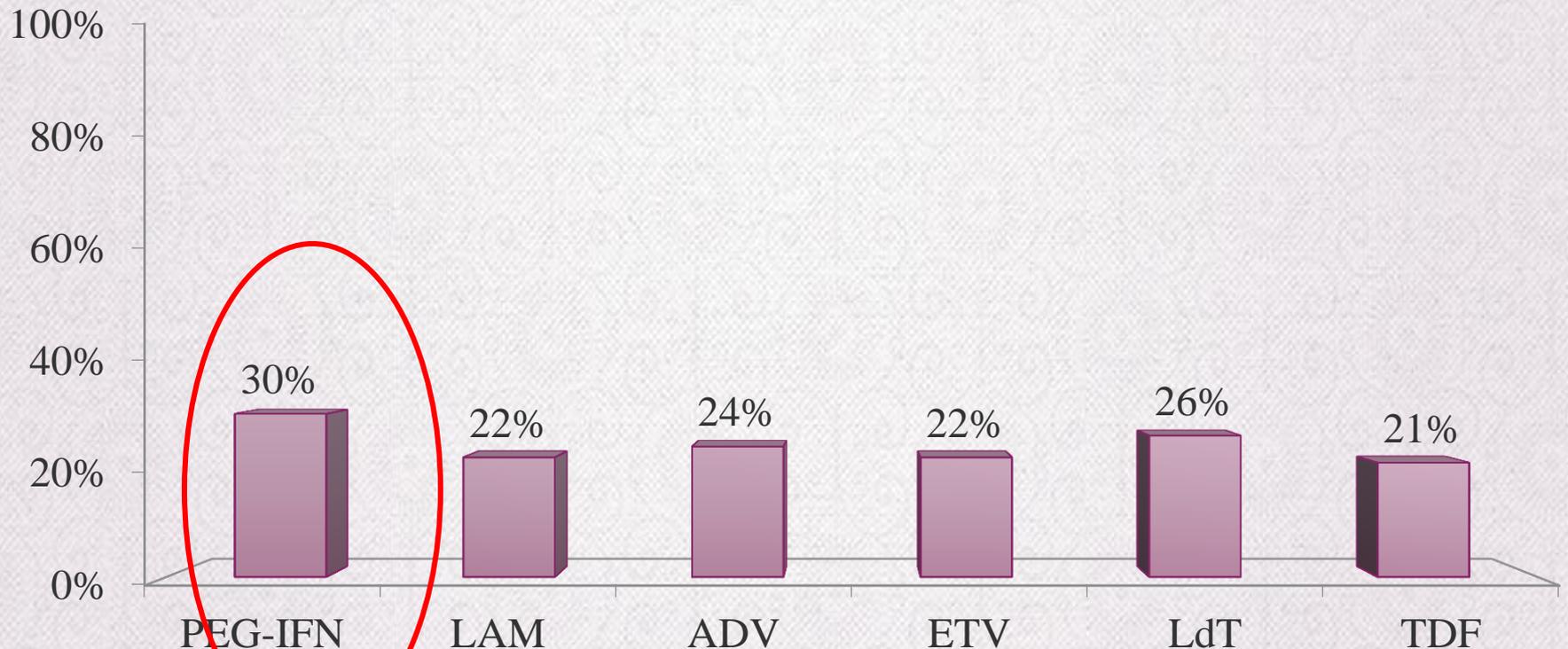


ALAT $< 3N$



Résultats à 1 an, des thérapies actuelles population AgHBe(+)

Seroconversion HBe



CAS CLINIQUE

Pour notre patiente :

Interféron pégylé alpha 2a



Objectif du traitement par interféron alpha pégylé

AgHBe (+) : Objectif souhaité

❖ Séroconversion HBe

❖ Avec ALAT < Limite supérieure Normale et ADN
VHB < 2000 UI/ml

CAS CLINIQUE



Quels bilan pré thérapeutique demandez-vous?

A- Sérologie D,C, VIH

B-Bilan thyroïdien

C-Anticorps antinucléaires

D-Ac anti muscle lisse, anti mitochondrie, anti LKM1

E- NFS complète

CAS CLINIQUE



Quels bilan pré thérapeutique demandez-vous?

A- Sérologie D,C, VIH

B-Bilan thyroïdien

C-Anticorps antinucléaires

D- Ac anti muscle lisse, anti mitochondrie, anti LKM1

E- NFS complète

CAS CLINIQUE

- ❖ Sérologie D, C, VIH : négative
- ❖ Bilan thyroïdien: TSH :1,33 μ UI/mL T4 : 12 pmol/L
- ❖ Anticorps antinucléaires : négatives
- ❖ Ac anti muscle lisse, anti mitochondrie, anti LKM1 : négatives
- ❖ NFS complète : GB=6300 élmts Hb=11,6g/dcl
Plq = 343000 élmts

CAS CLINIQUE

Traitement débuté le 05/05/2012

→ Première injection sans incidents

CAS CLINIQUE



Quel bilan demander pour la surveillance et à quel rythme?

A-Bilan hépatique tous les 3 mois

B-Charge virale S4, S12, S24, S48

C-NFS et bilan hépatique tous les mois

D-Charge virale S12 et S24, S48

E-Sérologie hépatique S12

CAS CLINIQUE



Quel bilan demander pour la surveillance et à quel rythme?

A-Bilan hépatique tous les 3 mois

B-Charge virale S4, S12, S24, S48

C-NFS et bilan hépatique tous les mois

D-Charge virale S12 et S24

E-Sérologie hépatique S12

CAS CLINIQUE

A M1 du traitement une leucopenie a été observée

GB = 2200 élmts et PNN = 880 élmts

Hb = 11g/dcl

Plq = 200000 élmts

CAS CLINIQUE



Que proposez vous ?

A- L'arrêt définitif du traitement

B- La poursuite de l'INF Peg + Granocyte 34

C- L'arrêt de l'INF Peg et son remplacement par la lamivudine

D- La réduction isolée de la dose de l'INF Peg

E- La mise systématique du malade sous antibiotiques

CAS CLINIQUE



Que proposez vous ?

A- L'arrêt définitif du traitement

B- La poursuite de l'INF Peg + Granocyte 34

C- L'arrêt de l'INF Peg et son remplacement par la lamivudine

D- La réduction isolée de la dose de l'INF Peg

E- La mise systématique du malade sous antibiotiques

CAS CLINIQUE

Pour notre patiente

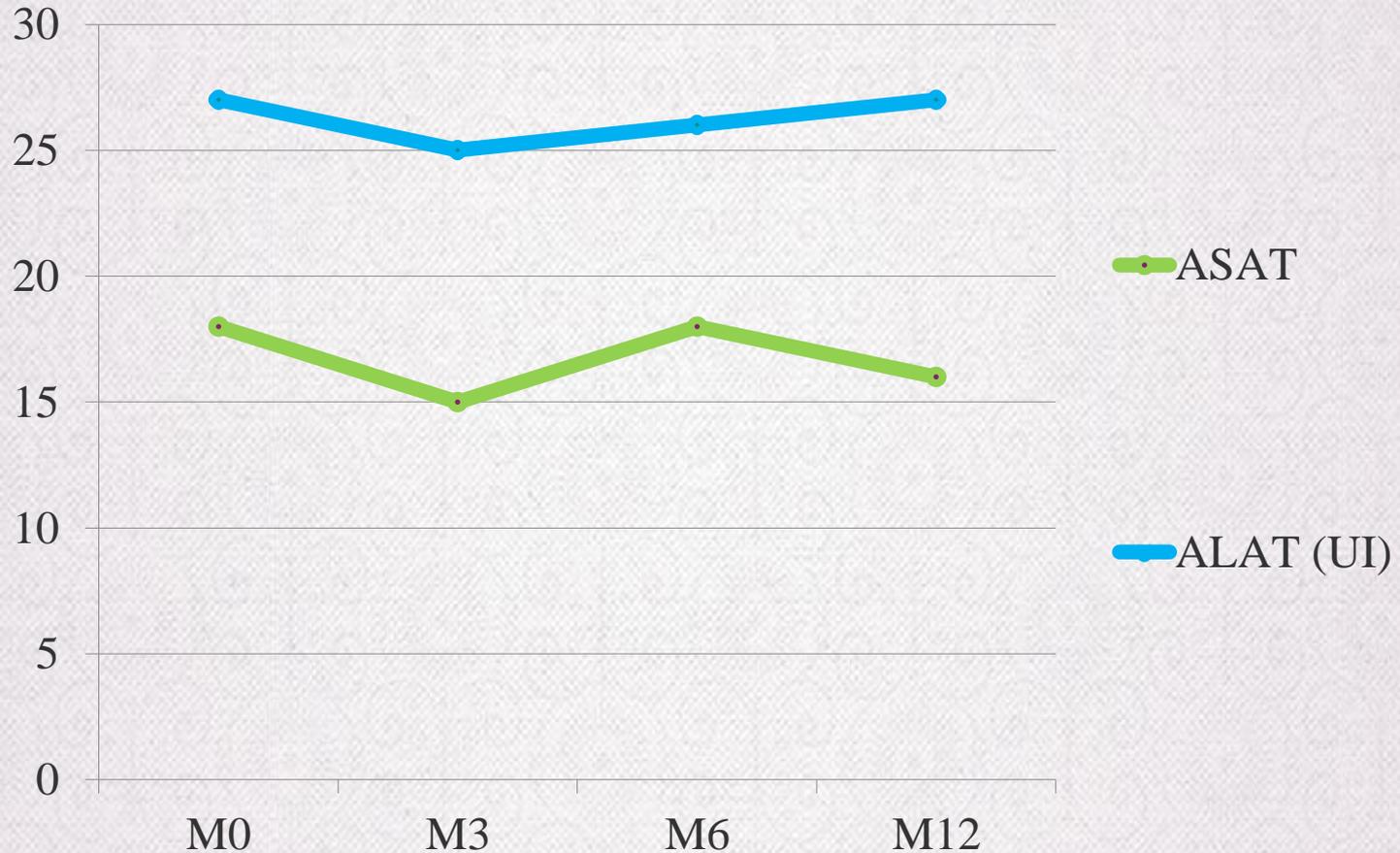
Granocyte 34 une injection / jour (7 jours)

→ Evolution un mois après

GB= 3200 élmts PNN= 1632 élmts

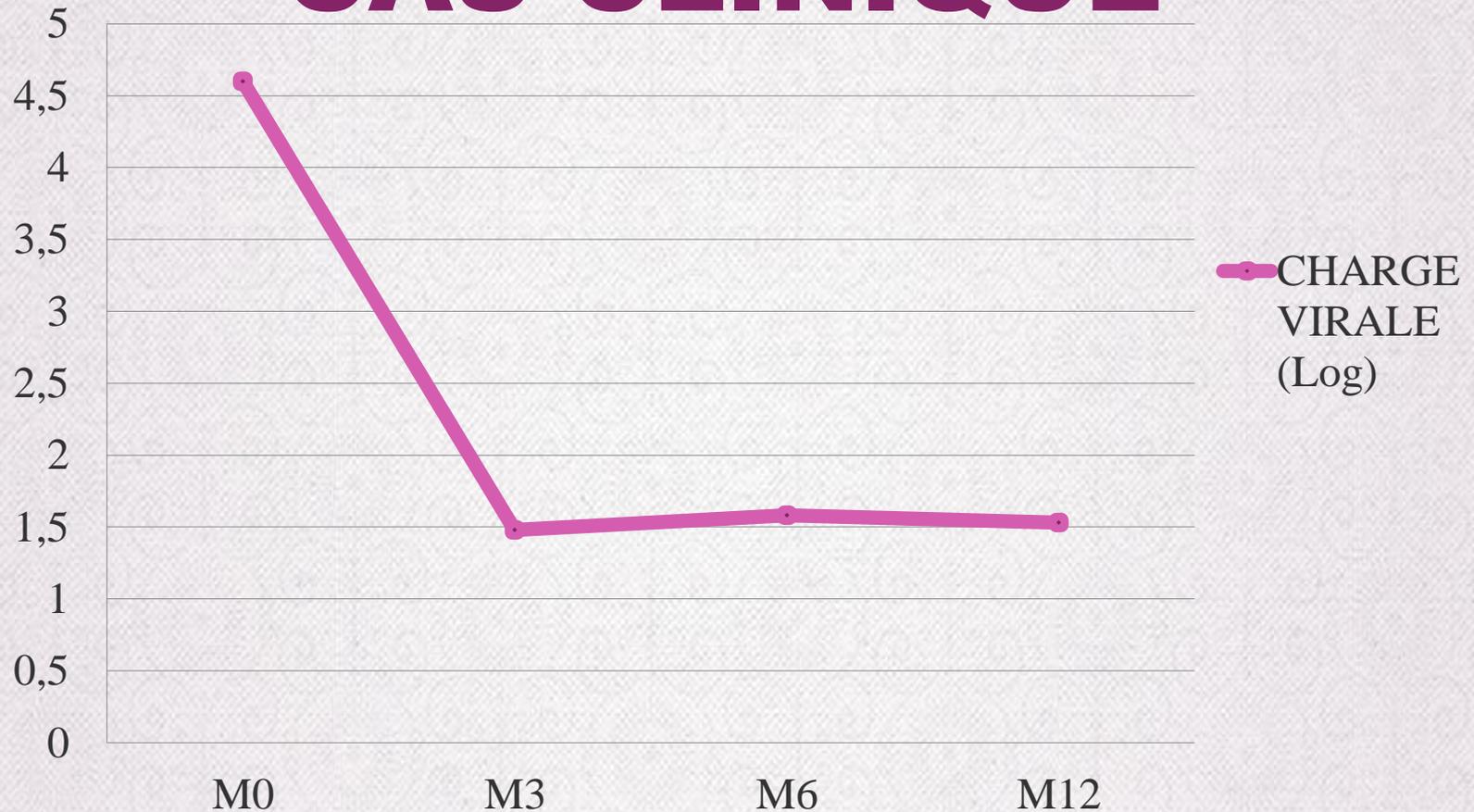


CAS CLINIQUE



Evolution du bilan hépatique au cours du traitement

CAS CLINIQUE



Evolution de la charge virale au cours du traitement

CAS CLINIQUE



Comment interpréter cette évolution ?

A- Non réponse primaire

B- Réponse virologique

C- Réponse sérologique

D- Echec thérapeutique

E- Réponse virologique soutenue

CAS CLINIQUE



Comment interpréter cette évolution ?

A- Non réponse primaire

B- Réponse virologique

C- Réponse sérologique

D- Echec thérapeutique

E- Réponse virologique soutenue

Interféron pegylé : types de réponse



- ❖ Non réponse primaire: baisse de **moins de 1 log₁₀ UI/ml** de l'ADN VHB à S12
- ❖ Réponse virologique: **CV < 2000 UI/ml** à S24
- ❖ RVS : Persistance de la réponse virale **6 mois** après l'arrêt du traitement
- ❖ Réponse sérologique: **séroconversion** HBe

CAS CLINIQUE



Ce bon résultat s'observe dans:

A- 21%

B- 25%

C- 39%

D- 67%

E- 74%

CAS CLINIQUE



Ce bon résultat s'observe dans:

A- 21% Adéfovir

B- 25% INF Peg

C- 39% Lamivudine

D- 67% Entécavir

E- 74% Ténofovir

CAS CLINIQUE

Pour notre patiente :

On a arrêté le traitement à S48 : 12 M

Avec CV de fin de traitement = 34 UI/mL

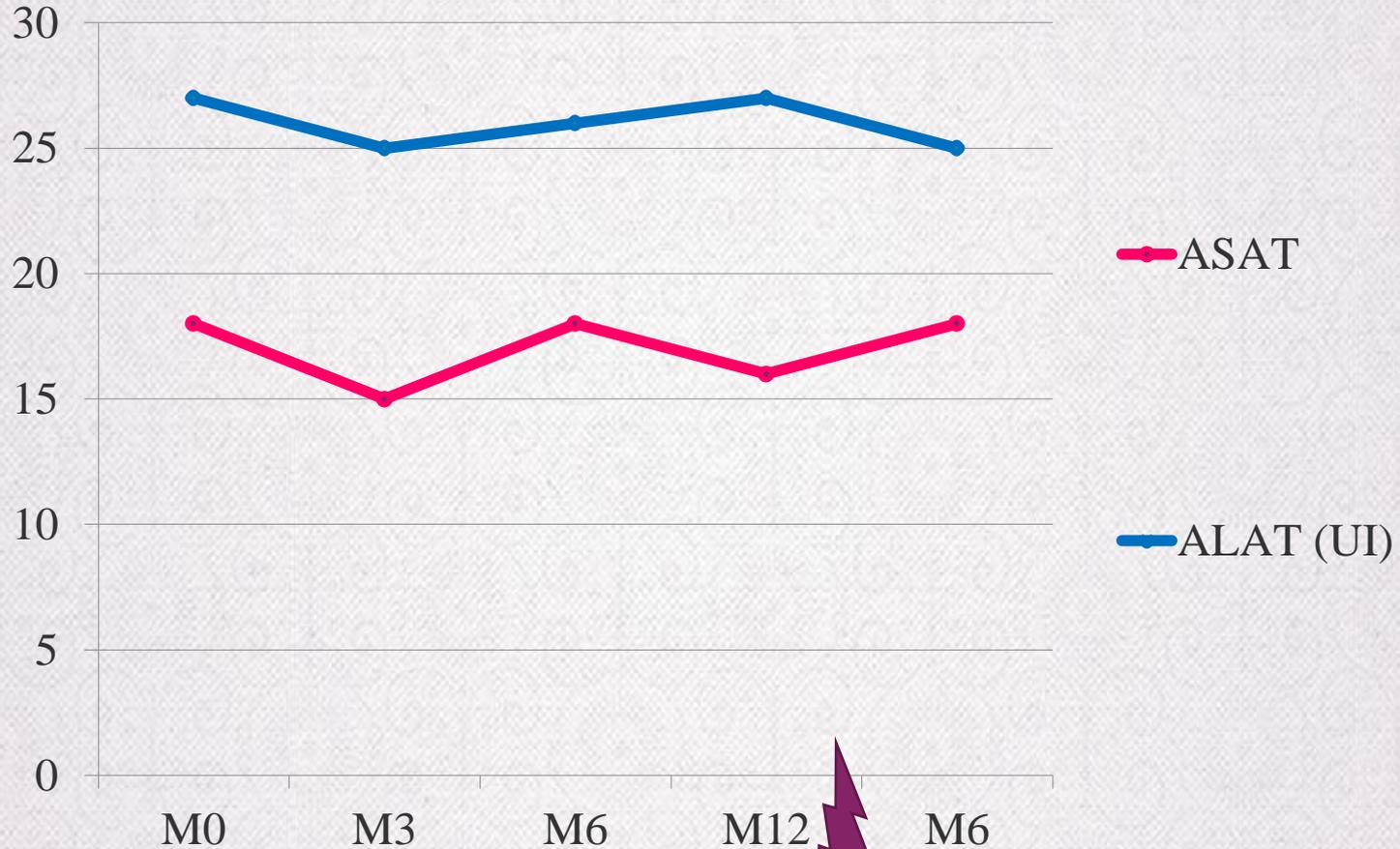
1,53 log

CAS CLINIQUE



Evolution de la charge virale au cours du traitement

CAS CLINIQUE



Arrêt traitement

Evolution du bilan hépatique au cours du traitement

CAS CLINIQUE

23/01/2014 : M6 après arrêt du traitement : perte de l'antigène HBe avec apparition des Ac anti HBe

→ séroconversion

CAS CLINIQUE



Comment expliquer l'augmentation de la charge virale

A-Hépatite d'échappement

B-Rechute

C-Nouvelle infection

D-Résistance

E- Hépatite de séroconversion

CAS CLINIQUE



Comment expliquer l'augmentation de la charge virale

A-Hépatite d'échappement

B-Rechute

C-Nouvelle infection

D-Résistance

E- Hépatite de séroconversion

Hépatite d'échappement

- ❖ **Augmentation** des transaminases
 - ❖ **Réapparition** de l'ADN viral (n'atteint pas les taux initiaux)
 - ❖ +/- **Réapparition** de l'Ag HBe
- Réplication des virus mutants : analogues nucléotidiques

Résistance

L'augmentation d'un facteur 10 (1 log) de la charge virale par rapport à la charge virale la plus basse obtenue au cours du traitement

- La souche mutante est devenue **dominante**.
- Apparition de résistance (surtout si la charge virale reste **déTECTABLE**)
- Très **rare** lorsque la charge virale est **indéTECTABLE**.
- La résistance peut être détectée avant même que n'ait lieu la percée virale.
- Se voit au cours d'un traitement par analogues nucléotidique.

Résistance

Pas de résistance décrite à l'interféron pégylé

Rechute

- ❖ Définie par un ADN VHB **non détectable** à la **fin du traitement** puis **détectable 6 mois** après le traitement.
- ❖ Cette définition de la rechute dépend de la **sensibilité du test utilisé** pour la détection de l'ADN VHB → plus de rechuteurs décrits avec les méthodes les plus sensibles (PCR en temps réel)

CAS CLINIQUE



Comment expliquer la séroconversion HBe

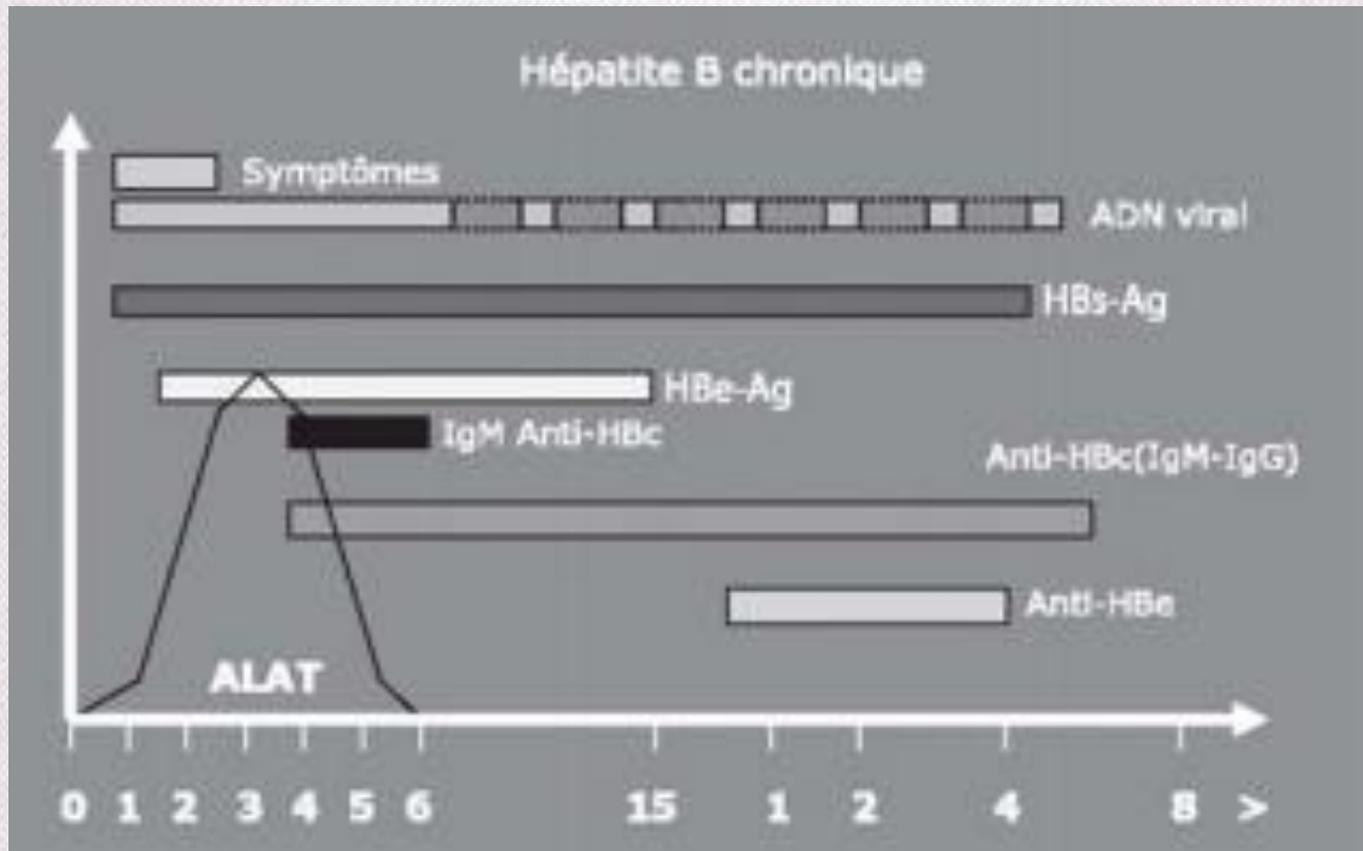
CAS CLINIQUE



Comment expliquer la séroconversion HBe

C'est l'évolution naturelle de l'hépatite
chronique B

Hépatite B : évolution naturelle



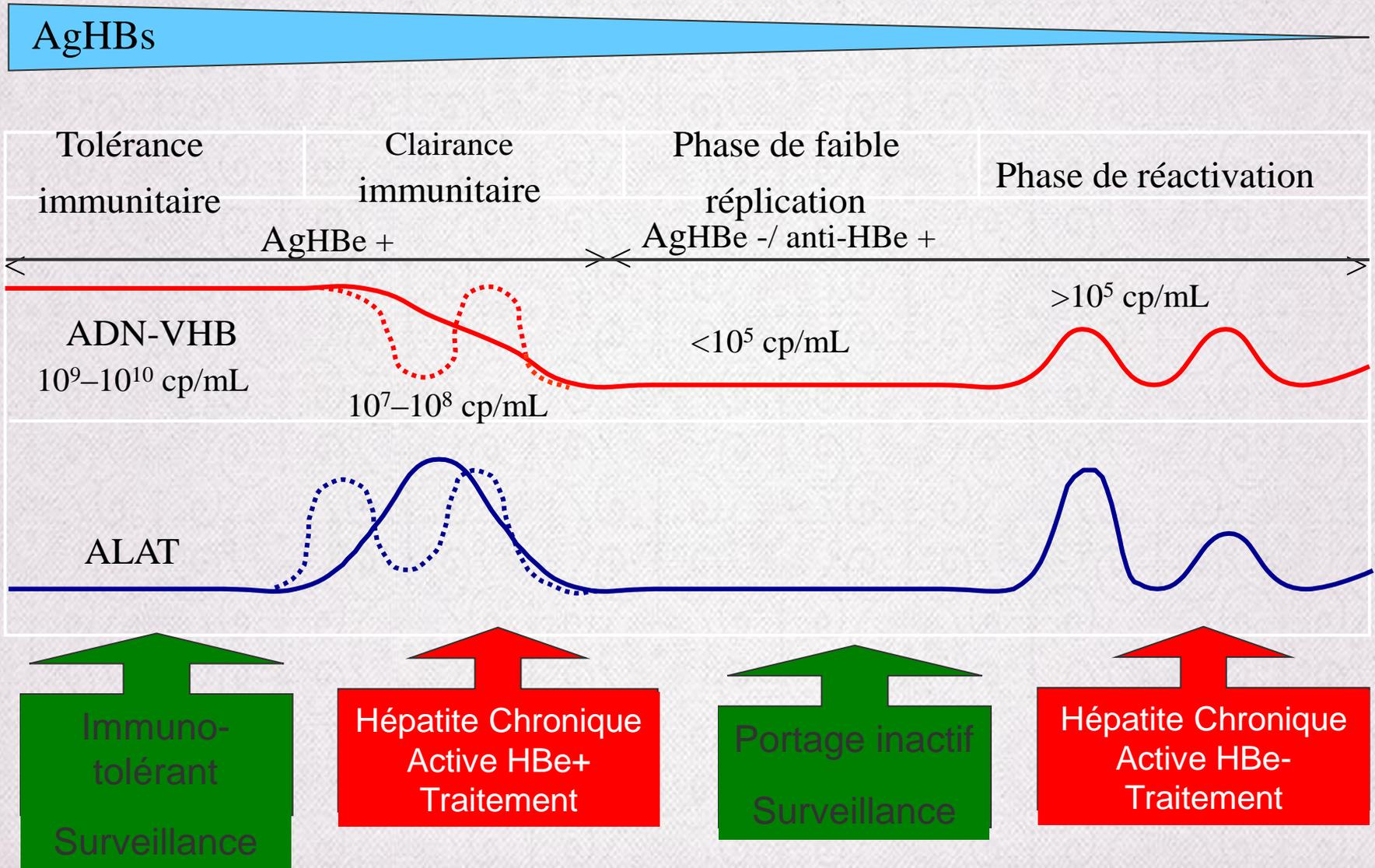
Evolution sérologique et virologique de l'hépatite B chronique

Hépatite B : évolution naturelle

Séroconversion Ag HBe :

- ❖ Phénomène **spontané** et **constant**
- ❖ Précédée souvent par l'**exacerbation** de la maladie
- ❖ Associé à une **réduction** de la réplication virale
- ❖ Perturbation du bilan hépatique..
- ❖ Mais possibilité de réapparition dans l'année qui suit

Hépatite B : évolution naturelle



Hépatite B : évolution naturelle

Hépatite chronique : phase peu ou pas répllicative ou portage inactif du virus :

Au niveau hépatique

- ❖ Intégration du génome du virus au niveau de l'ADN des hépatocytes → hépatocarcinogénèse
- ❖ Maintien de manière épisomique du génome : ADN circulaire → réactivation virale

CAS CLINIQUE



Que proposez vous

- A- Adéfovir
- B- Lamivudine
- C- Ténofovir
- D- Telbivudine
- E- Entécavir

CAS CLINIQUE



Que proposez vous

A- Adéfovir

B- Lamivudine

C- Ténofovir

D- Telbivudine

E- Entécavir

Conclusion

Hépatite chronique B

- ❖ Plusieurs tableaux et phases cliniques : a distinguer
- ❖ Choix du traitement +++
- ❖ INF peg / EI
- ❖ Surveillance +++
- ❖ Réponse variable parfois dissocié

Merci

