

Intérêt de la quantification de l'AgHBs dans le diagnostic de l'infection chronique B HBe négatif

S. Cheraitia¹, Y.chikhi², R. Ouldgougam¹, A. Bensalem³, K. Selmani³, I. Chorfi⁴, S. Ait younes⁵, N. Guessab⁶, F. Lounes¹, N. Benmaouche¹, SC. Zemouchi¹, S. Berkane⁶, N. Debzi⁶, MEA. Boudjella¹.

1.EPH Bologhine Ibn Ziri, 2. CHU Tipaza, 3.IPA, 4.EPH Rahmouni Djillali, 5.Service d'anapath CHU Nafissa Hammou, 6.Service d'hépatogastro-entérologie CHU Mustapha.

ss.cheraitia@gmail.com

Résumé n°P206

Introduction et Objectif

une détermination trimestrielle des transaminases et de l'ADN-VHB pendant une année est requise pour l'identification des vrais porteurs inactifs (EASL 2012). La quantification de l'AgHBs (QAgHBs) est un nouvel outil diagnostique proposé dans l'évaluation. L'objectif de notre étude est d'évaluer l'apport de la QAgHBs chez le porteur chronique inactif.

Matériels et méthodes

Les patients sont définis selon les recommandations de l'EASL 2012 (AgHBs+/AgHBe-, DNA-HVB < 2000 UI/ml et ALAT normales après au moins une année de suivi). Les malades ont été classés en porteurs inactifs (IC = DNA VHB < 2000), porteurs actifs (AC = 2000 ≤ DNA VHB < 20000) et patients réactifs (PR = DNA VHB > 20000, ALAT > LSN). L'AgHBs a été mesuré à l'inclusion puis chaque 4 mois et corrélé à la charge virale et transaminases. Les groupes IC et AC ont été suivis pendant deux années supplémentaires par ALAT, DNA VHB, QAgHBs / 6 mois et fibroscan / an. L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel Python library

Résultats :

De Janvier 2015 Au Mars 2020 134 patients ont été inclus, la QAgHBs à l'inclusion était plus basse chez les porteurs inactifs (N=56); (2793,95 vs 5373,7; P<0.05) et parmi les actifs elle était inférieure chez les AC (N=47) que chez les RP (N=9); (6486,90+/-6291(RP) vs 4260,5+/-5445,4(AC) P=0.05). L'infection VHB est moins répliquative chez le IC et le AC que chez les RP avec un ratio Log10 HBV-ADN/QAgHBs (-0,38 et 0,17 vs 1,41; P<0,05) respectivement. L'association DNA VHB = 1100UI/ml, et QAgHBs = 1350UI/ml DNA = 1150UI/ml et QAgHBs = 2046UI/ml ou DNA VHB = 1200UI/ml, QAgHBs = 2742UI/ml permet d'identifier le porteur inactif avec une sensibilité = 88% et une spécificité = 81,2%, avec une VPP = 88% et une VPN = 81,2%, l'AUC = 85%.

Conclusion

QAgHBs varie au cours de l'infection VHB. L'identification de porteur inactif par l'association des taux de DNA-VHB et AgHBs sur une seule détermination n'est pas supérieure au monitoring trimestriel de DNA-VHB et ALAT.

Introduction

90% des patients VHB chroniques au moment du diagnostic sont AgHBe négatif [1]. Ce profil sérologique (AgHBe-) correspond soit à une infection chronique virale B AgHBe négatif (ex porteur inactif) avec un faible risque de progression vers la cirrhose et carcinome hépatocellulaire (CHC) et une survie globale sans traitement comparable à celle de la population générale, soit à d'authentique hépatite chronique B active AgHBe négatif (mutants pré-C) qui évolue vers la cirrhose et CHC.

Les sociétés savantes recommandent la multiplication des ALAT et DNA VHB pendant au moins une année pour caractériser le porteur inactif et le différencier du mutant pré-C [2].

Procédure sûre mais coûteuse. Il est pertinent de trouver une approche diagnostique permettant l'identification précise des vrais porteurs inactifs du VHB en une seule évaluation ponctuelle.

Depuis 2010 plusieurs études [3,4,5]. Ont montré l'intérêt de la quantification d'AgHBs (QAgHBs) dans le diagnostic du porteur inactif.

L'étude de Brunetto a montré que la combinaison d'une mesure en même temps de l'AgHBs inférieure à 1000 UI/ml et de l'ADN-VHB inférieure à 2000 UI/ml identifie avec précision les « vrais » porteurs inactifs avec une VPP de 88% et une VPN de 97% en cas du VHB génotype D.

le but de notre travail est d'évaluer l'apport de la quantification de l'AgHBs dans le diagnostic du porteur inactif du VHB en Algérie.

Patients et méthodes

Étude prospective, monocentrique, allant de 2 Janvier 2015 au 31 mars 2020

Critères d'inclusion

- Age ≥ 16 ans au moment de diagnostic
- AgHBs + > 06 mois, Ag HBe négatif
- ALAT normales (LSN du laboratoire)
- ADN-VHB < 20 000UI/mL
- Consentement éclairé du patient

Critères de non inclusion

- Grossesse. Cirrhose évidente
- Coïnfection virale C, D ou HIV
- Traitement anti viral en cours ou antérieur, association à d'autres Hépatopathies, prise médicamenteuse hépatotoxique dans les 3 mois précédents, traitement immunosuppresseur antérieur
- Consommation d'alcool > 20g/j
- Cancer primitif du foie ou des voies biliaires
- Insuffisance cardiaque, respiratoire ou rénale
- Hémoglobinopathies, Greffe d'organes (rein, foie et moelle osseuse)

Protocole

Inclusion (T0):

- **Bilan clinique et Biologique complet**
- **Bilan virologique** : profil sérologique B complet, DNA-HBV et QAgHBs. Ac HVD, AcHVC et Ac HIV
- **Bilan morphologique**: Écho doppler abdominal, Fibroscan®

Inclusion-Année (T0-T12)

- Examen clinique, ALAT, QAgHBs et DNA-VHB / 4 mois
- Fibroscan® / an.

T12 : les patients sont classés, selon EASL 2012, en:

- Inactif Carrier (Porteur Inactif)
IC : DNA-HVB < 2000UI/mL et ALAT constamment normales.
- Active Carrier (Porteur Actif)
AC : 2000UI/mL ≤ DNA-HVB < 20 000UI/mL et ALAT constamment normales.
- Réactive Patient (Patient Réactif)
RP : DNA-VHB ≥ 20 000UI/mL et ALAT élevées (>LSN)

2^e année - 3^e année: (T12-T36)

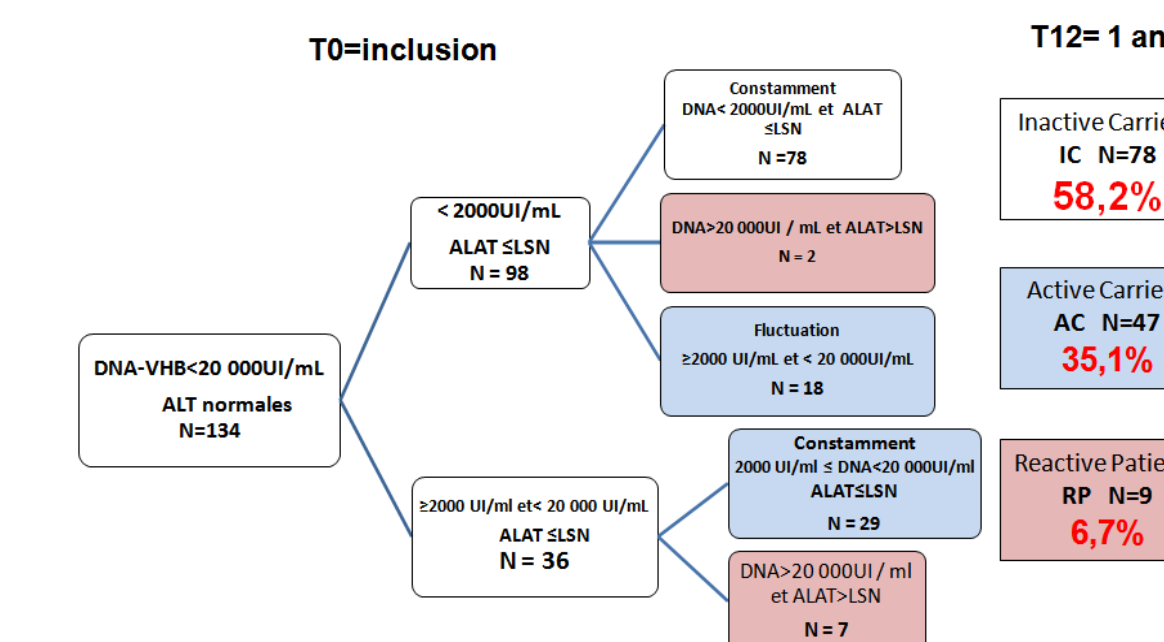
porteur inactif (IC) et porteur actif (AC) ont été suivis durant deux années supplémentaires par ALAT, QAgHBs, DNA VHB / 6 mois fibroscan / an.

Méthodologie statistique

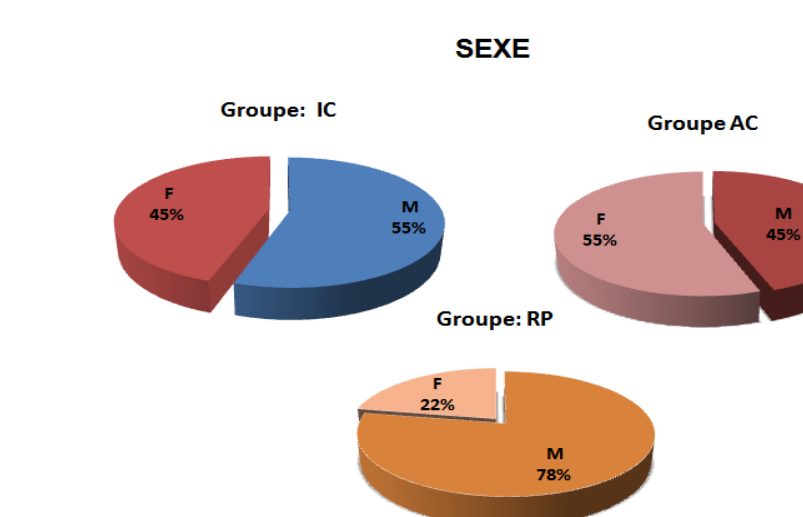
- le contrôle et l'analyse → logiciel SPSS V21 et Python library
- Tests statistiques utilisés. signification statistique → $p < 0,05$
- Comparaison deux variables qualitatives → test du Chi2 de Pearson.
- Comparaison deux moyennes → test de student; tests non paramétriques : test U de Mann-Whitney et Kruskal-Wallis
- Analyse de variances par le test ANOVA
- Seuils ADN -VHB et AgHBs à l'inclusion pour prédire IC ou nonIC
- courbe ROC (méthode Support Vector Classifier).

Résultats

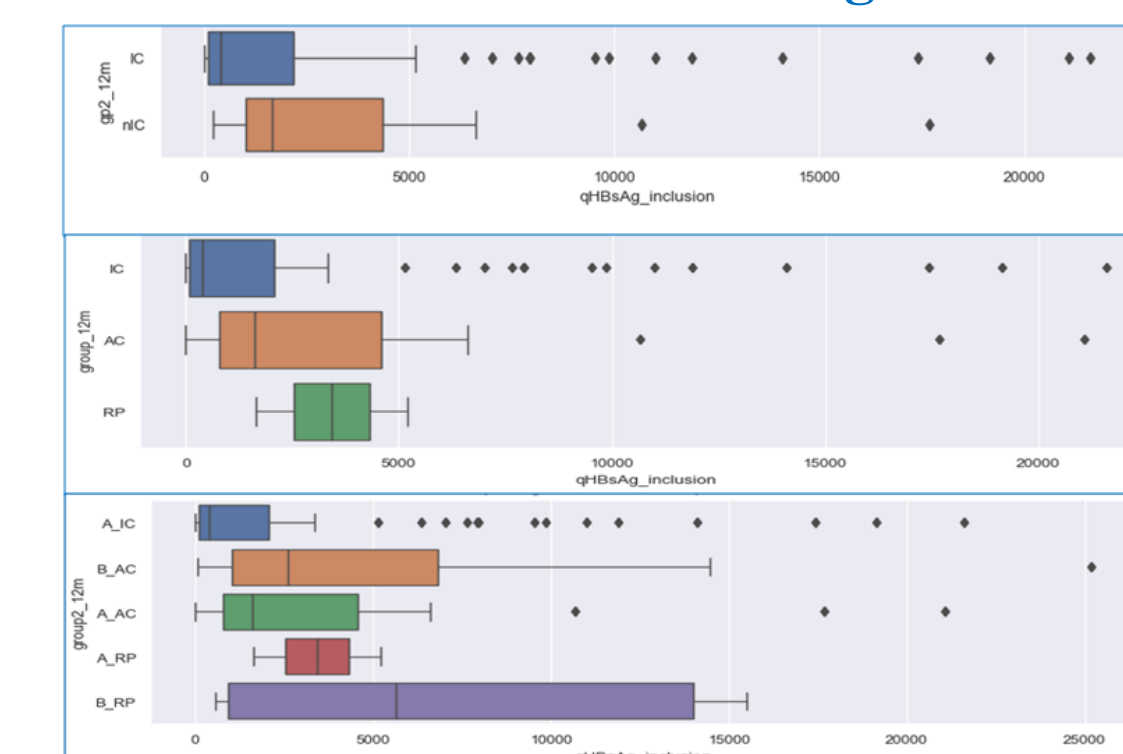
134 Patients avec profil de porteurs inactifs à l'inclusion ont été suivis selon le Protocole et retenus



Age	Moyenne an	P
IC	42,82	0.012
AC	35,44	
RP	35,88	



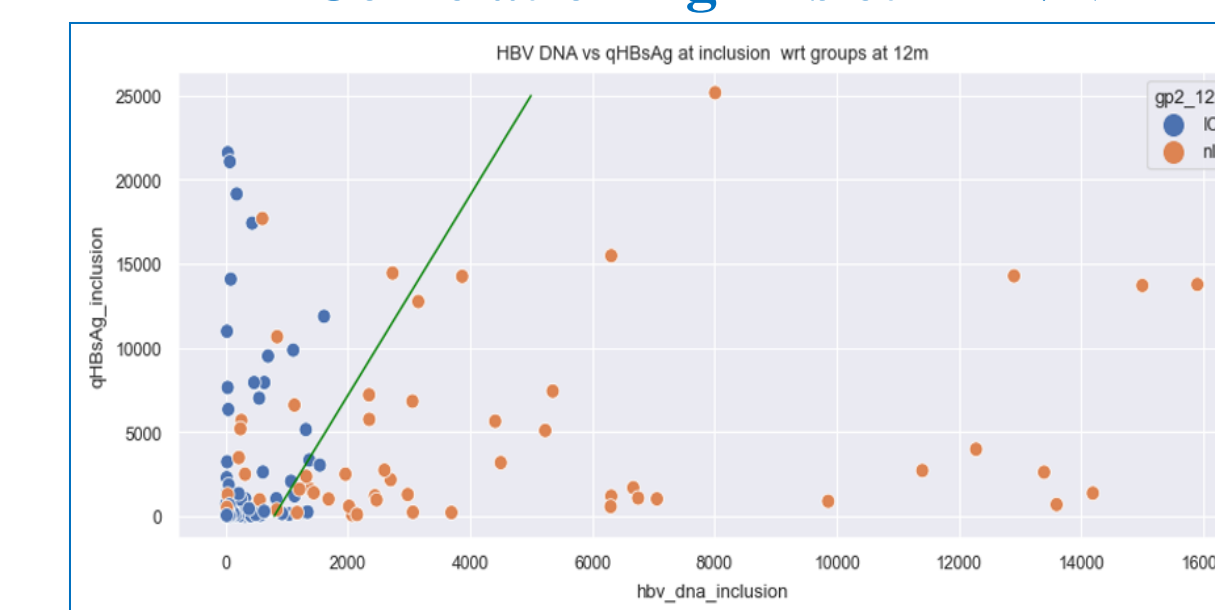
Distribution de l'AgHBs à l'inclusion des trois



AgHBs TO IC << AgHBs TO RP : P=0.047
AgHBs TO IC = AgHBs TO AC (P=0.13)
AgHBs TO AC << AgHBs TO RP (P<0.05).

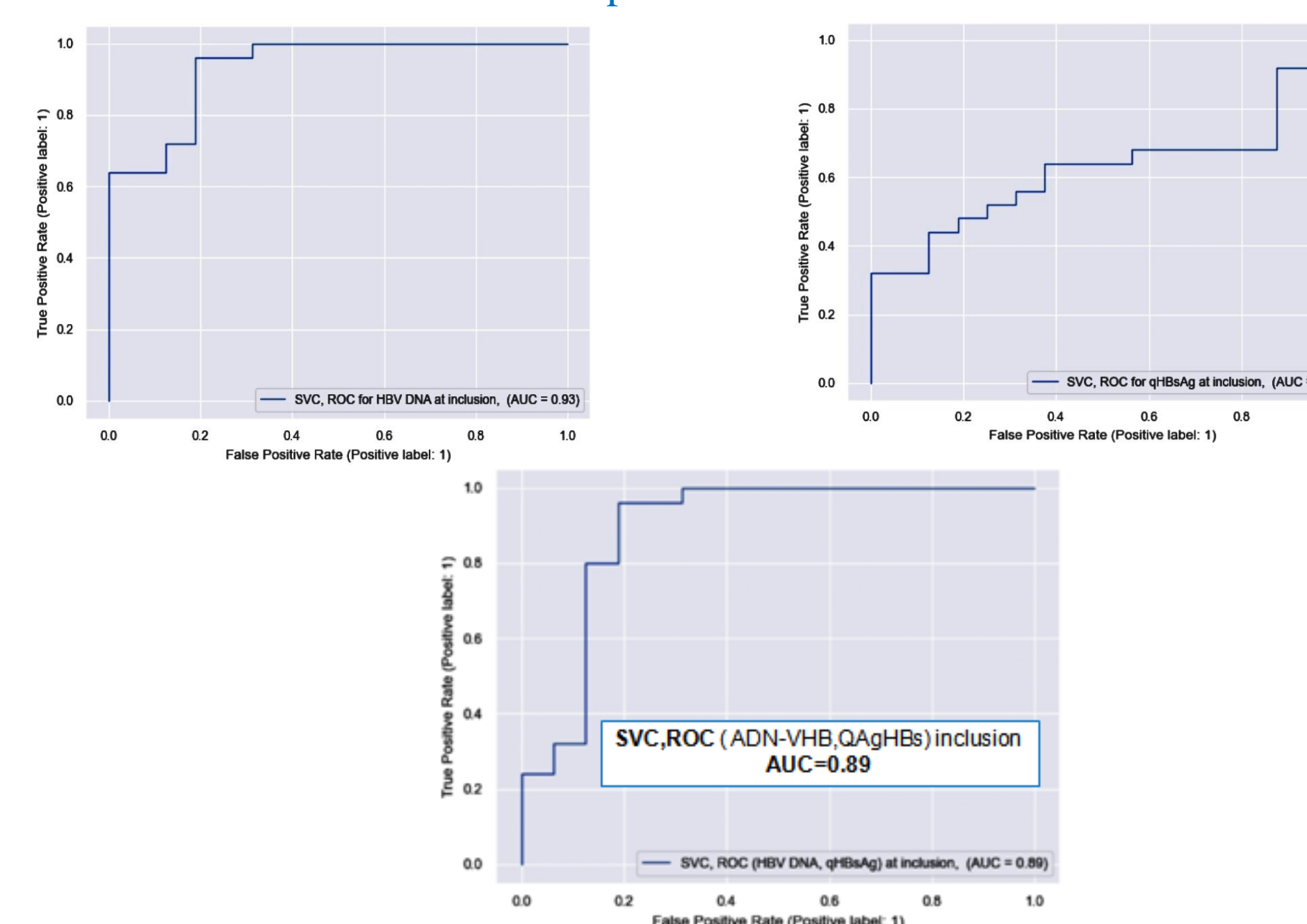
A-RP = RP charge virale T0 < 2000UI/ml
B-RP = RP charge virale T0 = 2000-20000UI/ml
AgHBs TO A-RP << AgHBs TO B-RP

Corrélation AgHBs et ADN-VHB à l'inclusion



Faible corrélation entre le taux d'AgHBs et la charge virale à l'inclusion $r = 0,38$, $P = 0,006$

Performances diagnostiques de l'AgHBs Seul, DNA-VHB seul et de leur association à l'inclusion pour l'identification du porteur inactif



Résultats

Identification des cut off

Cut off maximisés à la fois à la sensibilité et à la spécificité

Cut off (UI/mL)	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	VPP (%)	VPN (%)
DNA-VHB ≤ 1247	96	69	83	92
AgHBs ≤ 545	44	87,5	85	50
Association DNA-VHB et AgHBs				
DNA-VHB ≤ 1100 et AgHBs ≤ 1350	88	81,2	88	81,2
DNA-VHB ≤ 1150 et AgHBs ≤ 2046				
DNA-VHB ≤ 1200 et AgHBs ≤ 2742				

Conclusion

• Notre étude montre que chez le porteur inactif, la mesure de l'ADN-VHB a une meilleure performance diagnostique que la QAgHBs

• la combinaison DNA-HVB et QAgHBs permet de confirmer le diagnostic avec AUROC performant à 0,89. Par contre la QAgHBs seule montre un AUROC peu satisfaisant à 0,61

• Le diagnostic du porteur inactif répond à de critères strictes, le monitoring trimestriel de l'ADN-VHB et des transaminases pendant une année

References

1. Berkane, S. Etude prospective anatomo-clinique des hépatites chroniques d'origine virale de l'adulte. Thèse de diplôme de doctorat d'état en sciences médicales. Juin 2003: Alger.
2. EASL. Journal of hepatology, 2012. 57(1): p. 167-185.
3. Jaroszewicz, J., et al. Journal of hepatology, 2010. 52(4): p. 514-522.
4. Brunetto, M.R et al. Gastroenterology, 2010. 139(2): p. 483-490
5. Martinot-Peignoux, M et al. Journal of clinical virology, 2013. 58(2): p. 401-407.