

CAS CLINIQUE

Symposium BMS

13 12 2010

Palais de la culture
Alger

Dr H.Mahiou

Service de gastroentérologie
CHU BAB EL OUED

Patient H.Samir ,17ans et 9 mois 3eme d'une fratrie, footballeur de profession , sans notion d' éthyisme ou de tabagisme .

Traité pour lymphome hodgkinien a l' âge de 5 ans .

Notion de contagé virale :transfusion sanguine à l' âge de 5 ans et notion de soins dentaires.

Il y'a 8mois le patient ressent une fatigue inhabituelle lors de ses exercices physiques , le bilan réalisé par le médecin du club ,examen clinique sans anomalies , alors que sur le plan biologique on retrouve une cytolysé a 2 fois la normale , et le reste du bilan est sans anomalies.

Par contre les sérologies virales B, C, HIV sont revenues positives en faveur de la B .suivi 6mois persistance de l'AgHbs

A notre niveau ;

la sérologie virale B :

Ag HBS (+)

AgHBe (+)

AntiHBe(-)

Anti HBC (+) IgM (-)

Anti HBS (-)

Charge virale :38000ui/ml

Génotype non fait, Sérologie Delta négative

Sérologie C et HIV négatives

Sérologie virale B de l'entourage immédiat négative

Bilan hépatique :

TGO :347 ui/l TGP:511 ui/l

Bilirubine normale

γGT normale

Glycémie normale

Echographie abdominale=normale

FNS :

GB:5500/mm³

Hb :15g/dl

Plqts : 210000/mm³

FibroskopieOGD=sans anomalies

Fonction rénale :correcte

Electrophorèse des protéines :normale

TP:82%

Alpha foeto proteine :normale

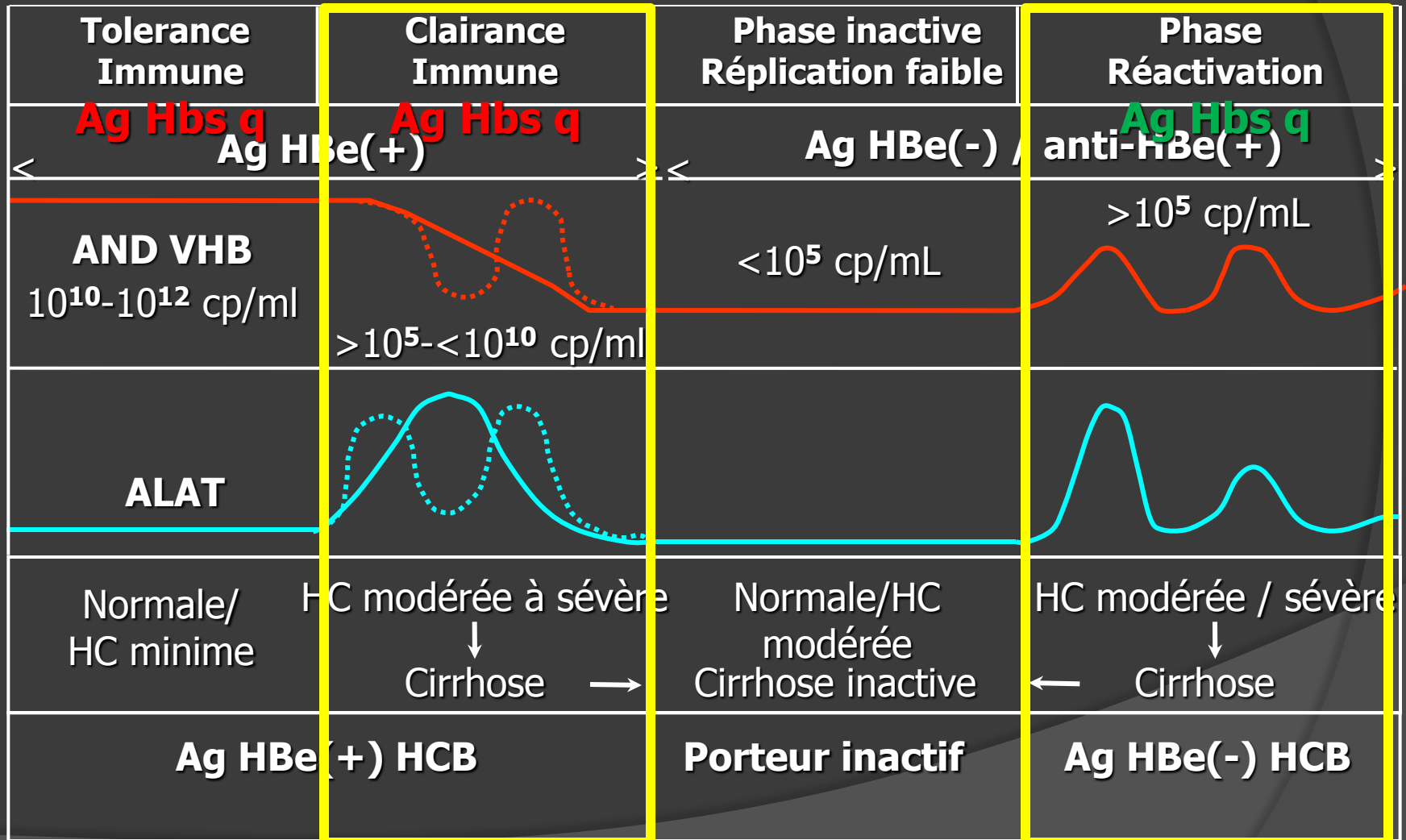
patient 17ans et 9mois , aux antécédents de maladie de hodgkin a l'age de 5 ans , présente une hépatite virale chronique B Ag Hbe (+) charge virale a 38000ui /ml ; génotype non fait , avec syndrome de cytolyse franc a 10 fois la normale (TGO: 347, TGP:581)

Que feriez vous ?

1/PBF

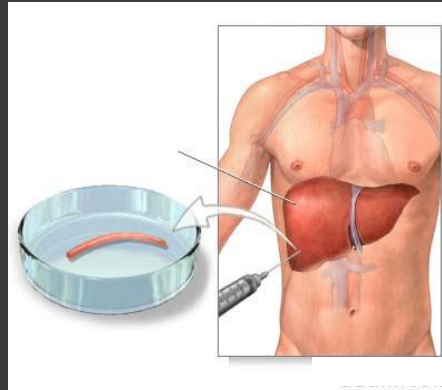
2/tests non invasifs

*Histoire naturelle de
l'infection chronique VHB
Indication de la PBH*



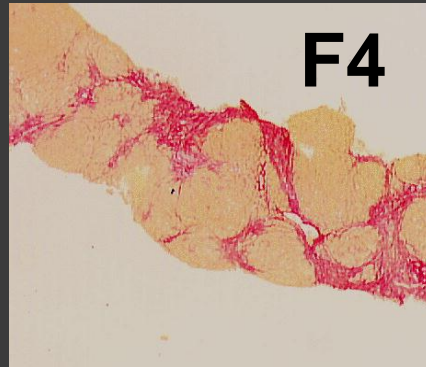
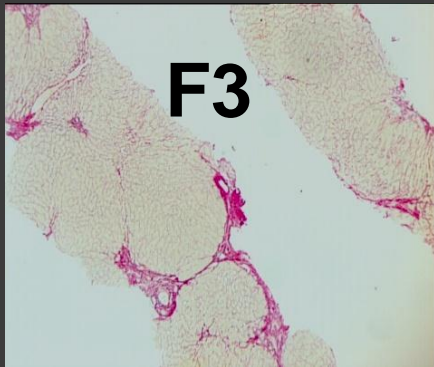
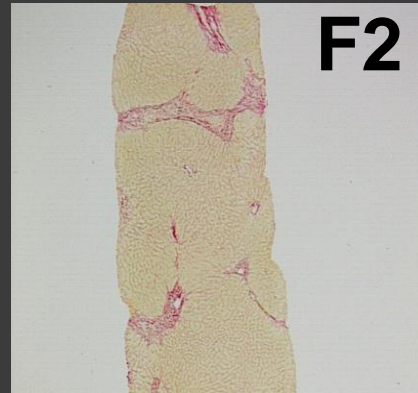
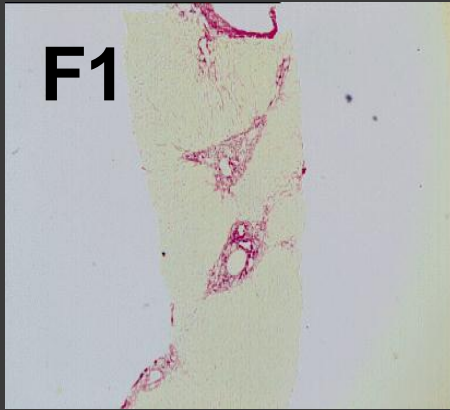
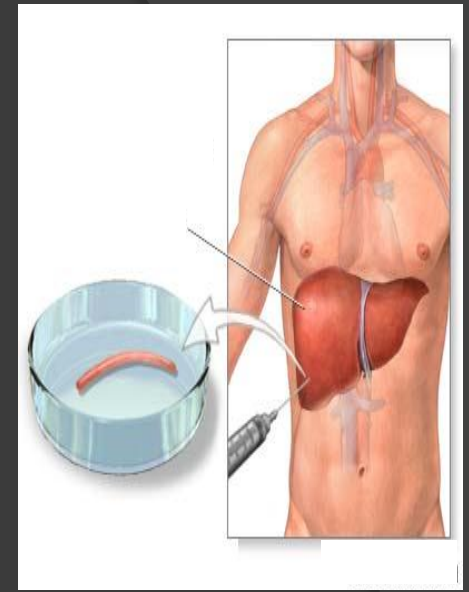
Indications de la PBH

Élévation persistante des ALAT
et/ou
ADN VHB > 2000 UI/mL



INTERET DE LA PBH

ACTIVITE/FIBROSE



SCORE META VIR

FIBROSE = MODERE F1F2
SEVERE F3F4

ACTIVITE = A1A2A3

LESIONS ASSOCIEES

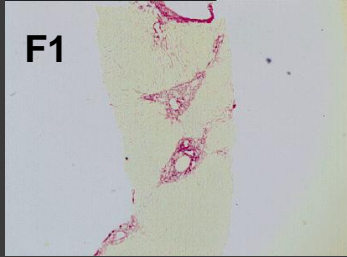
STEATOSE STEATOHEPATITE

ALCOOL

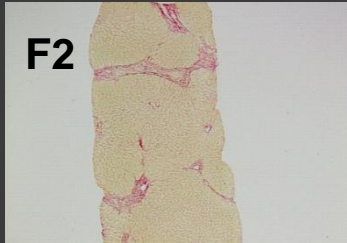
FER,

INTERET DE LA PBH

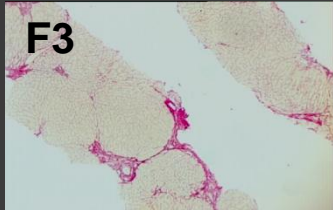
TRAITEMENT



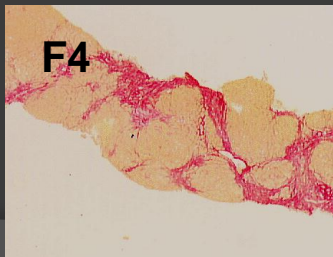
NON



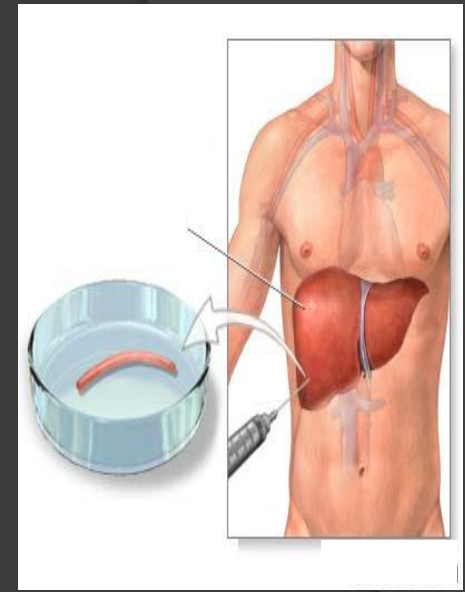
OUI = analogues/pegint



oui = analogues/pegint

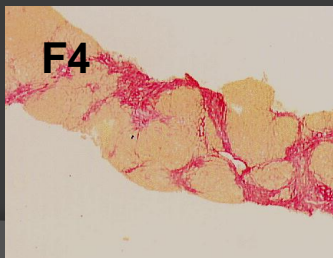
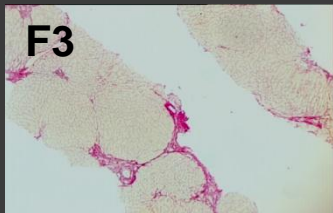
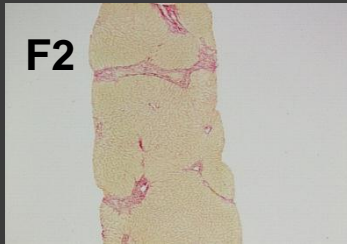
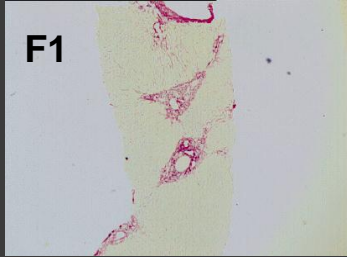


Oui(urgent) = analogues (pegint prudence chez le cirrhotique)



INTERET DE LA PBH

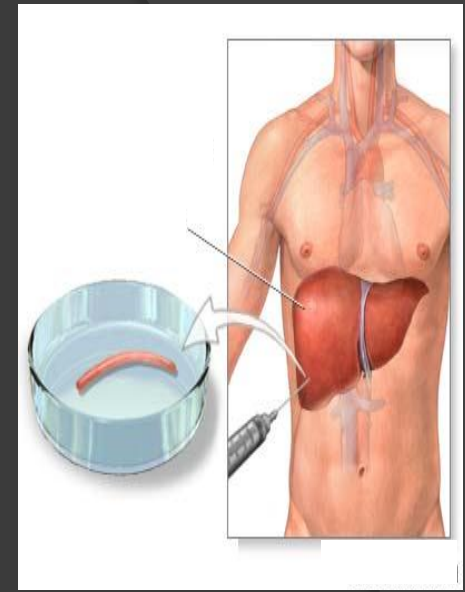
pronostic



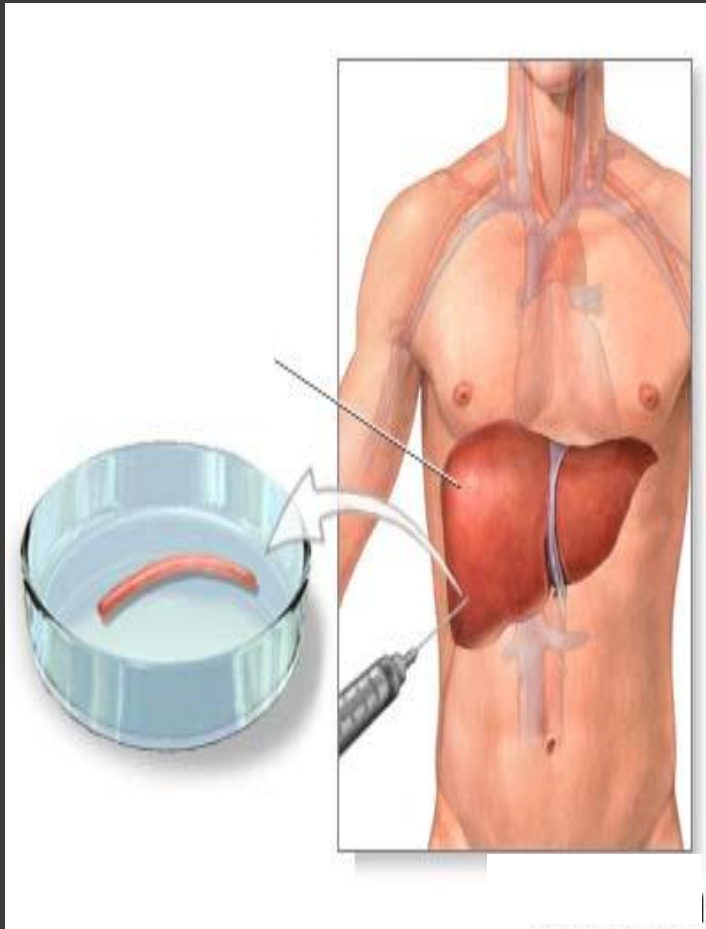
Maladie active progressive

Depistage CHC

Depistage VO



Limites de la PBH



1- Invasie

2- Biais d'échantillonnage

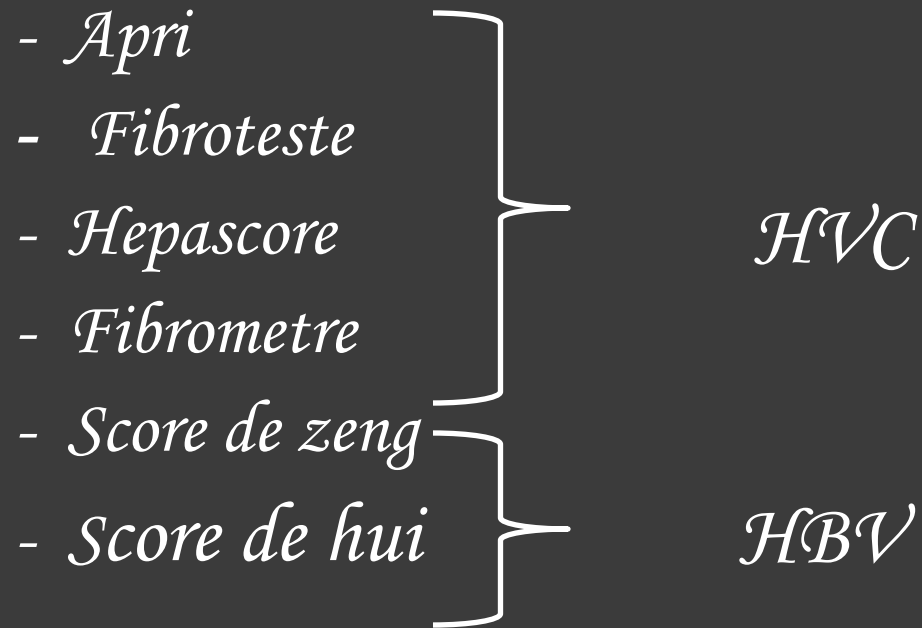
3- Obsevateur dependant

4- Lésions inhomogenes

5- Reproductibilite

METHODES NON INVASIVES

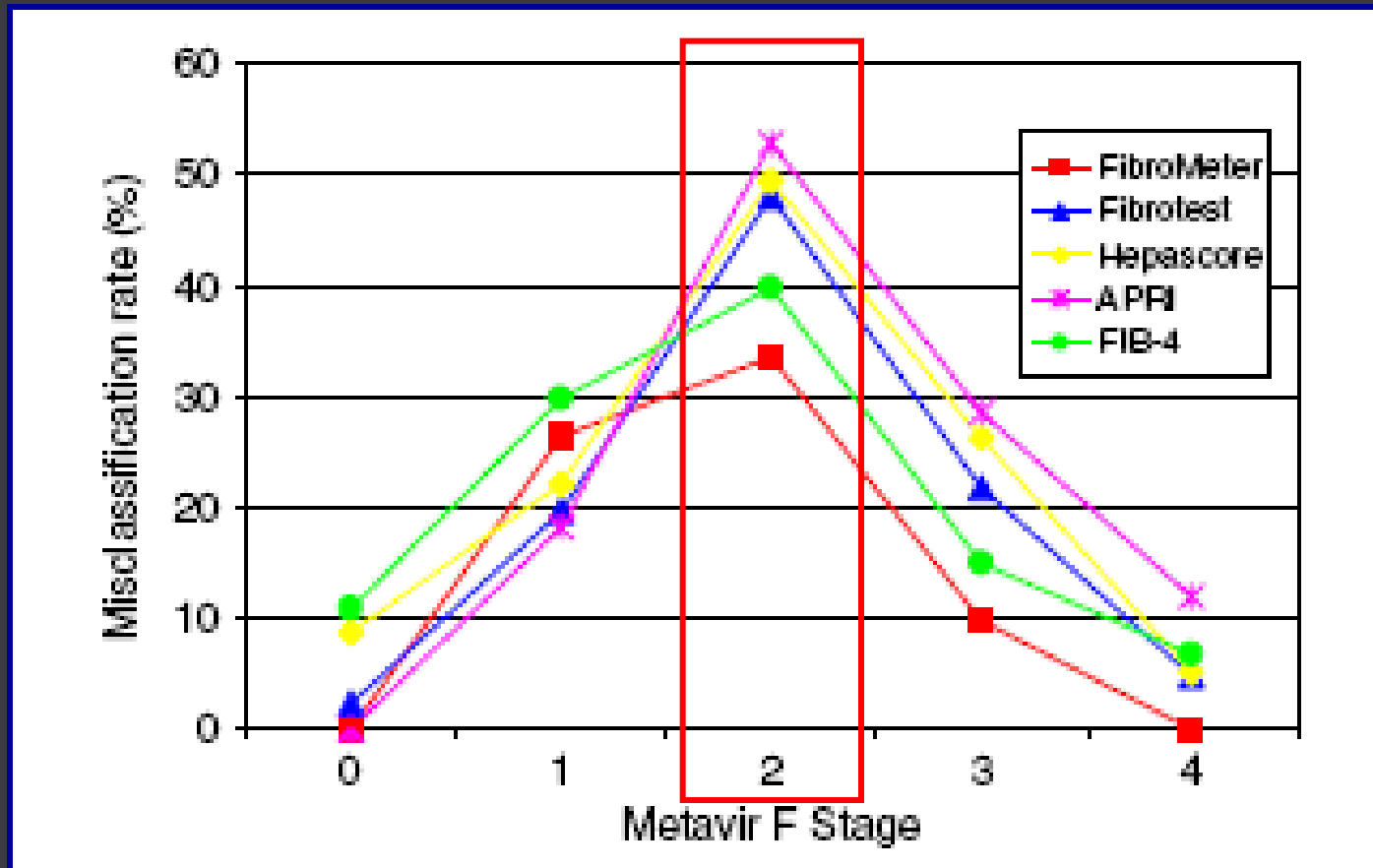
Scores seriques de fibroses

- *Apri*
 - *Fibroteste*
 - *Hepascore*
 - *Fibrometre*
 - *Score de zeng*
 - *Score de hui*
- HVC*
- HBV*
- 

Elastometrie = Fibroscan

Limite des scores sériques à détecter une fibrose intermédiaire

N= 1056 HCV

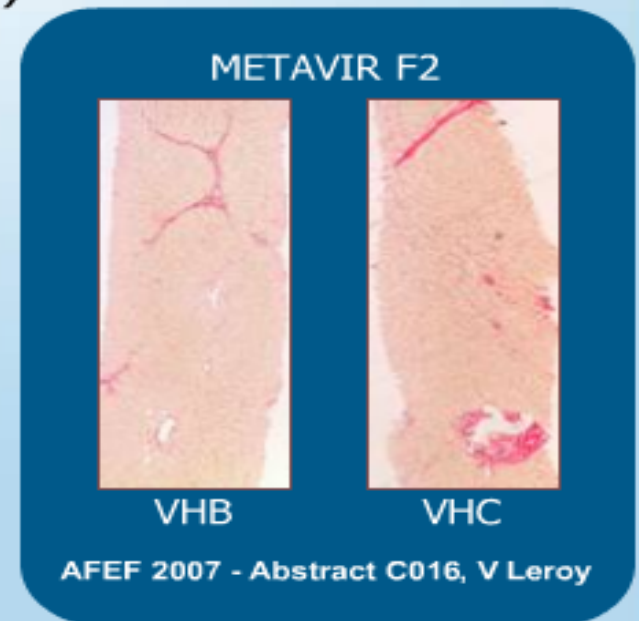
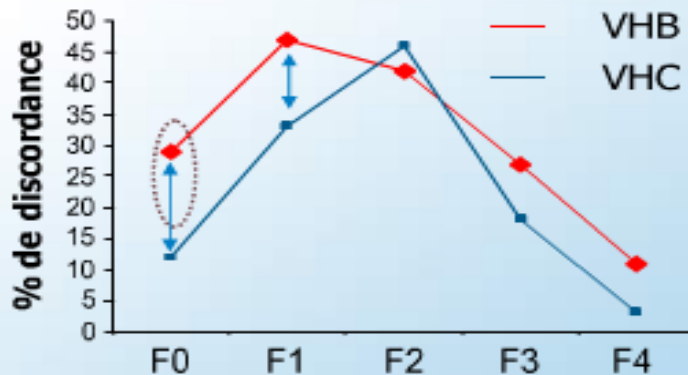


Methodes non invasives VHB/VHC

METHODES NON INVASIVES

- 510 malades inclus
- VHB : n = 255, VHC : n = 255
- Appariés sur le stade de fibrose (F0F1 : 50 %)
- Fibrotest, Fibromètre, Hépascore
- Aires de fibrose évaluées par morphométrie

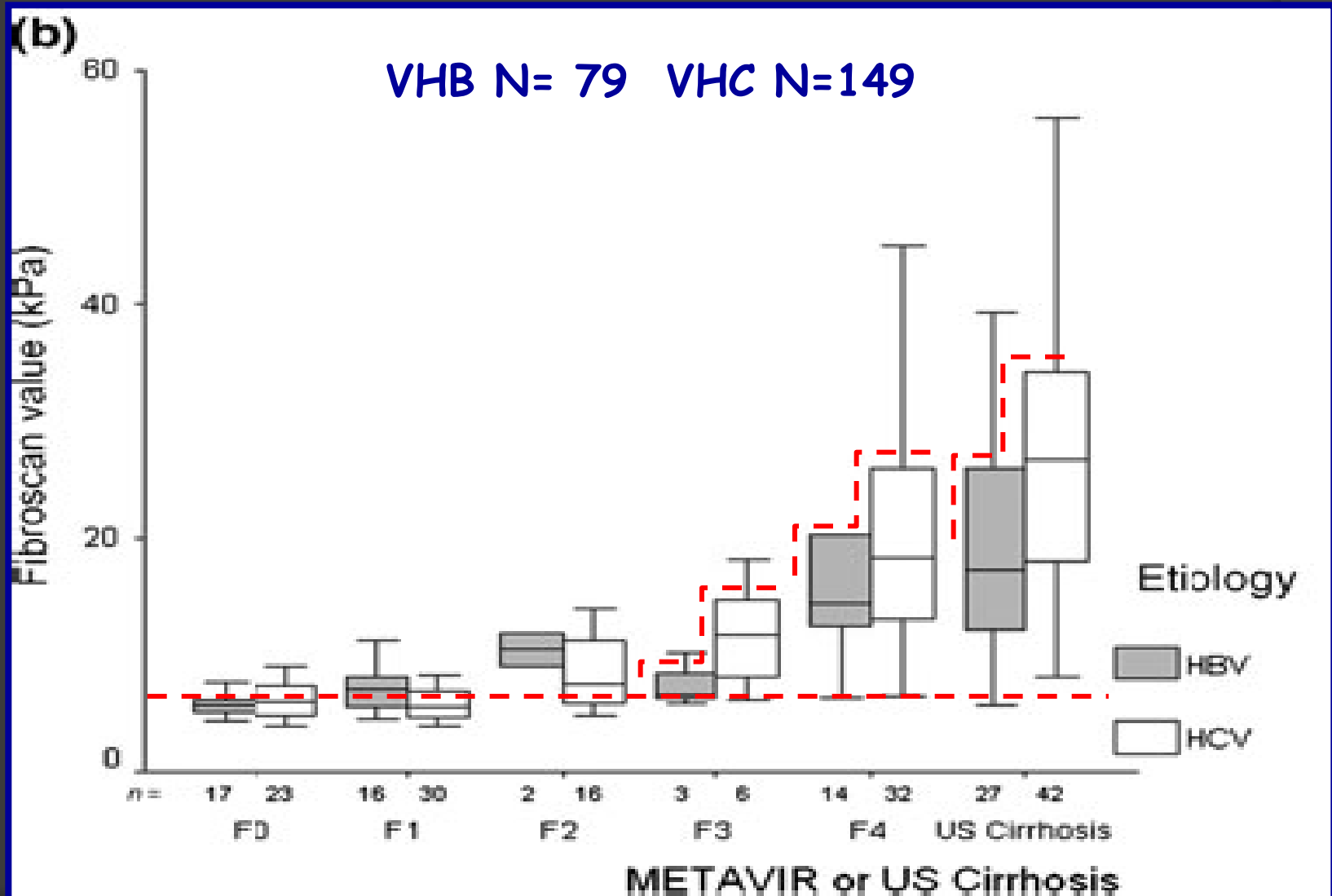
AUROC Fibromètre pour F2F3F4 :
VHB = 0,81 vs VHC = 0,82



Performances comparatives $F \geq 2$ VHB vs VHC

AUROC	VHC (n=255)	VHB (n=255)	P
Fibromètre®	0,82	0,81	NS
Fibrotest®	0,81	0,78	NS
MP3	0,80	0,76	NS
Hépascore®	0,79	0,77	NS

Elastométrie VHC vs VHB



Fibroscan® Influence de l'inflammation

Elastométrie impulsionnelle KPa

	F0	F3-4	F4
ALAT < N	5-6,8	6,0-9,0	8,4-12,0
ALAT > N	5,0-9,0	5,0-12,0	8,4-13,4

Résumé

PBH

M non invasives

Pronostic

Activité +++

Fibrose

Lésions associées

Diagnostic cirrhose

(A) non prise en compte

(F) en cours de validation

-

FibroScan performant

Décision thérapeutique

Intérêt pour

ne pas traiter

$A \leq 1$ et $F \leq 1$

Distinction F1/F2 difficile

(A) non prise en compte

la PBH est le *gold standard* dans la prise en charge des patients VHB(actif) et elle est *indispensable* avant d'initier un traitement anti viral(sauf cirrhose avère)

Notre patient a subi une PBH qui est revenue en faveur d'un Score Metavir

A2F2

Qu'elle est votre stratégie thérapeutique ?

1-PegInt

2-lamivudine

3-Adefovir

4-entecavir

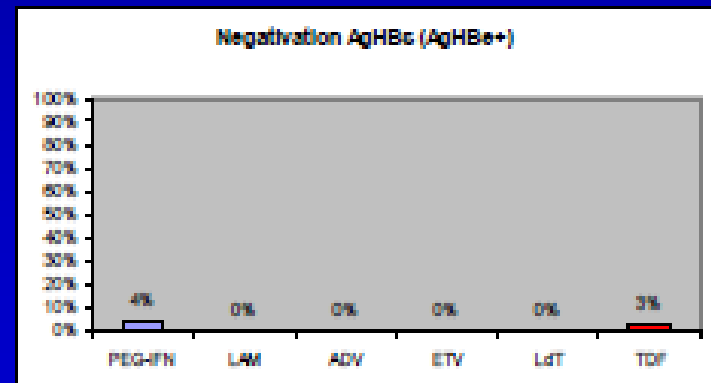
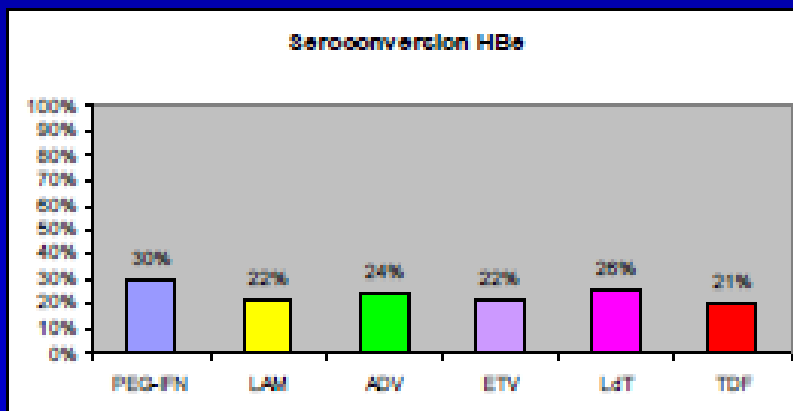
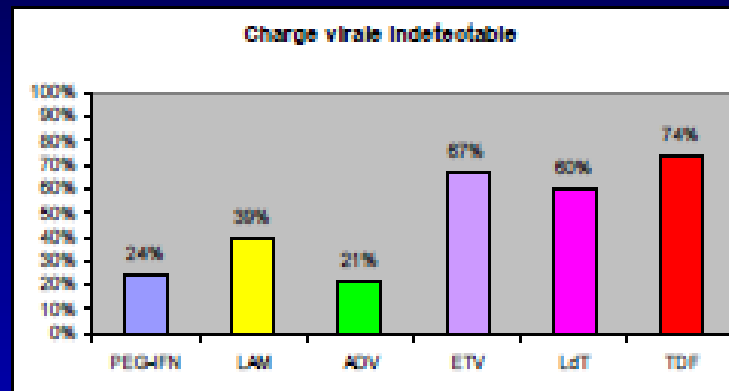
5-Tenofovir

TRAITEMENTS DE L'HEPATITE CHRONIQUE B

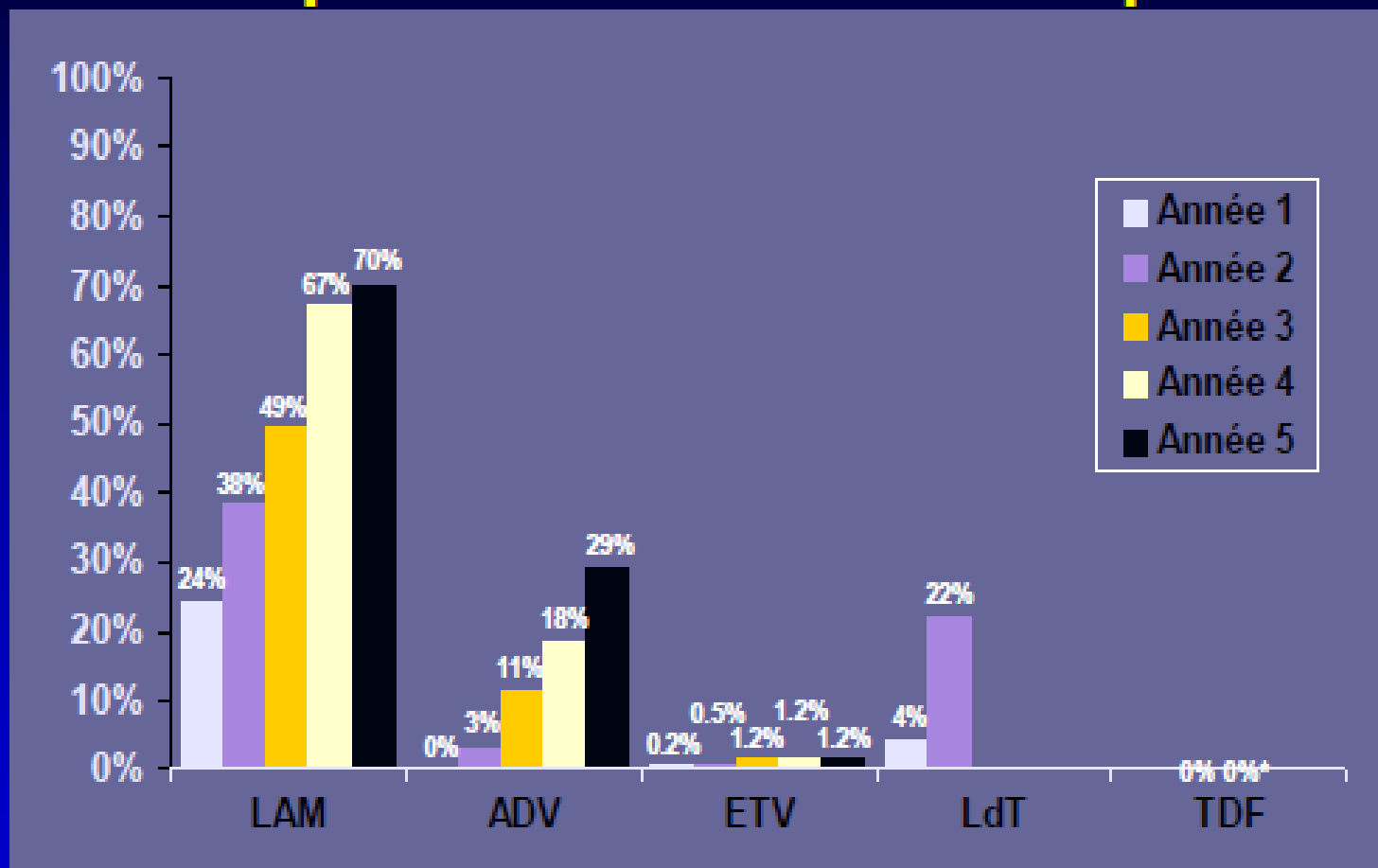
	<i>IFN</i>	<i>Antiviraux</i>
<i>Avantages</i>	<ul style="list-style-type: none">• <i>Durée déterminée</i>• <i>Pas de résistance</i>	<ul style="list-style-type: none">• <i>Effet anti-viral puissant</i>• <i>Bonne tolérance</i>• <i>Per os</i>• <i>Moins coûteux</i>
<i>Inconvénients</i>	<ul style="list-style-type: none">• <i>Tolérance faible</i>• <i>Coûteux</i>• <i>Injection</i>• <i>Effet anti viral faible</i>• <i>Contre-indiqué en cas de maladie décompensée</i>	<ul style="list-style-type: none">• <i>Traitement long/indéfini</i>• <i>Résistance</i>• <i>Coûteux si traitement long</i>

Indication des traitements

Résultats à 1 an, des thérapies actuelles population AgHBe+



Incidence cumulée de résistance du VHB chez des patients non traités auparavant



Ces essais ont été menés dans des populations différentes avec des critères de non inclusion différents et des critères d'évaluations
* les données à 98 semaines présentées à l'AASLD 2008

COMMENT TRAITER

Guidelines EASL

AgHBe + et AgHBe -

```
graph TD; A["AgHBe + et AgHBe -"] --> B["IFN PEG"]; A --> C["ANALOGUE"]; B --- D["VHB > 7 log"]; B --- E["ALAT > 3N"]; C --- F["Entecavir ou Tenofovir"]; C --- G["Telbivudine si ADN < 7log"];
```

IFN PEG

VHB > 7 log

ALAT > 3N

ANALOGUE

Entecavir ou Tenofovir
Telbivudine si ADN < 7log

Le 08/03/08; le début du traitement par de l'interféron pégylé alpha 2 a 180 µg en sous cutanée par semaine pendant 48 semaines

À S12 de traitement, la tolérance était médiocre (arthralgie, myalgie, avec arrêt de l'activité sportive)

Fns normale

TGO: 80ui/ml TGP: 99ui/ml

Charge virale = 93400ui/ml

Que faites vous?

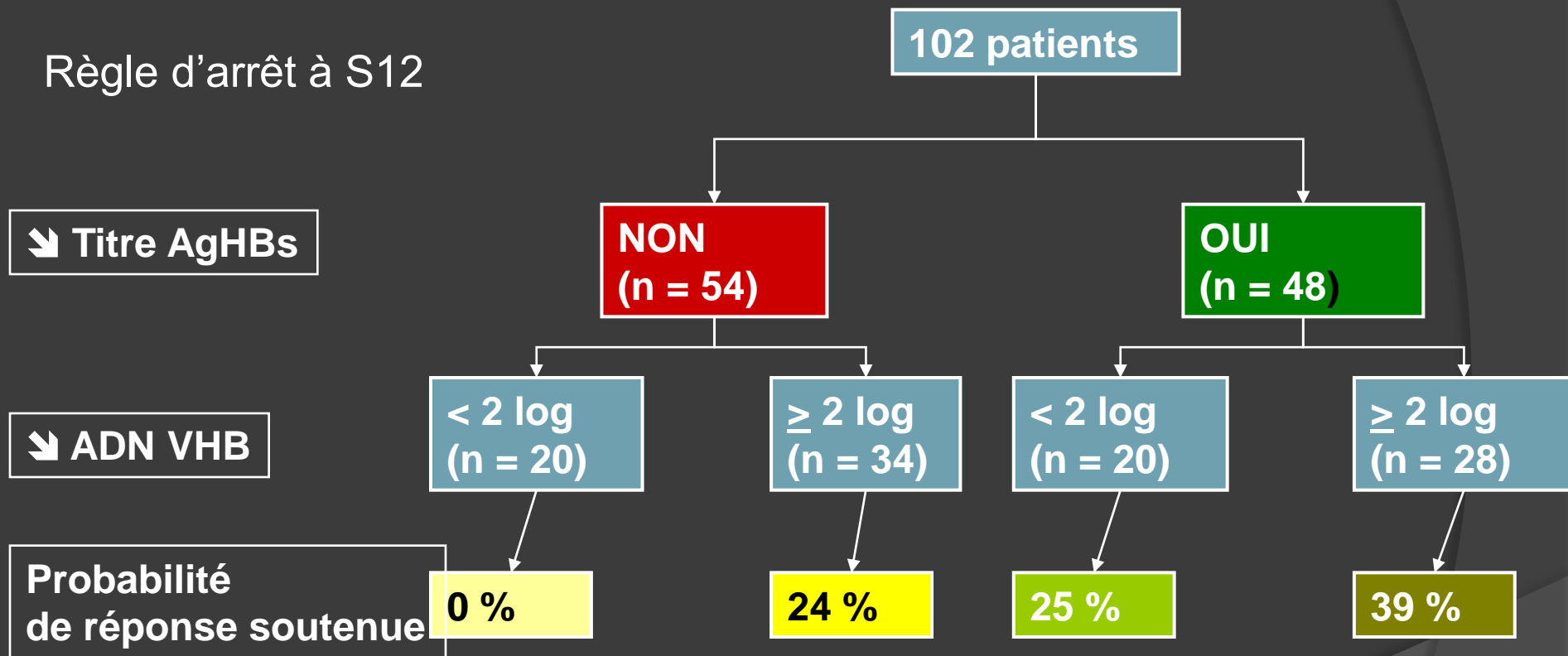
1-vous rajoutez la lamivudine

2-continuer a 24 semaine

3-Arret et changement de traitement

L'évolution de l'AgHBs et de l'ADN du VHB permet de prédire l'absence de réponse sous PEG-IFN (2)

Règle d'arrêt à S12



→ Le traitement par PEG-IFN peut être arrêté en l'absence de diminution du titre de l'AgHBs et de la charge virale à S12

⊙ *Arrêt de l'interféron pégylé le patient a été mis sous entecavir 0,5mg/jour quelle surveillance préconisez vous ?*

1-Fns/Mois

2-Transaminases/mois

3-Créatinine/mois

4-Charge virale B/3mois

5-Charge virale B/6mois

⊙ *Arrêt de l'interféron pégylé le patient a été mis entecavir 0,5mg/jour quelle surveillance préconisez vous*

1-Fns/Mois

2-Transaminases/mois

3-Créatinine/mois

4-Charge virale B/3mois

5-Charge virale B/6mois

Réponse aux Analogues

Non réponse primaire	ADN VHB diminué de moins d'1 \log_{10} à 3 mois
Réponse virologique	ADN VHB indétectable à 1 an
Réponse virologique partielle	ADN VHB diminué de plus d'1 \log_{10} mais détectable après 6 à 12 mois (en fonction de la puissance antivirale et de la barrière génétique)
Échappement virologique	ADN VHB augmentant de plus d'1 \log_{10}
Résistance aux analogues	Sélection de variants du VHB conférant une diminution de la sensibilité

Chez notre patient le DNA VHB est indétectable inférieur à 15 ui/ml

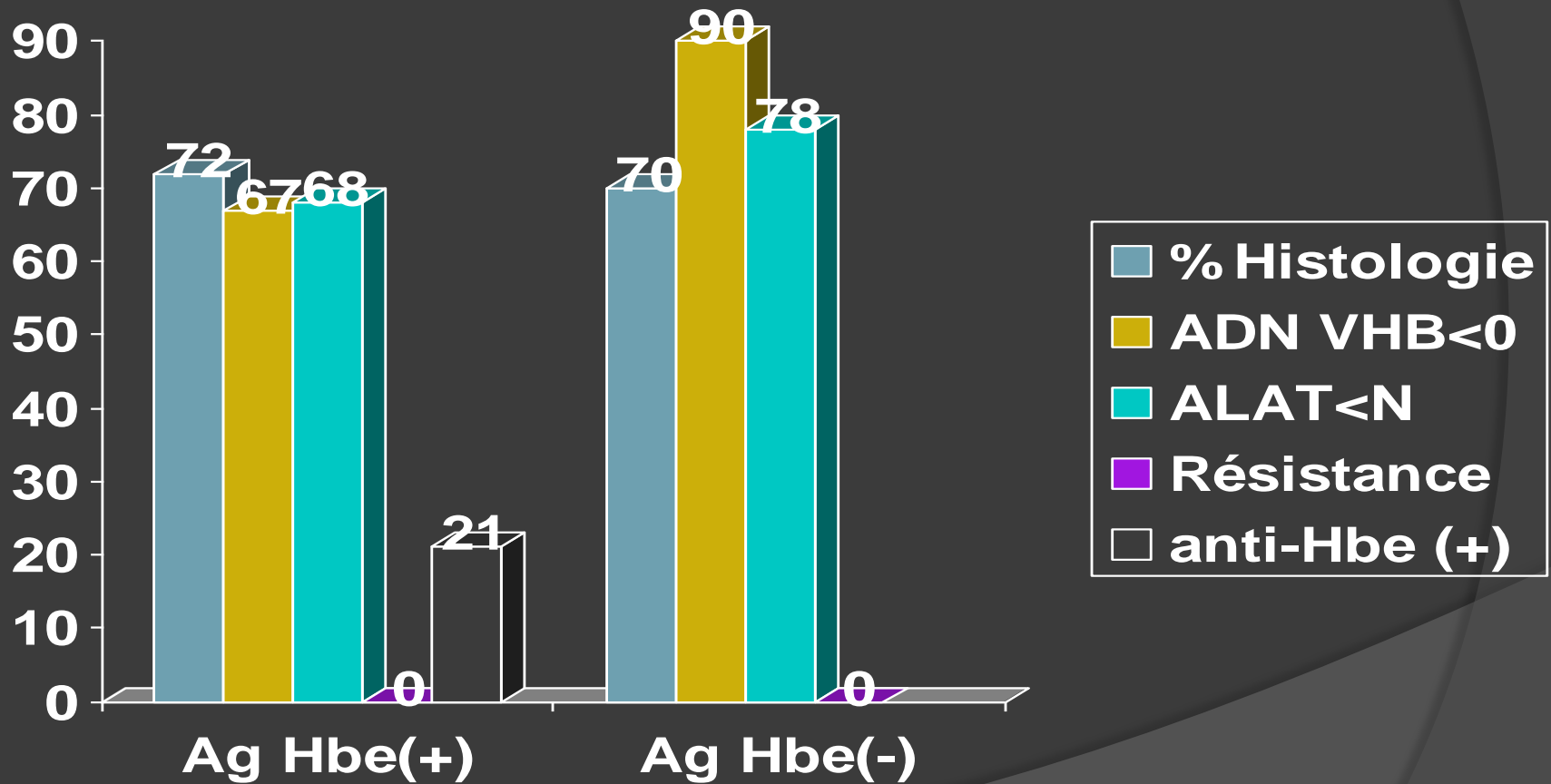
A S12 S24 S48

AgHe+ Anticors AntiHbe-

Transaminases normales ainsi que la fonction renale

QUEL EST LE SUIVI DU TRAITEMENT?

ENTECAVIR A 1 AN

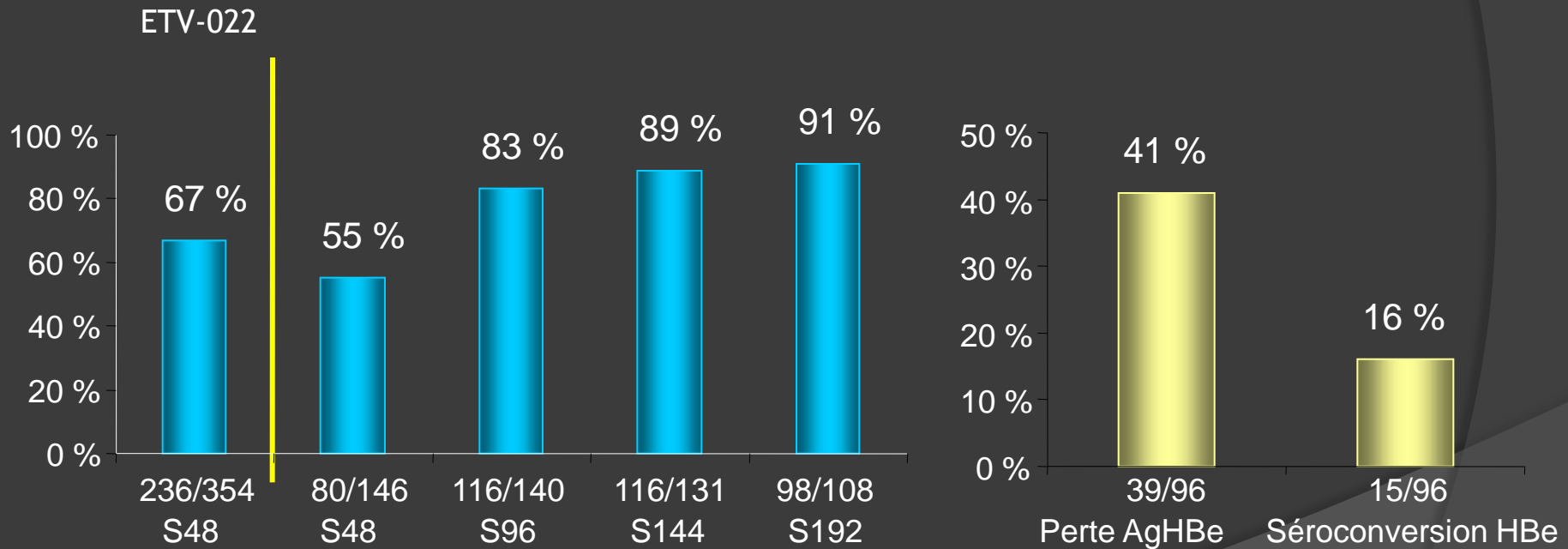


Entécavir chez les patients AgHBe+ : résultats à 4 ans

- Cohorte de 146 patients AgHBe+ traités pendant 4 ans par entécavir 0,5 mg/j

Proportion de patients ayant un ADN VHB < 300 c/ml

Semaine 192



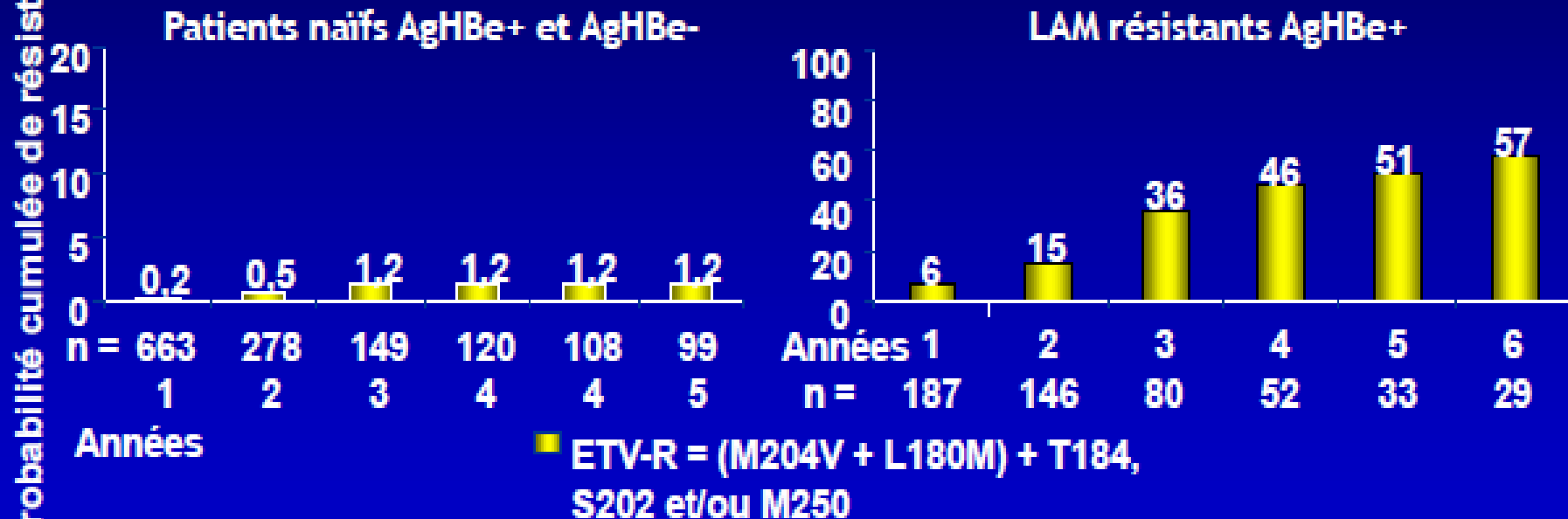
ENTECAVIR résistance a 4 ans

Naïfs	1 an n = 663	2 ans n = 278	3 ans n = 149	4 ans n = 120
% ADN VHB < 57 UI/ml	81	84	89	91
Nb Résistance génotypique	1	1	1	0
Nb Echappement	1	0	1	0
% cumulé de résistance	< 1	< 1	< 1	< 1

Profil de résistance de l'entecavir après 6 ans de traitement de l'hépatite B

- 2 cohortes de patients infectés par entecavir, naïfs (n = 663) ou lamR (n = 1326)

Résistance génotypique à l'entecavir



*Chez notre patient le DNA VHB est indétectable inférieur à 15 ui/ml
à AS12 S24 S48*

AgHc+ Anticorps AntiHbe-

Transaminases normales ainsi que la fonction rénale

Quel est le suivi du traitement?

-charge virale / 3 à 6 mois

-Sérologie B / 6 mois

-Arrêt du traitement 6 à 12 mois après séroconversion Hbe

Décembre 2010 le patient a été revu

- Très bon état général*
- Charge virale indétectable*
- Bilan hépatique normal*
- AgHbe+ Anticors AntiHbe-*

Le médecin du club demande est ce qu'il peut jouer en tant que professionnel ?



CONCLUSION

- *La PBH reste le gold standard*
- *Choisir un analogue puissant avec barriere genotypique de resistance élevée*
- *Surveiller la charge virale pour detecter la possibilite de survenue de resistance et la réponse partielle*
- *Vacciner l'entourage immédiat*

