



Cas clinique

Réactivation d'hépatite virale B chez un patient sous corticothérapie au long cours : un cas malgache et revue de la littérature

Reactivation of viral hepatitis B in a patient long-term corticosteroid therapy: a Malagasy case and literature review

MH Randrianarivony ^{*1}, SJN Ratsimbazafy¹, IDM Rahantamalala², SA Ralamboson³, HMD Vololontiana¹

Résumé

La survenue d'une réactivation du virus de l'hépatite B chez un patient porteur de l'anticorps anti-HBc isolé est rare. Nous rapportons le cas d'un homme âgé de 43 ans, non vacciné contre l'hépatite B. Il était sous corticothérapie au long cours pour une maladie de Behcet diagnostiquée en août 2015. Le bilan pré-thérapeutique avait trouvé un anticorps anti-HBc positif, anticorps anti-HBs négatif et antigène HBs négatif. Au douzième mois de son traitement, il avait présenté un ictère franc, une asthénie physique, une cytolysé hépatique, un antigène HBs positif et une réplication de l'hépatite virale B. Le diagnostic d'une réactivation de l'hépatite virale B était retenu. Il était traité par Lamuvidine tout en continuant la corticothérapie. Il était en rémission complète à 24 mois du traitement avec ADN viral indétectable. Un dépistage du virus de l'hépatite B est indispensable avant une corticothérapie au long cours.

Mots-clés: Hépatite virale B, réactivation, corticothérapie, prophylaxie

Abstract

The reactivation of hepatitis B virus at the patient with anti-HBc anti-body is not many. We report

the case of an old man who is 43 years old, he didn't finish hepatitis B virus vaccination. He was under a long term corticosteroid treatment for Behcet disease diagnosed in august 2015. The pre-therapeutic cheking found a positive anti-HBc antibody, an negative anti-HBs antibody and a negative HBs antigen. At the twelfth month of the treatment, he presented a frank icterus, physical asthenia, hepatic cytolysis, a positive HBs antigen and replication of hepatitis B virus. The diagnosis is the reactivation of hepatitis B virus. He was treated by Lamuvidine but still continuing corticosteroid treatment. At 24 months of the treatment, it was in full remission with undetectable viral DNA. A screening hepatitis B virus is important before a long-term of corticosteroid treatment

Keywords: Hepatitis B virus, reactivation, corticosteroid, prophylaxis

Introduction

Les cas de réactivation de la réplication du virus de l'hépatite B sont rares et peuvent survenir dans diverses situations [1]. Les corticothérapies, la biothérapie et les chimiothérapies sont les

principaux facteurs de risques de réactivation de l'hépatite virale B [2]. Nous rapportons le cas d'un homme malgache, porteur des anticorps anti-HBc isolés, traité par une corticothérapie au long cours pour une maladie de Behcet et qui avait présenté au décours de son traitement une réactivation virale de l'hépatite B.

Cas clinique

Un malgache de 43 ans, cultivateur était référé à l'USFR de médecine interne de l'Hôpital Universitaire Joseph Raseta de Befelatanana pour un ictère et une asthénie évoluant depuis 5 jours. Il était suivi pour une maladie de Behcet diagnostiqué en août 2015. Il n'était pas vacciné contre l'hépatite virale B et n'a jamais été transfusé. La sérologie VIH était négative. Le bilan pré-thérapeutique avait montré un anticorps anti-HBc positif, antigène HBs négatif, anticorps anti-HBs négatif et un ADN viral B indétectable. Il était traité par Cortancyl 1mg/kg/j au long cours à dose dégressive associé au colchicine 1mg/j. Au douzième mois de son traitement, il avait présenté un ictère cutanéomuqueux d'allure cholestatique associé à une fièvre à 38°C et une asthénie. A l'examen clinique, le foie était non douloureux et il n'y avait pas de signe d'hypertension portale. Le reste de l'examen clinique était sans particularité. Sur le plan biologique, il existait un syndrome inflammatoire biologique avec une vitesse de sédimentation à la première heure élevée à 80 mm et une protéine C réactive à 26mg/l. L'activité sérique des aminotransférases étaient à 4 fois la valeur normale supérieure de la normale (N), celle de la GGT à 3N, celle des phosphatases alcalines à 3N ; la bilirubinémie totale était à 4 fois supérieures à la normale avec une prédominance conjuguée (bilirubine conjuguée 3N). Le taux de prothrombine était à 85%. Sur le plan étiologique, les sérologies de l'hépatite virale C et du VIH étaient négatives. Par contre la sérologie virale B confirmait le diagnostic d'hépatite virale B évolutive : antigène

HBs positif, anticorps anti-HBs négatif, anticorps anti-HBc type Ig G positif, antigène HBe négatif, anticorps anti-HBe positif avec réplication virale à 1.827.222 copies/ml (6.26 Log). L'échographie abdominale n'avait pas objectivé de dilatation des voies biliaires et le parenchyme hépatique était normal. Le diagnostic d'une réactivation d'hépatite virale B sous corticothérapie au long cours était retenu. Il était traité par Lamuvidine 150 mg comprimé en une prise par jours sans avoir interrompu la corticothérapie. L'évolution clinico-biologique du patient était favorable marqué par l'amélioration de l'asthénie, la disparition de l'ictère et la normalisation de la transaminase hépatique. L'ADN viral était indétectable à 24 mois du traitement.

Discussion

Chez les patients négatifs pour l'antigène HBs, mais ayant été en contact antérieurement avec le virus hépatite B (anticorps anti-HBc positifs, quel que soit le statut pour l'anticorps anti-HBs), les réactivations virales B sont définies par l'apparition d'une réplication virale détectable et de l'antigène HBs positif [3]. La réactivation d'une hépatite virale B chez les patients immunodéprimés et porteurs de l'antigène HBs est fréquemment rapportée dans la littérature [4]. Par contre la survenue d'une hépatite B aigue par réactivation virale chez notre patient porteur de l'anticorps anti-HBc isolé est très rare. La fréquence des réactivations virales B est variable, 24 à 88% pour les patients sous chimiothérapie anticancéreuse, 50 à 94% chez les transplantés rénaux. Une baisse de l'immunité suite à une corticothérapie au long cours est une des principales causes qui peut engendrer la réactivation de l'hépatite virale B. De plus, l'association de la corticothérapie avec une chimiothérapie aplasante augmentait le risque de réactivation [5]. A Madagascar, la prévalence du portage aigue ou chronique de l'antigène HBs est estimée à 23% dans la population générale [6].

Pourtant, il n'y avait pas de données sur la prévalence de la réactivation hépatite virale B. Sa présentation clinique est variable, elle peut être symptomatique ou non. Dans 10% des cas, elle peut être fatale par poussée d'hépatite aigue fulminante et insuffisance hépatocellulaire sévère [4]. Aucun signe de gravité n'était retrouvé chez notre cas. Lorsque la réactivation est secondaire à un traitement immunosuppresseur, elle survient généralement à l'arrêt du traitement et l'exacerbation est attribuée à un phénomène de rebond immunologique aboutissant à la destruction des cellules infectées [7]. Pourtant, le cas de notre patient survenait au cours de la corticothérapie au long cours. Une étude avait montré qu'un dépistage de l'hépatite virale B était fait dans 76% avant l'instauration de la Biothérapie, pourtant elle était faite dans 44% avant la corticothérapie au long cours [4]. Notre cas avait bénéficié d'un dépistage de l'hépatite B avant l'instauration de la corticothérapie. Le résultat était en faveur d'un portage d'hépatite B occulte : antigène HBs négatif, anticorps anti-HBe négatif, anticorps anti-HBs négatif, anticorps anti-HBc positif. Dans la littérature, le risque de réactivation est moins de 5 % si le patient avait un anticorps anti-HBc et/ou anticorps anti-HBs positifs. La réactivation chez des malades ayant des anticorps anti-HBs positifs isolés est plus rare. [8]. La recommandation en 2009 de l'American Association for the study of Liver Diseases (AASLD) avait publié qu'un traitement prophylactique par Lamivudine devrait être systématique chez tous les malades ayant un antigène HBs positif avant de débiter un traitement immunosuppresseur. Et elle est discutée chez les malades porteurs de l'anticorps anti-HBc et/ou de l'anticorps anti-HBs [9]. Dans notre cas, il s'agissait d'une réactivation d'hépatite virale B occulte chez un patient ayant initialement des anticorps anti-HBc positifs isolés. Ce type de réactivation est très rare. Une étude avait montré que sur 102 patients ayant des anticorps anti-HBc positifs, seulement 4 patients avaient fait une réactivation de l'hépatite virale B [4]. De même

l'étude de Hui et al n'avait observé qu'un seul cas de réactivation hépatite virale B parmi 21 malades ayant des anticorps anti-HBs positifs traités par une chimiothérapie [10]. Pour les patients sous corticothérapie à forte dose (supérieures à 0.5mg/kg par jour) ou prolongée (supérieure à trois mois) avec un antigène HBs négatif, un anticorps anti-HBc positif et une charge virale indétectable, le risque de réactivation d'hépatite virale B est dite modéré [11]. Et les situations à risques modérés sont des situations moins claires où l'indication à une prophylaxie antivirale doit être individualisée pour chaque patient nécessitant d'un suivi rapproché de transaminase et une virémie VHB tous les un à trois mois. Un traitement antiviral devrait être débuté en cas de réactivation virale ou de poussée d'hépatite. [11]. Notre patient ne recevait pas de traitement prophylactique antiviral car le risque était modéré. Certaines études rapportaient le rôle aggravant de la corticothérapie systémique à fortes doses ou prolongée dans la réactivation de l'hépatite virale B. [12,13]. Outre leurs effets dépresseurs sur l'immunité cellulaire, les corticoïdes stimulent directement la réplication virale B in-vitro, par l'intermédiaire d'un élément de réponse spécifique aux corticoïdes situé sur le génome viral [14,15]. D'où l'intérêt du dépistage systématique de l'hépatite virale B avant l'instauration de la corticothérapie à fortes doses ou prolongée ainsi que la surveillance régulière de la réplication virale B pendant la corticothérapie au long cours.

Conclusion

Cette observation illustre la possibilité de réactivation d'une hépatite B occulte chez le malade traité par une corticothérapie au long cours. Un dépistage systématique comportant au minimum antigène HBs, anticorps anti-HBs, anticorps anti-HBc devrait être réalisé avant toute introduction de médicaments immunosuppresseurs. Un traitement prophylactique devra être institué en cas de dépistage positif.

Contributions des auteurs

Tous les auteurs ont participé à la rédaction de cet article. Ils ont tous lu et approuvé la version finale du manuscrit.

*Correspondance :

Randrianarivony Mahefa Harilala

harilala.mahefa@gmail.com

Disponible en ligne: 17 Février 2020

1 USFR Médecine Interne, HUIRB, CHU d'Antananarivo, Madagascar

2 USFR Médecine Interne, CHU Anosiala Antananarivo, Madagascar

3 USFR Médecine Interne, CENHOSOA Antananarivo, Madagascar

© Journal of african clinical cases and reviews 2020

Conflit d'intérêt: Aucun

Références

- [1] Goossens N, Negro F. Réactivation de l'hépatite virale B au cours de l'immunosuppression. *Rev Med Suisse* 2013; 9:1566-71.
- [2] Hoofnagle JH. Reactivation of hepatitis B. *Hepatology* 2009; 49:S156-65.
- [3] Bienvenu H, Romaric MM, Marième C et al. Réactivation d'hépatite virale B chez un patient traité pour lymphome B diffus à grande cellules par rituximab. *PAMJ*. 2015.
- [4] Terrier B, Cacoub P. Hépatite B virus, extrahepatic immunologic manifestations and risk of viral reactivation. *Rev Med Interne* 2011; 32: 622-27.
- [5] Loomba R, Rowley A, Wesley R et al. Systematic review: the effect of preventive lamivudine on hepatitis B reactivation during chemotherapy. *Ann Intern Med* 2008; 148:519-28.
- [6] Migliani R, Rousset D, Rakoto-Andrianarivelo M et al. Infection par le virus de l'hépatite B: un problème de santé à Madagascar. *Arch Inst Pasteur* 2000; 66:50-4.
- [7] Davis GL, Hoofnagle JH, Waggoner JG. Spontaneous reactivation of chronic hepatitis B virus infection. *Gastroenterology* 1984; 86:260-5.
- [8] Thiot-Bidault A, Mansour BJ, Lambotte O et al. Evolution fatale après reactivation d'une hépatite chronique virale B occulte dans les suites d'une chimiothérapie pour lymphome chez un malade porteur de l'anticorps anti-HBc isolé. *Gastroenterol Clin Biol* 2007; 31:1028-31.
- [9] McMahon BJ. Selecting appropriate management strategies for chronic hepatitis B: who to treat. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:S7-12.
- [10] Hui CK, Cheung WW, Zhang HY et al. Kinetics and risk of de novo hepatitis B infection in HBs Ag- negative patients undergoing cytotoxic chemotherapy. *Gastroenterology* 2006; 131:59-68.
- [11] B Terrier, Pol S, Thibault et al. Management of the risk of hepatitis B virus reactivation in patients receiving immunosuppressive and immunomodulatory agents in internal medicine: Data from the REACTI-B survey and proposal for a management algorithm. *Rev Med Interne*. 2012: 4-12
- [12] Hanson RG, Peters MG, Hoofnagle JH. Effects of immunosuppressive therapy with prednisolone on B and T lymphocyte function in patients with chronic type B hepatitis. *Hepatology* 1986; 6:173-9.
- [13] Wasif Saif M, Little F, Hamilton JM et al. Reactivation of chronic hepatitis B infection following intensive chemotherapy and successful treatment with lamivudine: A case report And review of the literature. *Ann Oncol* 2001; 12:123-9.
- [14] Vassiliadis T, Garipidou V, Tziomalos K et al. Prevention of hepatitis B reactivation with lamivudine in hepatitis B virus carriers with hematologic malignancies treated with chemotherapy a prospective case series. *Ann J Hematol* 2005; 80:197-203.
- [15] Tur-Kaspa R, Burk RD, Shaul Yet al. Hepatitis B virus DNA contains a glucocorticoid-responsive element. *Proc Natl Acad Sci USA* 1986; 83:1627-31.

Pour citer cet article

Randrianarivony MH, Ratsimbazafy SJN, Rahantamalala IDM, Ralamboson SA, Vololontiana HMD. Réactivation d'hépatite virale B chez un patient sous corticothérapie au long cours : un cas malgache et revue de la littérature. *Jaccr Africa* 2020; 4(1): 186-190