

## DBT Entraînement Internat Septembre 2018

### Virologie - Pharmacie clinique

Madame N., 39 ans, d'origine asiatique, est adressée à un hépatologue par son médecin traitant en raison de la découverte d'un antigène HBs positif. Cette patiente présente une asthénie modérée. Elle n'a pas de facteur de risque. Elle ne prend pas de médicament. L'examen clinique est normal.

Le bilan biologique montre les résultats suivants :

Aspartate aminotransférase : 65 UI/L  
Alanine aminotransférase : 55 UI/L  
Anticorps anti-HBs (-)  
Anticorps anti-HBc (IgG) (+)  
Antigène HBe (-)  
Anticorps anti-HBe (+)  
ADN du virus de l'hépatite B (VHB) : 25 000 UI/mL  
Sérologie VIH (-)  
Anticorps anti-CMV (IgG) (+)  
Anticorps anti-VHC (-)

1- Commentez les résultats du bilan biologique. Pourquoi la sérologie du cytomégalo virus humain (CMV) a-t-elle été réalisée ? Quelles sont vos hypothèses ? **(16 points)**

#### Bilan biologique

ASAT : 65 UI/L, femme donc VN < 35 UI/L, ASAT élevée (1,9 N) 2 points  
ALAT : 55 UI/L, femme donc VN < 34 UI/L, ALAT élevée (1,6 N) 2 points  
⇒ légère cytolyse hépatique 1 point  
Anticorps anti-HBs (-) ⇒ pas de séroconversion HBs/anti-HBs (2<sup>ème</sup> verrou immunologique) 1 point  
Anticorps anti-HBc (IgG) (+) ⇒ infection ancienne par le VHB (car IgG) 1 point  
Antigène HBe (-) et anticorps anti-HBe (+)  
⇒ séroconversion HBe/anti-HBe (1<sup>er</sup> verrou immunologique) 1 point  
ADN VHB : 25 000 UI/mL ⇒ charge virale élevée 1 point  
Sérologie VIH (-) ⇒ pas d'infection par le VIH 1 point  
Anticorps anti-CMV (IgG) (+) ⇒ infection ancienne par le CMV (car IgG) 1 point  
Anticorps anti-VHC (-) ⇒ pas d'infection par le VHC 1 point

#### Sérologie du CMV

Car le CMV peut être responsable d'une cytolysé hépatique 1 point

#### Hypothèses

Probable infection chronique par le VHB (car anti-HBc = IgG) 1 point  
Possible présence d'un mutant précocore car Ag HBe négatif mais répllication du VHB importante 2 points

2- Quelle est l'évolution sans traitement d'une infection par le VHB ? **(5 points)**

Passage à la chronicité dans 5 à 10 % des cas (90-95 % de guérisons spontanées) **1 point**

Évolution vers la fibrose **1 point**

Évolution vers la cirrhose en 10 à 20 ans dans 20 % des cas **1 point**

Développement d'un carcinome hépatocellulaire chez 3 à 5 % des patients déjà au stade cirrhose (par an) **1 point**

Décès **1 point**

**Le bilan est complété, l'échographie abdominale est normale et le score METAVIR est A2F3.**

3- Quelle interprétation faites-vous du score METAVIR ? **(4 points)**

Il correspond à

un index de fibrose = F3  $\Rightarrow$  fibrose septale (modérée) sans cirrhose **2 points**

et à une activité nécrotico-inflammatoire = A2  $\Rightarrow$  activité modérée **2 points**

4- Quel(s) traitement(s) peut (peuvent) être proposé(s) en première intention ? Précisez leur classe thérapeutique, la durée prévisionnelle de traitement et leurs principaux effets indésirables. **(15 points)**

Analogue nucléotidique, inhibiteur de l'ADN polymérase : ténofovir **2 points**

Analogue nucléosidique, inhibiteur de l'ADN polymérase : entécavir **2 points**

Durée : à vie ou jusqu'à séroconversion HBs/Anti-HBs **1 point**

Effets indésirables :

- céphalées (entécavir) **1 point**

- toxicité rénale (ténofovir) **1 point**

Peg-interféron : immunomodulateur **2 points**

Durée : 48 semaines **1 point**

Effets indésirables :

- syndrome pseudo-grippal **1 point**

- troubles psychiatriques **1 point**

- troubles hématologiques **1 point**

- 2 parmi : anorexie, troubles thyroïdiens, troubles cardio-vasculaires, troubles de la vision, sècheresse cutanée **2 points**

5- Chez cette patiente, quel(s) est (sont) le(s) principal (principaux) critère(s) permettant d'évaluer l'efficacité thérapeutique ? **(4 points)**

Critères immunologiques : séroconversion HBs/anti-HBs **1 point**

Critère virologique : ADN VHB indétectable **1 point**

Critère biochimique : normalisation des transaminases **1 point**

Critère histologique : stabilisation des lésions hépatiques (score METAVIR) **1 point**

**Un bilan VHB est réalisé chez le partenaire de Mme N. :**

**Antigène HBs (-)**

**Anticorps anti-HBs (-)**

**Anticorps anti-HBc (-)**

6- Quelle est la recommandation de prise en charge thérapeutique de son partenaire vu les résultats de son bilan ? Précisez les modalités de cette prise en charge. Quels sont les conseils à donner au couple ? **(6 points)**

Le partenaire n'est pas infecté par le VHB, ni vacciné **2 points**

Donc il doit se faire vacciner contre l'hépatite B **1 point**

Schéma : 3 injections (0, 1 à 2, 6 mois) **1 point**

Conseils : rapports protégés, pas de partage d'objets piquants, coupants, tranchants, ni des brosses à dents **2 points**

**Quelques mois plus tard, la patiente envisage une grossesse.**

7- Quels sont les risques de transmission à son enfant si la patiente n'est pas traitée ? Expliquez. Que peut-on craindre pour l'enfant ? **(5 points)**

**Risque de transmission à son enfant**

*In utero* < 5 % **1 point**

Accouchement : risque majeur **1 point**

Post-natal **1 point**

**Risque pour l'enfant**

Hépatite néonatale avec 90 % de risque de passage à la chronicité **2 points**

8- Est-ce que l'enfant devra être traité à la naissance ? Si oui, comment ? **(5 points)**

Oui traitement systématique de tout nouveau-né de mère infectée par le virus de l'hépatite B

**2 points**

• Vaccin : 3 doses : 0 (naissance) - 1 - 6 mois **2 points**

• + Immunoglobulines anti-HBs (100 UI en IM) à la naissance **1 point**