

Profils atypiques de la sérologie hépatite B et difficultés d'interprétation

M. Khmiri¹, M. Hamdoun¹, L. Ammari², D. Jaber³, R. Belakhal³, B. Kilani², O. Bahri¹

1. Laboratoire de Microbiologie-Biochimie, Hôpital Aziza Othmana
2. Service des Maladies infectieuses, Hôpital La Rabta
3. Service d'Hématologie Clinique, Hôpital Aziza Othmana

Introduction

L'interprétation de la sérologie de l'hépatite B peut se révéler parfois difficile surtout dans un contexte d'immunodépression. Nous rapportons deux cas d'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) caractérisés par un profil sérologique atypique.

Cas numéro 1

Mr F, âgé de 66 ans, est suivi pour une leucémie lymphoïde chronique non traitée. Perdu de vue depuis 2011, il reconseille en 2020 pour une éventuelle prise en charge.

La sérologie VHB, faite dans le cadre d'un bilan pré-thérapeutique, était caractérisée par la présence d'Anti-HBc, en faveur d'un contact avec le VHB (**tableau I**). Une deuxième sérologie faite en octobre 2023, a révélée l'apparition de l'AgHBs avec disparition des Anti-HBc; les Anti-HBs étaient négatifs. Le même profil était confirmé sur un contrôle sérologique réalisé après 4 mois. La sérologie a été complétée par le dosage de l'ADN viral par PCR en temps réel qui s'est révélé positif avec une charge virale élevée (5.4×10^8 UI/mL). Le patient a bénéficié d'un dosage des immunoglobulines révélant des taux bas d'IgG (3.18 g/L), d'IgA (0.58 g/L) et d'IgM (0.31 g/L). Le diagnostic d'infection occulte par le VHB avec réactivation virale et perte d'Anti-HBc dans le cadre d'une hypogammaglobulinémie a été retenu.

Le contact avec le VHB résulte en une positivité des anti-HBc normalement persistants à vie. Néanmoins, la perte permanente ou intermittente de ces anticorps a été décrite chez 13% patients d'hémo-oncologie présentant une défaillance immunologique [1]. En effet, la LLC a été souvent associée à un déficit de l'immunité cellulaire et une augmentation de la susceptibilité aux infections virales.

Tableau I: résultats des sérologies du patient F

	Ag HBs	Anti-HBc	Anti-HBs
Mars 2020	-	+	Non faits
Juin 2023	+	-	-
Octobre 2023	+	-	-

Cas numéro 2

Mme A, âgée de 27 ans, est suivie depuis 2020 pour une infection par le virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1), classée stade A1. La sérologie VHB était négative (absence d'AgHBs et d'Anti-HBc). La patiente a été hospitalisée en 2023, dans un tableau de douleurs abdominales fébriles évoluant depuis 07 jours. A la biologie, on retrouve une cytolysé hépatique avec des transaminases à 36 fois la normale. La sérologie du VHB était caractérisée par la présence simultanée des trois marqueurs : AgHBs, Anti-HBc et Anti-HBs (titre des anti-HBs = 190.9UI/L). La PCR VHB était positive avec une charge virale à 229000UI/ml. Le diagnostic d'hépatite B aigüe a été retenu.

La coexistence de l'AgHBs et des Anti-HBs a été décrite chez 2,4 à 8,9% des patients infectés par le VHB [2]. Le mécanisme reste peu clair; il peut s'agir d'une réplication virale importante avec production excessive d'AgHBs dépassant la capacité de neutralisation des anticorps spécifiques. C'est l'hypothèse la plus probable chez notre patiente. Chez les infectés chroniques par le VHB, ce profil pourrait être dû à l'échappement de mutants viraux à l'action des anticorps [3] ou à la production d'anticorps non neutralisant [4].

Conclusion :

La réponse immunitaire de l'hôte participe largement à la physiopathologie de l'infection par le VHB ; elle peut être à l'origine de profils sérologiques atypiques rendant difficiles l'interprétation et la prise en charge des patients. Une bonne anamnèse avec recours à d'autres tests biologiques notamment moléculaires est fortement recommandée afin d'avoir une interprétation correcte de ces profils atypiques.

Références :

- 1-Holtkamp C, Fiedler M, Dittmer U, Anastasiou OE. The Course of Anti-HBc Antibodies over Time in Immunocompromised Hosts. *Vaccines* (Basel). 2022 Jan 18;10(2):137.
- 2-Ayaz ÇM, Başpınar B, Güner R. Clinical and Laboratory Characteristics of Patients with Hepatitis B Patients with Atypical Serologic Profiles. *Viral Hepat J*. 2022 Dec;28(3):94-99.
- 3-Osasona, Oluwadamilola Gideon, et al. « Atypical Serologic Profiles of Hepatitis B Virus Infection across Clinical Cohorts of Patients in Southwestern Nigeria ». *Journal of Immunoassay & Immunochemistry*, vol. 44, n° 2, mars 2023, p. 176-91.
- 4-Pondé RA. The underlying mechanisms for the "simultaneous HBsAg and anti-HBs serological profile". *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2011 Nov;30(11):1325-40.