Intérêt de la quantification de l'AgHBs chez le porteur chronique du virus de l'hépatite B

Interest of the quantification of HBsAg in the chronic carrier of the hepatitis B virus

Anis Benyahia[1], Soraya Tebbal[1], Bouthayna Chiboub[2], Mourad Sadelaoud[3], Hocine Bouncer[4], Amira Housna Ameghchouche[5], Assia Aouachria[6].

[1] Faculté de médecine, Université de Batna 2 – Algérie

[2] Faculté de médecine, université de Ouargla – Algérie

[3] Laboratoire d'analyse médicales M. Sadlaoud – Algérie

[4] Faculté de médecine, Université de Batna 2 – Algérie

[5] EPH Batna – Algérie

[6] Faculté de médecine, Université de Béchar – Algérie

Correspondance à :
Anis BENYAHIA
anis.benyahia@univ-batna2.dz

Historique de l'article :
Reçu le 4 septembre 2020
Accepté le 2 novembre 2020

RÉSUMÉ

La quantification de l'AgHBs a montré un intérêt dans la classification du patient dans les différentes phases de l'infection chronique B. Pour évaluer l'impact de celle-ci, nous avons mené une étude prospective chez les porteurs chroniques du VHB, sur une période de 5 ans. Nous avons colligé 210 patients (114 hommes ; 96 femmes), avec un âge moyen de 43 ans (18 – 80 ans), une cytolyse dans 12% des cas (25/210) et 90% des patients AgHBe négatif (189/210). L'ADN-VHB moyen est de 3,25 ± 2 Log UI/ml. Une fibrose modérée à sévère (F2, F3, F4) est noté dans 21,42% (45/210). Le taux moyen de l'AgHBs est de 2,84 ± 1,1 Log UI/ml, il est de 4,36 LogUI/ml chez le sujet jeune versus 3 LogUI/ml pour le sujet âgé. Nous avons noté une corrélation entre le taux de l'AgHBs et celui de l'ADN VHB (r=0,40, p<0,001). Ce taux est plus élevé pour l'AgHBe positif (3,81 LogUI/ml vs 2,77 LogUI/ml). Les taux moyens d'AgHBs sont de 4,33 ; 3,13 ; 2,87 et 3,19 logUI/ml aux phases 1, 2, 3 et 4 respectivement. Entre phase 1 et phase 3, il est de 3,6 ± 1,5 vs 2,07 ± 1 (p< 0,001). Entre phase active (2 et 4) et phase inactive (3), il est de 3,35 ± 0,7 vs 2,07 ± 1 (p<0,00001). Pour un taux d'ADN VHB < 2000 UI/ml et d'AgHBs < 1000 UI/ml, la proportion de porteurs inactifs est de 43% (90/210) contre 59% (124/210) par la définition usuelle (ADN VHB (<2000 UI/ml).

Mots-clés : hépatite chronique B ; quantification de l'AgHBs ; portage inactif.

ABSTRACT

The quantification of HBsAg has shown an interest in the classification of the patient in the different phases of chronic B infection. To evaluate the impact of this, we conducted a prospective study in chronic HBV carriers over a period of 5 years. We collected 210 patients (114 men; 96 women), with a mean age of 43 years (18 - 80 years), cytolysis in 12% of cases (25/210) and 90% of HBeAg-negative patients (189/210). Mean HVB-DNA is 3.25 ± 2 Log IU/ml. Moderate to severe fibrosis (F2, F3, F4) is noted in 21.42% (45/210). The mean HBsAg level is 2.84 ± 1.1 Log IU/ml, it is 4.36 Log IU/ml in the young subject versus 3 Log IU/ml for the elderly subject. We noted a correlation between HBsAg and HBV-DNA levels (r=0.40, p<0.001). This rate is higher for positive HBeAg (3.81 LogUI/ml vs. 2.77 LogUI/ml). Average HBsAg levels are 4.33; 3.13; 2.87 and 3.19 logUI/ml in phases 1, 2, 3 and 4 respectively. Between phase 1 and phase 3 it is 3.6 ± 1.5 vs. 2.07 ± 1 (p< 0.001). Between active phase (2 and 4) and inactive phase (3) it is 3.35 ± 0.7 vs 2.07 ± 1) (p<0.00001). For HBV DNA < 2000 IU/ml and HBsAg < 1000 IU/ml, the proportion of inactive carriers is 43% (90/210) versus 59% (124/210) by the usual definition (HBV DNA (<2000 IU/ml).

Keywords: chronic hepatitis B, quantification of HBsAg, inactive carrier.

INTRODUCTION

L'hépatite B pose un problème mondial de santé publique. Le nombre de porteurs chroniques est estimé à 257 millions [1]. L'Algérie, d'endémicité intermédiaire, a une séroprévalence du portage chronique de l'AgHBs de 2,15% [2]. Depuis sa découverte en 1965 par Blumberg [3], la détection qualitative de l'AgHBs est utilisée à des fins diagnostiques. Sa clairance, qui est rare, est possible soit spontanément ou après traitement [4].

L'intérêt pour la quantification de l'AgHBs repose sur l'étude princeps [5], montrant une association positive avec l'ADNccc (covalently closed circular). La disponibilité récente de tests quantitatifs standardisés a relancé la recherche autour de ce marqueur [6].

Si la charge virale renseigne sur le nombre de virions circulants, la quantification de l'AgHBs mesure la fraction de virions complets et celle, plus importante, de virions vides. Celle-ci permet de mieux caractériser le statut du patient et en particulier du porteur inactif. Elle permet également de prédire la réponse au traitement, la durée optimale de ce traitement ainsi que la perte éventuelle de l'antigène HBs [1].

Nous proposons l'évaluation de l'impact de la quantification de l'AgHBs sur l'histoire naturelle de l'hépatite chronique B chez les patients suivis pour portage chronique du VHB.

Pour citer l'article :

Benyahia A, Tebbal S, Chiboub B. Intérêt de la quantification de l'Ag HBs chez le porteur chronique du virus de l'hépatite B. Batna J Med Sci 2020;7(2):137-41.

PATIENTS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude descriptive, prospective, monocentrique, menée au service d'infectiologie de l'établissement public hospitalier de Batna, incluant des patients porteurs chroniques du VHB sur période entre allant de septembre 2013 à mars 2018.

Deux cent dix patients porteurs chroniques de l'AgHBs, âgés de plus de 17 ans, ont été inclus dans l'étude pour lesquelles des quantifications de l'AgHBs ont été réalisées. Ont été exclus de l'étude les patients coinfectés par le virus de l'hépatite C et le virus d'immunodéficience humaine, les perdus de vue et ceux dont les données étaient incomplètes.

Les données épidémiologiques, cliniques, le statut qualitatif de l'AgHBs, l'AgHBe et la charge virale du VHB ont été recueillies à l'inclusion.

Tous les patients ont été classés en fonction des différentes phases de l'infection chronique par le VHB dont les critères de diagnostic étaient basés sur les lignes directrices de pratique clinique de l'Association européenne pour l'étude du foie (EASL 2017) [7].

Quantification de l'AgHBs

Les taux de l'AgHBs dans les échantillons de sérum ont été quantifiés à l'aide du test Elecsys II utilisant des anticorps monoclonaux et polyclonaux permettant une amélioration de la reconnaissance de l'AgHBs et des mutants AgHBs. La linéarité de la technique Elecsys II s'étend de 0,05 à 52.000 UI/ml avec une dilution automatique intégrée. L'analyse de ce test a été pratiquée dans le laboratoire d'analyse médicale du Dr Sadlaoud Batna.

Quantification de l'ADN-VHB

L'ADN-VHB était quantifié par la technique d'amplification PCR en temps réel (COBAS AmpliPrep / COBAS TaqMan) avec un seuil de détection à 20 UI/ml. Le titrage de l'ADN-VHB a été pratiqué à l'institut Pasteur d'Alger. Le dosage des paramètres biochimiques et sérologiques était réalisé par des tests standardisés. Le statut du patient était défini au cours du suivi, conformément aux recommandations EASL 2012.

Analyse statistique

La saisie et l'analyse des données est faite sur le logiciel Epi Info 7. Les variables quantitatives sont présentées en valeurs moyennes ou médianes accompagnées de leur indice de dispersion. Des tests de Chi2, analyses de variance, tests de Student en séries non appariées, ou le coefficient de corrélation R de Spearman ont été utilisés afin de rechercher des liens possibles entre l'AgHBs et les caractéristiques des patients incluant des données épidémiologiques, des paramètres virologiques, des paramètres cliniques, des paramètres biochimiques et histologiques. Dans toutes les analyses, une valeur seuil de $p<0,05$ a été considérée comme statistiquement significative.

RÉSULTATS

Caractéristiques générales des patients

Deux cents dix patients porteurs chroniques du VHB, naïfs de tout traitement antiviral, ont bénéficié d'une quantification de l'AgHBs, 114 hommes et 96 femmes.

La moyenne d'âge était de 43 ± 13 ans (18 – 80 ans). La classe d'âge la plus représentée était celle des 25 – 34 ans soit 28 % (60/210) (figure 1). L'IMC moyen était de 27,6, la cytolyse a été noté dans 12 % des cas (25/210) et 90 % des patients (189/210) étaient AgHBe négatif (tableau 1).

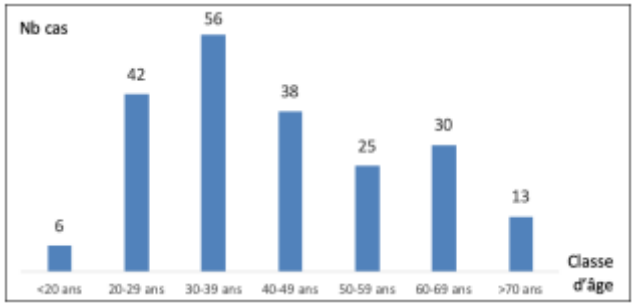


Figure 1. Répartition des patients par classe d'âge.

La répartition montre que 46,2% des patients (97/210) ont un taux inférieur à 1000 UI/ml ; un taux de 23,3 % (49/210) pour un AgHBs compris entre 1000 et 3500 UI/ml et un taux élevé dans 31,5 % des cas (64/210) (tableau 2). Le taux d'AgHBs moyen est de 4965 ± 858 UI/ml (2,84 ± 1,1 LogUI/ml).

Tableau 1. Caractéristiques générales des patients à l'inclusion (n=210).

Caractéristiques	Valeurs
Age (année)	43 (18 – 80 ans)
Hommes (nb, %)	114 (54.2)
ALAT normale (nb, %)	185 (88%)
AgHBe positif (nb, ml)	21(10%)
AgHBs (UI/ml, LogUI/ml)	2,84 ± 1,1 ; 4965 ± 858
ADN VHB moyen (LogUI/ml)	3,25 ± 2
Statut du patient (n, %)	
- Phase1	12 (5.71)
- Phase2	9 (4.28)
- Phase3	124 (59)
- Phase4	65 (31)
Fibrose (nb, %)	
- F0-F1	165 (78,6)
- F2	27 (12,9)
- F3	8 (3,8)
- F4	10 (4,8)

La figure 2 montre le déclin du taux d'AgHBs suivant les classes d'âge. Le titre de l'AgHBs le plus élevé est observé chez le sujet jeune de moins de 20 ans avec une moyenne de 22.913 UI/ml, par la suite cette dernière diminue avec l'âge. Les taux d'AgHBs les plus bas sont observés dans la classe d'âge > 70 ans (taux moyen : 1.134 UI/ml) et les classes d'âge 45 – 49 ans et 60 – 64 ans (1290 et 1198 UI/ml).

Tableau 2. Distribution des taux de l'AgHBs (n=210)

Taux AgHBs (UI/ml)	Nombre de cas	%	Sous total (nb, %)
<0,5	5	2,38	
<10	13	6,19	
10 – 99	22	10,47	97 (46%)
100 – 499	36	17,14	
500 – 1000	21	10	
1000 - 2000	30	14,28	49
2000 – 3500	19	9	(23%)
3500 – 10000	35	16,67	64
>10000	29	13,8	(31%)
Total	210	100	

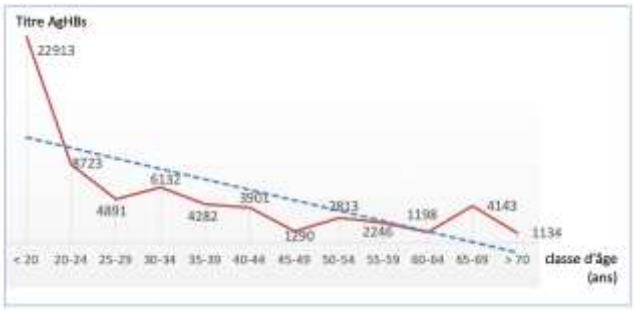


Figure 2. Répartition des taux moyens de l'AgHBs (UI/ml) par tranche d'âge

La charge virale moyenne du VHB est de 3,25 ± 2 Log UI/ml. La cytolyse est observée chez 12 % (25/210) des patients. Quarante-cinq patients (21,42 %) ont une fibrose modérée à sévère (F2, F3, F4) (tableau 1). Dans le volet diagnostique, selon la classification usuelle, nous avons recensé 59% des patients porteurs inactifs (124/210), 35,2 % (74/210) des patients avec hépatite active et 12 (5,7 %) (12/210) de patients immunotolérants.

Corrélation AgHBs et ADN VHB

La figure 3 représente la distribution des couples de valeurs AgHBs/ADN VHB en log UI/ml et met en évidence une corrélation entre le taux d'AgHBs et la charge virale B. En effet, le taux d'AgHBs augmente avec l'élévation de la charge virale, il y'a une différence statistique significative (p<0,001).

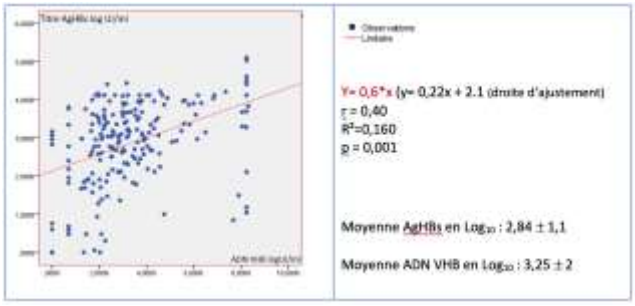


Figure 3. Corrélation AgHBs et ADN VHB (n=210)

Quantification de l'antigène HBs et histoire naturelle de l'infection à VHB

Le diagnostic des différentes phases de l'histoire naturelle du VHB selon les niveaux de l'ADN-VHB, de l'ALAT et de l'évaluation de la fibrose hépatique (tableau 3) retrouve 59 % (124/210) de porteurs inactifs (phase 3). Cependant, dans notre étude, en utilisant la quantification de l'AgHBs, l'analyse de cette classe d'effectif ne retrouve que 43 % des patients (90/210) qui présentent un taux d'AgHBs < 1000 UI/ml et par conséquent classés ''vrais'' porteurs inactifs. La fréquence pour cette catégorie de population où l'AgHBs > 1000 est de 27 % (34/124). Il s'agit probablement de faux porteurs inactifs. Cette population est alors 'reclassée' en phase 4.

Tableau 3. Classification diagnostique par taux d'AgHBs (n=210)

	Dg ADN-VHB		Dg QHBs	
Phases	Effectif	%	Effectif	%
Infection AgHBe (+) [phase 1]	12	5,71	12	6
Hépatite AgHBe (+) [phase 2]	9	4,28	9	4
Infection AgHBe (-) [phase 3]	124	59	90	43
Hépatite AgHBe (-) [phase 4]	65	31	99	47
Total	210	100	210	100

Dg ADN-VHB : diagnostic par ADN-VHB ; Dg QHBs : diagnostic par quantification AgHBs

Taux d'AgHBs selon le statut du patient

Répartition selon le statut de l'AgHBe

Le taux moyen de l'AgHBs est significativement plus élevé chez les 21 patients AgHBe positifs en comparaison aux 189 patients AgHBe négatifs (p<0,001). Il est respectivement de 3,81 ± 1,3 log UI/ml versus 2,77 ± 1,06 log UI/ml. La charge virale VHB est également différente : 7,4 ± 1,34 logUI/ml pour les patients (AgHBe positif) versus 2,78 ± 1,5 log UI/ml pour les patients (AgHBe négatif). La différence statistique est significative (p<0,000001).

Répartition selon le statut : porteur inactif (phase 3) vs hépatite active (phases 2 et 4) vs immunotolérant (phase 1)

La moyenne du taux de l'AgHBs des patients de phase 1 est de 3,6 ± 1,5 logUI/ml et celle des patients des phases 2 et 4 est de 3,34 ± 0,7 logUI/ml. Statistiquement, la différence n'est pas significative (p=NS). Entre phase 1 et phase 3 (3,6 ± 1,5 vs 2,07 ± 1), la différence statistique est significative (p< 0,001). Entre phases 2 et 4 et phase 3 (3,35 ± 0,7 vs 2,07 ± 1), la différence est significative (p<0,00001). La différence entre les 3 groupes était significative (p<0,0001) (tableau 4).

Tableau 4. Taux moyen de l'AgHBs et de l'ADN VHB selon les phases diagnostiques (n=210)

Phases	Effectif	AgHBs moyen (LogUI/ml)	ADN VHB moyen (LogUI/ml)
Phase 1 (IT)	12	3,59 ± 1,48	7,85 ± 0,62
Phases 2 et 4 (HA)	108	3,34 ± 09	3,83 ± 1,68
Phase 3 (PI)	90	2,07 ± 1,03	1,84 ±0,97
Total	210	2,83 ± 1,10	3,24 ± 2,03

La charge virale diffère selon les phases : phase 1, phases 2 et 4 et phase 3 (tableau 4). La charge virale moyenne chez les patients en phase 1 est de 7,85 ± 0,6 logUI/ml et chez les patients en phases 2 et 4 de 3,83 ± 1,7 logUI/ml. La différence statistique est significative (p< 0,000001). Entre phase 1 et phase 3 (7,85 vs 1,84 ± 1 log), la différence est significative (p< 0,00001). Et entre phases 2 et 4 et phase 3 (3,83 vs 1,84 log). La différence est significative (Z=9,933 ; (p< 0,00001). Statistiquement, il existe une différence significative entre les différentes phases ou statuts.

Stades de fibrose selon les phases diagnostiques

La fibrose hépatique (≥ F2) est retrouvée dans 21 % des cas (45/210) ; 27/45 cas (60%) en F2 ; 8/45 cas (18%) en F3 et 10/45 cas (22%) en F4. Il est à noter que 8 patients classés porteurs inactifs (selon la combinaison : ADN <2000 UI/ml et AgHBs < 1000 UI/ml) présentent une fibrose modérée (F2) (tableau 5).

Tableau 5 : Répartition de la fibrose selon les phases diagnostiques (n=210)

Statut	F0-F1	F2	F3	F4	Total
Infection AgHBe+	12	0	0	0	12
Hépatite AgHBe+	0	4	3	2	9
Infection AgHBe –	82	8	0	0	90
Hépatite AgHBe –	71	15	5	8	99
Total	165 (78,6%)	27 (12,9%)	8 (3,8%)	10 (4,8%)	210

DISCUSSION

L'antigène de surface de l'hépatite B (AgHBs) a été le premier marqueur sérologique découvert pour l'infection par le VHB et a été utilisé comme marqueur classique pour le diagnostic de l'infection par le VHB [3].

Certaines études ont montré que le titre d'AgHBs circulant refléterait la quantité d'ADNccc présent dans le foie [6-8-9]. Il est considéré comme un marqueur substitutif de l'ADNccc.

Depuis le développement d'outils standardisés, de nombreuses études portant sur la quantification de l'AgHBs ont été réalisées pour montrer son intérêt éventuel dans le suivi de l'histoire naturelle et la prédiction de la réponse au traitement dans l'hépatite chronique B [10].

Il a été montré que son titre varie de façon importante au cours de l'évolution de l'hépatite chronique B, qu'il est inversement corrélé au contrôle immunitaire, indiquant que le titre de l'AgHBs reflète l'interaction complexe entre virus et système immunitaire fournissant ainsi des informations complémentaires à la charge virale VHB [5-11].

Notre étude confirme la corrélation positive entre les taux d'AgHBs et l'ADN VHB. Ce lien est maintenant bien établi, bien qu'il soit plus fort chez les patients AgHBe positif (durant la phase d'immunotolérance) que chez les patients AgHBe négatif [11-12].

La quantification de l'AgHBs montre des taux significativement plus élevés chez les patients AgHBe positifs que chez les patients AgHBe négatifs. Cette différence a été retrouvée dans différentes études aussi bien européennes qu'asiatiques [11, 13, 14].

Notre étude, a montré une différence significative des titres sériques d'AgHBs entre les quatre phases de l'histoire naturelle du VHB. Ces résultats sont en accord avec ceux des études précédentes [11-15-16]. De nombreuses études confirment l'importance clinique de la quantification de l'AgHBs, pour suivre l'histoire naturelle de l'hépatite chronique B. Le titre d'AgHBs varie significativement lors des différentes phases de l'infection chronique, avec les titres les plus élevés à la phase d'immunotolérance et les plus faibles à la phase de portage inactif. Ce titre refléterait le contrôle immunologique sur l'infection. Combiné à la quantification de l'ADN viral, il permettrait d'identifier les vrais porteurs inactifs.

Dans notre étude, en tenant compte de la combinaison quantification de l'AgHBs et de l'ADN VHB, la proportion du portage inactif du VHB passe de 59 % à 42,85 %, et la fréquence des patients reclassés de la phase 3 en phase 4 est à un taux de 27,41 %.

La difficulté chez les patients porteurs chroniques du VHB est de déterminer à quelle phase de l'infection ils se situent pour décider ou non de l'initiation d'un traitement. Il est difficile, sur la seule normalité des transaminases et de l'ADN VHB < 2000 UI/ml de différencier les patients ayant une infection chronique VHB AgHBe négatif (porteurs inactif) de ceux ayant une hépatite chronique AgHBe négatif [17], en raison notamment des fluctuations de l'ADN VHB d'une part et de la période de rémission transitoire d'une hépatite active d'autre part.

Après un an de suivi, avec une détermination trimestrielle des transaminases et de l'ADN VHB, près de deux tiers des patients initialement identifiés comme des infections chroniques à VHB AgHBe négatif étaient confirmés. Le reste des patients présentaient une hépatite chronique AgHBe négatif, avec une fluctuation de la charge virale et des transaminases nécessitant un traitement antiviral [13,18, 19].

Par ailleurs, un certain nombre de patients avec des transaminases normales de façon répétée, présentent des fluctuations de l'ADN VHB entre 2000 et 20 000 UI/ml tout en restant d'authentiques infections chroniques à VHB AgHBe négatif [20].

Plusieurs études, essentiellement européennes, ont évalué l'intérêt du titrage de l'AgHBs pour le diagnostic de l'infection chronique à VHB AgHBe négatif. Dans une première étude [13], chez des patients de génotype D, avec un suivi mensuel des transaminases et de la virémie pendant un an, la combinaison d'un AgHBs < 1 000 UI/ml et d'un ADN-VHB < 2000 UI/ml avait une performance diagnostique de 94,3 % et une valeur prédictive positive de 87,3 % sur une seule détermination pour identifier les patients ayant une infection chronique à VHB AgHBe négatif. Des résultats comparables ont été observés dans une étude française [21].

De même, chez des patients de génotype B et C dans la cohorte REVEAL, cette combinaison avait une performance diagnostique de 78 % avec une valeur prédictive positive de 83 % [22]. Ces différences peuvent être liées d'une part à des génotypes du VHB différents et d'autre part à des différences dans le suivi et aussi dans la fréquence de la surveillance.

Une grande étude rétrospective dans 8 centres de référence repartis dans le monde portant sur 292 patients AgHBe négatifs avec initialement des transaminases normales et un ADN VHB < 20000 UI / ml, suivis sur une période médiane de 8 ans, a étudié la valeur prédictive du titrage de l'AgHBs [23]. La combinaison d'un AgHBs < 1000 UI/ ml et d'un ADN VHB < 2000 UI/ml identifiait les infections chroniques à VHB AgHBe négatif pendant toute la période de suivi avec une spécificité de 88 %, une valeur prédictive positive de 92 % et une performance diagnostique de 71 %. La meilleure combinaison en termes de spécificité et de valeur prédictive positive dans cette étude était l'association d'un AgHBs < 100 UI/ml et d'un ADN VHB < 2 000 UI/ml avec une spécificité de 98 % et une valeur prédictive de 97 %.

Par ailleurs, cette étude identifiait d'une part des vrais « porteurs inactifs » avec un AgHBs < 100 UI /ml, un ADN VHB ≤ 2000 UI/ml, des transaminases normales, et des patients en « rémission VHB » avec un AgHBs entre 100 et 1000 UI/ml, un ADN VHB < 2000 UI/ ml et des transaminases normales et d'autre part des porteurs actifs avec un AgHBs > 1000 UI/ml ou un ADN VHB > 2000 UI/ml. Ainsi, une révision

des définitions en incluant le niveau de l'AgHBs pourrait faciliter la gestion des patients atteints d'hépatite chronique B AgHBe négatif [23].

Au-delà du titrage de l'AgHBs, plusieurs études récentes ont étudié l'intérêt du titrage de l'antigène du core (AgHBcr) pour identifier les infections chronique à VHB AgHBe négatif. Le titrage de l'AgHBcr semble plus discriminant que le titrage de l'AgHBs pour identifier les patients ayant une infection chronique AgHBe négatif chez les patients avec un ADN VHB < 2000 UI/ml quel que soit le génotype VHB alors que le titrage de l'AgHBs était utile uniquement chez les patients de génotype D [24].

CONCLUSION

La quantification de l'AgHBs représente un outil de suivi virologique des hépatites chroniques B. En association avec la quantification de l'ADN-VHB sérique, la pertinence clinique de la quantification de l'AgHBs repose sur un rôle prédictif démontré récemment dans de nombreuses études. La quantification de l'AgHBs est devenue quasi-systématique mais son utilisation en pratique clinique et l'interprétation de son taux ne sont pas définies. En effet, aucune recommandation n'a été faite quant à son application en pratique courante, excepté son dosage précoce au cours du traitement par interféron, conseillé par l'EASL 2012.

L'objectif de notre étude était d'évaluer l'impact de son utilisation en vie réelle sur une cohorte prospective de patients atteints d'hépatite chronique B et suivis au service d'infectiologie à l'EPH de Batna.

Notre étude vient de confirmer le rôle de la quantification de l'AgHBs pour différencier une infection chronique VHB AgHBe négatif (porteurs inactifs) des patients avec hépatite active AgHBe négatif. Ainsi, l'inclusion du niveau de l'AgHBs pourrait faciliter la gestion des patients atteints d'hépatite chronique B AgHBe négatif.

Déclaration d'intérêts : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

RÉFÉRENCES

1. Guidelines for the Prevention, Care and Treatment of Persons with Chronic Hepatitis B Infection. Geneva: World Health Organization; 2015 Mar. ISBN-13: 978-92-4-154905-9.
2. Tebbal S, Bouguermouh A, Belabbes H et al. Enquête nationale séro-épidémiologique de l'AgHBs en Algérie. (IPA, INSP, OMS 1998) ; Communication orale. Alger 1998.
3. Blumberg BS, Sutnick AI, London WT. Hepatitis and leukemia: their relation to Australia antigen. Bull N Y Acad Med. 1968;44(December (12)):1566–1586.]]
4. EASL. 2012. J Hepatol Clinical Practice Guidelines: management of chronic hepatitis B;J Hepatol 2012;mar 20.].
5. Werle-Lapostolle B, Bowden S, Locarnini S, et al. Persistence of cccDNA during the natural history of chronic hepatitis B and decline during adefovir dipivoxil therapy. Gastroenterology 2004 ; 126 : 1750 8.]
6. Deguchi M, Yamashita N, Kagita M, et al. Quantitation of hepatitis B surface antigen by an automated chemiluminescent microparticle immunoassay. J Virol Methods 2004;115:217-22.].
7. European Association for the Study of the Liver. Electronic addresse, European Association for the Study of the L. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. J Hepatol 2017;67:370-98.
8. Chen C-H, Lee C-M, Wang J-H, Tung H-D, et al. Correlation of quantitative assay of hepatitis B surface antigen and HBVDNA levels in asymptomatic hepatitis B virus carriers. Eur J GastroenterolHepatol. 2004;16(November (11)):1213–1218.
9. Rodella A, Galli C, Terlenghi L, Perandin Fet al N. Quantitative analysis of HBsAg, IgM anti-HBc and anti-HBc avidity inacute and chronic hepatitis B. J ClinVirol Off Publ Pan Am SocClinVirol. 2006;37(November (3)):206–212.
10. Chan HL, Wong VW, Tse AM, Tse CH, et al. Serum hepatitis B surface antigen quantitation can reflect hepatitis B virus in the liver and predict treatment response. Clin Gastroenterol Hepatol 2007;5:1462—8.].
11. Jaroszewicz J, Calle Serrano B, Wursthorn K, et al. Hepatitis B surface antigen [HBsAg] levels in the natural history of hepatitis B virus [HBV]-infection : a European perspective. J Hepatol 2010 ; 52 : 514-22.].
12. Zeng L-Y, Lian J-S, Chen J-Y, Jia H-Y, et al. Hepatitis B surface antigen levels during natural history of chronic hepatitis B: a Chinese perspective study. World J Gastroenterol WJG. 21 juill 2014;20(27):9178-84.
13. Brunetto MR, Oliveri F, Colombatto P, et al. Hepatitis B surface antigen serum levels help to distinguish active from inactive hepatitis B virus genotype D carriers. Gastroenterology 2010;139:483-90.
14. Nguyen T, Thompson AJ, Bowden S, et al. Hepatitis B surface antigen levels during the natural history of chronic hepatitis B: a perspectiveon Asia. J Hepatol 2010;52:508-13.
15. Janssen HLA, Sonneveld MJ, Brunetto MR. Quantification of serum hepatitis B surface antigen: is it useful for the management of chronic hepatitis B? Gut. 5 janv 2012;61(5):641-5.
16. Martinot-Peignoux M, Lapalus M, Asselah T, Marcellin P. The role of HBsAg quantification for monitoring natural history and treatment outcome. Liver Int Off J Int Assoc Study Liver. févr 2013;33 Suppl 1:125-32.).
17. Invernizzi F, Vigano M, Grossi G, Lampertico P. The prognosis and management of inactive HBV carriers. Liver Int 2016;36 Suppl 1: 100-4.3.
18. Manno M, Camma C, Schepis F, Bassi F, et al. Natural history of chronic HBV carriers in northern Italy: morbidity and mortality after 30 years. Gastroenterology 2004;127:756-63.
19. Martinot-Peignoux M, Boyer N, Colombat M, Akremi R, et al. Serum hepatitis B virus DNA levels and liver histology in inactive HBsAg carriers. J Hepatol 2002;36:543-6.
20. Zacharakis GH, Koskinas J, Kotsiou S, Papoutselis M, et al. Natural history of chronic HBV infection: a cohort study with up to 12 years follow-up in North Greece (part of the Interreg I-II/ EC-project). J Med Virol 2005;77:173-9.
21. Martinot-Peignoux M, Lapalus M, Laouenan C, Lada O, et al. Prediction of disease reactivation in asymptomatic hepatitis B e antigen-negative chronic hepatitis B patients using baseline serum measurements of HBsAg and HBV-DNA .J Clin Virol 2013;58:401-7.
22. Liu J, Yang HI, Lee MH, Jen CL, et al. Serum Levels of Hepatitis B Surface Antigen and DNA Can Predict Inactive Carriers With Low Risk of Disease Progression. Hepatology 2016;64: 381-9.
23. BrouwerWP, Chan HL, BrunettoMR, Martinot- Peignoux M, et al. Repeated Measurements of Hepatitis B Surface Antigen Identify Carriers of Inactive HBV During Long-term Follow-up. Clin Gastroenterol Hepatol 2016;14:1481-9 e1485.].
24. Riveiro-Barciela M, Bes M, Rodriguez-Frias F, Tabernero D, et al. Serum hepatitis B core-related antigen is more accurate than hepatitis B surface antigen to identify inactive carriers, regardless of hepatitis B virus genotype. Clin Microbiol Infect 2017.