

## Détection simultanée d'antigène et d'anticorps HBs chez l'homme : à propos d'un cas

Pfister P<sup>1</sup>, Rakotomalala S<sup>1</sup>, Adam O<sup>1</sup>, Zeller HG<sup>2</sup>

**RESUME :** Nous rapportons ici le premier cas rencontré au laboratoire du Centre de Biologie clinique de l'Institut Pasteur de Madagascar de présence simultanée dans le sérum d'une patiente d'antigène Hbs et d'anticorps anti-Hbs, situation qui, à première vue peut paraître impossible et semer le doute sur la valeur des tests biologiques utilisés. Une réflexion et des recherches bibliographiques nous permettent d'en dégager des conclusions et les conduites à tenir devant une telle situation.

**Mots-clés :** Hépatite B - Immunité - Diagnostic - Vaccin - MADAGASCAR.

**ABSTRACT :** "Human HBs antigens and antibodies simultaneously detected in blood : report of a case" : We reported the case of a young woman who presented simultaneously HBs antigen and HBs antibodies in blood. From historical datas, we suspected that the patient was infected by hepatitis B virus and developed a chronic infection. Lately, she received hepatitis B vaccine. Subtypes of the infectious hepatitis B virus and the immunogenic hepatitis B antigen were different and induced independant immunological responses.

**Key-words :** Hepatitis B - Immunity - Diagnosis - Vaccine - MADAGASCAR.

### ETUDE BIOLOGIQUE

Mademoiselle R., âgée de 13 ans se présente au laboratoire pour un bilan hépatique classique dont les résultats sont présentés ci-dessous. Les tests immunologiques sont effectués sur automate Vidas<sup>TM</sup> à l'exception de l'Ag HBe et Ac HBe réalisés par ELISA (Monolisa<sup>TM</sup>, Sanofi Diagnostics Pasteur).

Analyse	Résultats	Interprétation
Ag HBs	Positif	
Ac HBs	Positif	
Ag HBe	Positif	
Ac HBe	Négatif	
Ac HBc	Positif	
ALAT	63 Ul/ml	augmentation
ASAT	51 Ul/ml	augmentation
IgE	597 Ul/ml	augmentation
TCA	36 sec	limite de la normale
TP	91%	limite de la normale

TCA : Temps de Céphaline Activée

TP : Taux de Prothrombine

La situation immunologique quant à elle est surprenante, confirmée et complétée par un deuxième prélèvement effectué quelques jours plus tard. Nous posons donc le diagnostic biologique d'hépatite B chronique en nous appuyant sur les tests biochimiques d'une part et les résultats immunologiques d'autre part, la présence d'Ag Hbs et d'Ag Hbe signant une répllication virale active. La recherche d'IgM HBe n'a pas été effectuée pour la détermination d'une atteinte par le virus hépatite B

(VHB) récente. Ayant perdu la malade de vue, nous restons à ce stade sans explication quant à la présence simultanée d'Ag HBs et d'Ac HBs.

### DISCUSSION

Nous entrons en contact avec le médecin traitant qui nous apprend que cette adolescente a été vaccinée il y a deux ans lors de l'atteinte de sa sœur par le VHB, elle-même étant supposée indemne et ne présentant aucun signe clinique. Le vaccin utilisé était composé de protéine <s> recombinante. Parmi les tests discordants d'étude des marqueurs VHB, existent le plus souvent des réactions faibles proches du seuil de positivité. L'utilisation de dilutions limites de sérum peut permettre de comprendre certaines réactions de ce type [1]. La présence d'Ac HBs chez un patient Ag HBs positif est très rare. Le plus souvent, il s'agit de la phase de résolution d'une hépatite aiguë ou chez les porteurs chroniques exposés à de sous-types d'Ag HBs hétérologues. Ceci est rencontré chez les polytransfusés et les drogués par voie intraveineuse. De même, la présence d'Ag HBe et d'Ac HBe est inhabituelle [1]. Une recherche bibliographique nous a permis de trouver d'autres cas similaires, en particulier celui d'une enfant, issue de mère porteuse de l'Ag HBs, vaccinée à la naissance et qui a développé une hépatite B chronique malgré la présence de taux d'anticorps anti-HBs *a priori* protecteurs [2]. Le virus en question avait subi une mutation du gène <s> et de ce fait ne semblait plus être reconnu par les anticorps d'origine vaccinale [3]. Le rôle de ces anticorps vaccinaux dans la sélection de virus mutants n'est, semble-t-il, pas encore établi, mais fort probable.

La vaccination de sujets porteurs de VHB engendre rarement une réponse anticorps HBs. Cependant cette réponse peut être observée dans le cas où il existe des différences de sous-type entre l'immunogène vaccinal et le sous-type de VHB infectant le sujet [1]. D'autre part, plusieurs études ont confirmé que la vaccination des porteurs chroniques de VHB était sans danger, mais qu'elle était inefficace pour éliminer l'Ag HBs chez ces patients [4, 5].

## CONCLUSION

Les modes de transmission du VHB ne sont pas parfaitement connus. Si les voies parentérales, sexuelles, périnatales ne font aucun doute, la contamination par la salive reste encore à prouver. Toutefois, si l'on en juge par le nombre relativement important de contamination à partir de porteurs chroniques, surtout si ceux-ci font partie de la fratrie, et plus particulièrement lorsqu'il s'agit d'enfants, on peut penser à juste titre que la transmission peut se réaliser par léchage (de plaies par exemple), par l'emploi d'objets contaminés par la salive (brosse à dents, chewing-gum, jouets,...) ou par morsures. Mademoiselle R. a donc probablement été contaminée par le VHB à une date non précisée, puis vaccinée ultérieurement avec un immunogène de sous-type viral différent.

Ce premier cas dépisté à Madagascar nous amène à poser la question du suivi biologique avant et après vaccination. La conduite à tenir que nous proposons est la suivante :

- *Avant vaccination* : recherche d'Ag HBs et d'Ac HBs. Si ces recherches sont positives, la vaccination est inutile.

- *Après vaccination* : recherche d'Ac HBs (permet la vérification de l'efficacité vaccinale).

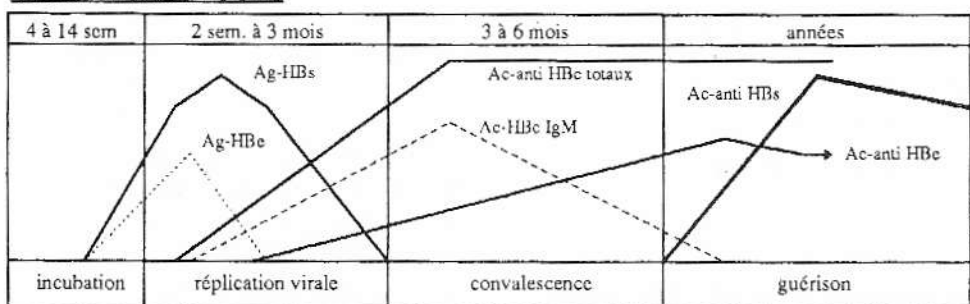
En tout état de cause, la vaccination ne doit pas être remise en question car les cas tels que celui mentionné sont extrêmement rares. La vaccination hépatite B a été proposée pour être introduite dans le programme élargi de vaccination, au vu de la forte endémicité du VHB à Madagascar, avec 20,5% de sujets porteurs d'Ag HBs en population générale [6].

## REFERENCES

- 1- Hollinger FB. Hepatitis B virus. In : Fields N, Knipe DN, Howley PM editors. Fields Virology, Vol 2. Philadelphia : Lippincott-Raven, 1996 : 2736-2807.
- 2- Cakaloglu Y, Kaymakoglu S, Okten A, Besisik F, Badur S, Yalcin S. Horizontal transmission of hepatitis B virus infection. *J Hepatol* 1992; **15** : 265-266.
- 3- Carman WF, Zanetti AR, Karayiannis P, Waters J, Manzillo G, Tanzi E, Zuckerman AJ, Thomas HC. Vaccine induced escape mutant of hepatitis B virus. *Lancet* 1990; **336** : 325-329.
- 4- Barin F, Yvonne B, Goudeau A *et al*. Hepatitis B vaccine. Further studies in children with previously acquired hepatitis B surface antigenemia. *Infect Immun* 1983; **41** : 83-87.
- 5- Dienstag JL, Stevens CE, Bhan AK, Szumness W. Hepatitis B virus vaccine administered to chronic carriers of hepatitis B surface antigen. *Ann Intern Med* 1982; **96** : 575-579.
- 6- Boiesier P, Rabarijaona L, Piollet M, Roux JF, Zeller HG. Hepatitis B virus infection in general population in Madagascar : evidence for different epidemiological patterns in urban and in rural areas. *Epidemiol Infect* 1996; **116** : 133-137.

## Cinétique des anticorps et des antigènes dans les hépatites [B]

### INFECTIONS AIGUES



### INFECTION CHRONIQUE

