

## Capacité de Médecine Tropicale

---

Etude sur la prévalence de l'hépatite delta chez les patients porteurs de l'antigène HBs positif dans l'Ouest de la Réunion entre le 1 janvier 2013 et le 31 décembre 2017

---

Présenté par  
Madame Lay Maureen  
Née le 26 avril 1983

Directeur  
Monsieur Cuissard Laurent

Rapporteur  
Madame Receveur Marie-Catherine

### JURY

---

Président

Pr D Malvy

Membres

Dr A Duvignaud

Pr R Migliani

Dr E Ouattara

Dr TH Pistone

Dr MC Receveur

---

## REMERCIEMENTS :

Aux membres de mon jury :

- Professeur Malvy
- Dr Duvignaud
- Professeur Migliani
- Docteur Ouattara
- Docteur Pistone

Et plus particulièrement au Docteur Receveur de me faire l'honneur d'être le rapporteur de mon mémoire.

Un grand merci au Dr Cuissard pour sa disponibilité et son aide tout au long de ce mémoire.

## RESUME :

La Réunion est une île française dans l'Océan Indien. Sa population était de 850 996 habitants au 1 janvier 2015. Elle est métissée depuis plusieurs générations, par des personnes d'origine Africaine, Malgache, Indoue, Asiatique et Européenne.

De nombreuses migrations ont encore lieu entre les différentes régions de l'Océan Indien (Madagascar, Ile Maurice, Mayotte, les Comores, la Réunion, les Seychelles).

Il existe quelques données d'épidémiologie sur l'hépatite B dans l'Océan indien. Elles montrent une grande disparité entre les différents pays.

A la Réunion, il n'existe pas actuellement d'étude épidémiologique réalisée sur la population générale mais il existe plusieurs études faites sur des populations spécifiques (électeurs âgés de plus de 18 ans, hommes en milieu carcéral, femmes enceintes et centres de dépistages). L'étude sur la population d'électeurs (qui se rapproche le plus de la population générale) estimait une séroprévalence de l'hépatite B en 1990 de 1%.

Dans l'Océan Indien, Madagascar est le pays au plus fort taux d'endémicité avec une séroprévalence de 6,9% en 2017 et la Réunion a le plus faible taux.

En revanche, à notre connaissance, aucune étude d'épidémiologie n'existait dans l'Océan Indien et à la Réunion sur la prévalence de l'hépatite Delta.

Notre travail de mémoire a porté sur l'étude des patients porteurs du virus Delta dans le territoire Ouest de la Réunion.

285 patients porteurs de l'antigène HBs ont été recensés dans ce secteur et une sérologie Delta a été retrouvée chez 66% d'entre eux. Trois patients étaient positifs pour l'hépatite delta soit une séroprévalence de 1,60%.

Les patients ayant une sérologie Delta positif étaient d'origine Malgache. Ils provenaient de différentes régions de Madagascar.

Aucune sérologie Delta positive n'a été retrouvée chez un patient d'origine Réunionnaise, Mauricienne ou Mahoraise. Plusieurs foyers d'hépatite Delta à Madagascar sont évoqués.

# TABLE DES MATIERES

<b>I L'ILE DE LA REUNION:</b> .....	<b>5</b>
1) La géographie : .....	5
2) La population Réunionnaise : .....	6
3) L'économie Réunionnaise : .....	6
4) Le territoire de santé et l'offre de soins à la Réunion : .....	7
<b>II L'HEPATITE B:</b> .....	<b>8</b>
1) Epidémiologie : .....	8
2) Mode de transmissions : .....	10
3) Présentation clinique et biologique l'hépatite B aigue et chronique : .....	10
4) Prévention de l'hépatite B : .....	13
5) Traitements : .....	13
<b>III L'HEPATITE DELTA :</b> .....	<b>15</b>
1) Historique : .....	15
2) Epidémiologie : .....	15
3) Physiopathologie : .....	17
4) Transmission du virus de l'hépatite delta : .....	17
5) Diagnostic : .....	17
6) Traitement : .....	18
<b>IV OBJECTIFS ET METHODES :</b> .....	<b>18</b>
1) Objectifs .....	18
2) Méthodes : .....	18
<b>V RESULTATS :</b> .....	<b>19</b>
1) Nombres de patients porteurs de l'antigène HBS : .....	19
2) Nombre de patients porteurs de l'Ag HBs ayant eu une sérologie hépatite delta : .....	19
3) Nombre de patients ayant une sérologie hépatite Delta positive: .....	19
4) Description des patients ayant une sérologie hépatite delta positive : .....	19
<b>VI DISCUSSION :</b> .....	<b>24</b>
1) Discussion sur notre échantillon : .....	24
2) Discussion sur nos résultats : .....	25
<b>VII CONCLUSIONS:</b> .....	<b>26</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE:</b> .....	<b>27</b>

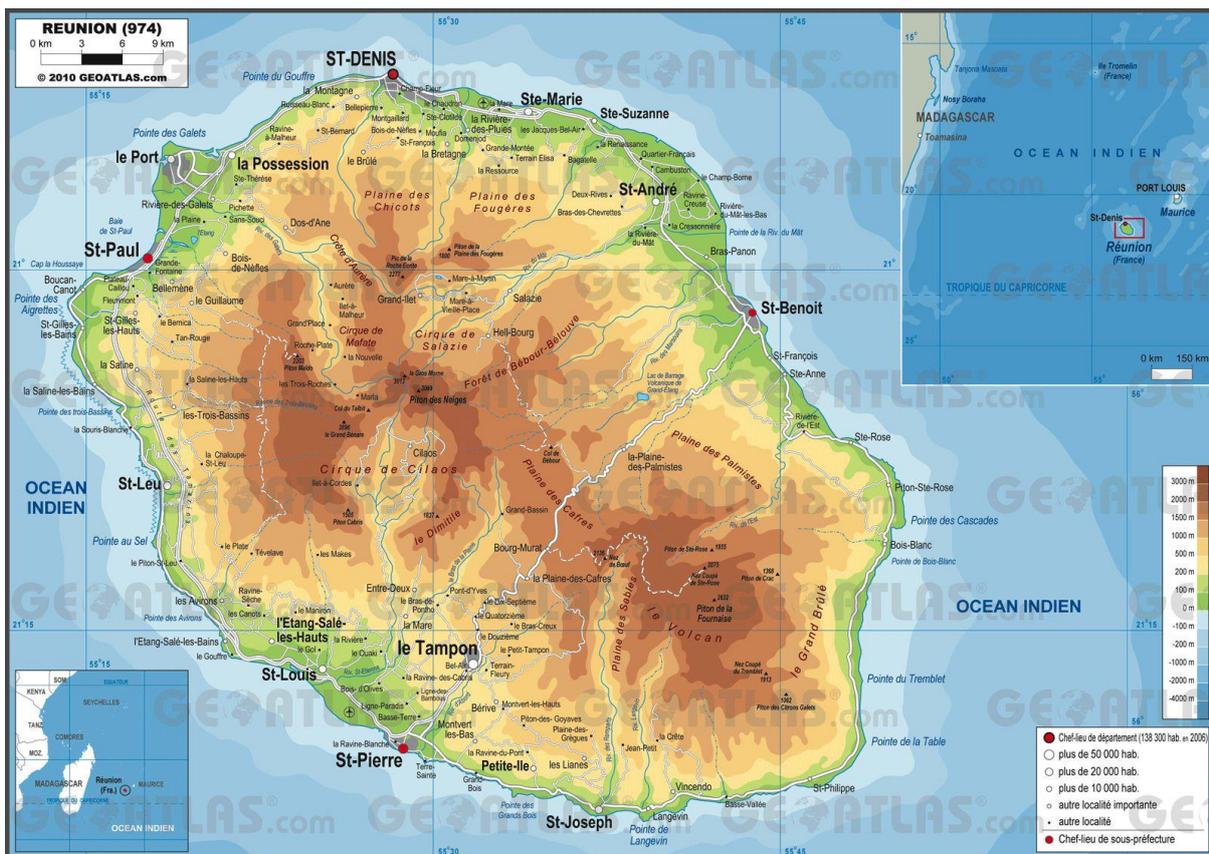
# I L'ILE DE LA REUNION:

## 1) La géographie :

La Réunion est une île montagneuse tropicale culminant à 3069 mètres. Avec une forme en ellipse, sa superficie atteint 2 512 km<sup>2</sup>.

L'île de La Réunion forme avec l'île Maurice, l'île Rodrigues et quelques îlots mauriciens l'archipel des Mascareignes du nom du navigateur portugais Pedro Mascarenhas qui les explora.

Toutes les îles de l'archipel des Mascareignes appartiennent à la république de Maurice, sauf l'île de La Réunion qui constitue un département français d'outre-mer (DOM).



**Carte 1 : Géographie de la Réunion**

La formation de l'île est liée à une grande activité volcanique.

Il y a 5 millions d'années, la lave sortit de la croûte océanique. C'est en plusieurs coulées réparties sur 2 millions d'années que le volcan émergea de l'océan.

L'île est formée actuellement de deux volcans, dont un est toujours en activité régulière :

- Le massif du Piton des Neiges (point culminant de l'île à 3 069 mètres) occupe près des deux tiers Nord-Ouest de l'île.

- Le Piton de la Fournaise (culminant à 2 631 mètres) occupe quant à lui le tiers Sud de l'île. C'est le volcan qui reste actif. (1)

## **2) La population Réunionnaise :**

La population Réunionnaise est estimée à 850 996 habitants au 1<sup>er</sup> janvier 2016.

De 2009 au 2014, la croissance démographique a ralenti. La population augmente de 0,6% par an en moyenne, soit nettement moins vite qu'au cours des périodes précédentes.

Elle progressait de 1,9% par an entre 1990 et 1999 et de 1,5% entre 1999 et 2009.

Les flux migratoires sont marqués par des départs plus nombreux que les arrivées, se traduisant par un flux migratoire négatif. Le solde naturel reste le moteur de la démographie.

Plus de 8 Réunionnais sur 10 sont natifs de l'île, du fait de son isolement géographique.

84 % de la population était natifs de la Réunion au 1<sup>er</sup> janvier 2013.

Les Réunionnais d'adoption sont cependant nombreux en particulier les natifs de métropole (11 % de la population). Une faible part de la population (4 %) est née à l'étranger, en majorité dans un des pays de l'océan Indien. Les natifs de Mayotte sont peu représentés (0,7 %).

L'espérance de vie à la naissance progresse pour atteindre en 2015 : 77,1 ans pour les hommes et de 83,6 ans pour les femmes. L'espérance de vie reste inférieure à la métropole de 1,9 an pour les hommes et de 1,5 an pour les femmes. (2)

- **Les communautés présentes à la Réunion :**

Diversifiée et métissée, la population Réunionnaise est issue de différents groupes ethniques. La loi française ne permet pas de recenser des ethnies et de toute façon, la population étant métissée sur plusieurs générations, cela serait impossible.

- **La Réunion, une population jeune :**

La population réunionnaise est jeune. Les moins de 20 ans sont deux fois plus nombreux que les personnes âgées de 60 ans ou plus (32 % de la population contre 14 % en 2014), alors qu'ils sont aussi nombreux en métropole (25 %).

La population réunionnaise reste une population jeune mais elle vieillit plus vite que celle de France métropolitaine. En 2050, la part des seniors dans la population aura doublées et sera équivalente à celle de métropole aujourd'hui. (2)

## **3) L'économie Réunionnaise :**

- **42 % des Réunionnais vivent sous le seuil de pauvreté national :**

En 2010, 343 000 personnes vivent à La Réunion sous le seuil de pauvreté national, établi à 935 euros par mois et par unité de consommation. Parmi elles, la moitié vit avec moins de 690 euros par mois et par unité de consommation, soit un niveau de vie très éloigné de ce seuil. Un enfant sur deux, soit 128 000 enfants, vivent au-dessous du seuil de pauvreté. La pauvreté est également forte chez les personnes âgées : 30 % des plus de 60 ans perçoivent le minimum vieillesse contre 3,5 % en métropole. (2)

- **La croissance s'installe en 2016 :**

En 2016, à La Réunion, la croissance économique s'établit à 3,1 %. Le pouvoir d'achat augmente de 3,2 %, soit sa plus forte progression depuis 2007. La consommation des ménages et l'investissement sont particulièrement dynamiques. En contrepartie, les importations augmentent fortement et le solde du commerce extérieur se dégrade, malgré un rebond des exportations. (2)

#### **4 ) Le territoire de santé et l'offre de soins à la Réunion :**

- **Densités des professionnels de santé à La Réunion :**

Globalement les densités des professionnels de santé à La Réunion sont inférieures à celles observées en France métropolitaine.

Les densités des médecins généralistes, des chirurgiens-dentistes et des infirmiers à la Réunion restent en deçà de celles de la France métropolitaine mais tendent à se rejoindre voir à leur être supérieures dans les prochaines années. Nous sommes dans une dynamique de rattrapage. (3)

- **Soins de ville :**

A la Réunion, l'offre ambulatoire implique l'engagement de 5 900 professionnels environ dans le secteur libéral dont 2 200 professionnels médicaux et environ 3 700 professionnels paramédicaux ou psychologues.

L'offre ambulatoire couvre l'ensemble du territoire hors le cirque de Mafate. Il n'y a pas de véritable désert médical ou paramédical dans la mesure où l'ensemble du territoire est couvert par au moins un professionnel de santé libéral.

La densité des médecins généralistes est supérieure à celle observée en métropole (densité de 98 médecins généralistes (hors remplaçants) pour 100 000 habitants contre 94 en métropole au 1 janvier 2015), toutefois, celle des médecins spécialistes est inférieure à celle de métropole (densité de 58 médecins spécialistes (hors remplaçants) pour 100 000 habitants. versus 88 en métropole au 1 janvier 2015). En outre, la population des médecins est vieillissante.

Concernant la spécialité de gastro entérologie, en moyenne en France, il y a une densité de 5,1 gastroentérologues pour 100 000 habitants. Sur l'île de la Réunion, il y a seulement 2,6 gastroentérologues. Dans la région Nord-Est, ils sont 13 praticiens et dans la région sud-ouest, ils sont 14 praticiens soit une densité de 3,2 gastro-entérologues pour 100 000 habitants. (3)

- **Soins à l'hôpital :**

Au 1 janvier 2016, 26 établissements de santé sont recensés dont 4 publics et 22 privés. Ce qui représente 34 structures réparties sur l'île dont 7 maternités. Depuis 2012, le département est doté d'un CHU réparti sur 2 sites (Nord et Sud). La prise en charge hospitalière tous secteurs confondus engage à la Réunion quotidiennement environ 13 400 personnes dont près de 1 800 personnels médicaux.

Il existe un établissement de santé public couvrant chaque micro-région de l'île. Globalement, la Réunion est autonome en matière de soins hospitaliers, puisque la quasi-totalité de la population se fait hospitaliser localement (98%), mais avec quelques disparités selon les spécialités (neurochirurgie 93%, chirurgie cardiaque 94%, grands brûlés 95%, chirurgie infantile 96%). (3)

- **Les dépenses de santé :**

Selon les états financiers, les dépenses de santé en 2015 s'élèvent à 2,871 milliards d'euros pour l'Océan Indien soit 1,4% des dépenses nationales. L'évolution globale des dépenses de santé pour l'Océan Indien est de +6,4% par rapport à 2014 (+1,7 au niveau national).

L'Océan Indien se situe au 21ème rang des régions (sur 26) en termes de dépenses de santé.

- **Le territoire Ouest et l'offre de soins:**

Le territoire de santé Ouest, avec 209 835 habitants pour 537,2 km<sup>2</sup>, a une densité de population supérieure à la moyenne nationale. L'effectif de population a progressé de 16,7% entre 1999 et 2009 (6,9% au plan national). Le mouvement naturel (solde des naissances et des décès) est positif en 2009, avec respectivement 3 631 naissances, et 977 décès.

La part des personnes de moins de 20 ans dans le territoire de santé est supérieure à la moyenne nationale (34,2 contre 24,8), et le taux de jeunes non diplômés est quasiment 3 fois supérieur à la moyenne nationale.

Les personnes âgées de 75 ans ou plus représentent 2,9% de la population du territoire, soit près de 3 fois moins qu'au niveau national (8,7% en France). (3)

- ❖ **Offre de soins :**

Le territoire Ouest présente des densités de professionnels libéraux supérieures aux moyennes nationales pour les médecins généralistes, les chirurgiens-dentistes et les infirmiers. (3)

- ❖ **Offres de soins en hépato-gastroentérologies dans le territoire Ouest :**

L'offre sanitaire comprend 14 établissements implantés dans un triangle délimité par les villes du Port, de Saint Paul et de Saint Gilles les hauts.

Il existe un centre hospitalier : le Centre Hospitalier de Gabriel Martin situé à Saint Paul et qui comprend 9 services : un service d'accueil des Urgences avec un SAMU, un service de médecine à orientation cardiologique, un service de diabétologie et de nutrition, un service de gériatrie, un service de pédiatrie avec accueil des urgences pédiatriques, un service de chirurgie générale, un service de chirurgie orthopédique, un service de gynéco-obstétrique avec une maternité niveau 2B et un service de médecine à orientation hépato-gastro entérologie de 32 lits où exercent 5 médecins dont quatre hépato-gastro-entérologues ( un temps plein et trois temps partiels).

Deux de ces gastro-entérologues exercent aussi une activité libérale et sont rattachés à une clinique privée (Groupe de la clinique Jeanne d'Arc et de la clinique des Orchidées, toute les deux situé au Port). Le cabinet de l'un deux est à Saint Paul et l'autre est au Port (ils exercent donc une activité à temps partiel).

On peut également inclure dans cette offre de soins spécialisés l'Institut Robert Debré situé à Saint Gilles les Hauts, qui est un centre spécialisé en addictologie. Il comprend une unité de court séjour comportant 20 lits. (19)

## **II L'HEPATITE B:**

L'hépatite B est une infection hépatique causée par le virus de l'hépatite B. Elle représente un problème de santé publique majeur du fait de sa gravité potentielle avec une évolution possible vers une cirrhose et/ou un carcinome hépatocellulaire, du nombre de personnes infectées et du coût engendré par leur prise en charge.

### **1) Epidémiologie :**

Deux milliards d'individus ont été infectés par le virus de l'hépatite B et 240 millions de personnes souffrent d'une hépatite B chronique.

L'hépatite B est potentiellement grave en raison d'un passage à la chronicité dans 2 à 10 % des cas. Les traitements actuellement disponibles ne permettent pas d'obtenir la guérison définitive de l'infection chronique. La vaccination est le moyen de prévention le plus efficace contre cette maladie. (4)

- **Dans le monde :**

Les régions les plus touchées par cette infection sont l'Afrique Subsaharienne et l'est de l'Asie. (5,4)

- **En France :**

C'est un pays de faible endémicité pour le virus de l'hépatite B. La prévalence de l'hépatite B chronique est inférieure à 1% en population métropolitaine. Ce sont les départements d'outre-mer (Mayotte, Guyane et Guadeloupe) et de l'île de France qui sont le plus touchés. (5)

- **En Océan Indien :**

Une étude de la prévalence de l'antigène HBs dans les différentes îles de l'Océan Indien a été réalisée en 1996. L'étude a été réalisée dans les centres de transfusions sanguines et au sein de cohortes représentatives des populations. (6)

A la Réunion, la prévalence était de 0,7%, aux Seychelles de 1,2%, à l'île Maurice de 6%, à Mayotte de 15%, Madagascar de 16% et aux Comores de 20%

En dépit de biais méthodologiques liés à la disparité des populations étudiées (donneurs de sang, études transversales sur échantillon), les trois niveaux classiques de séroprévalence ont été retrouvés :

- niveau faible < 1.5% : La Réunion, Seychelles. A La Réunion, ces résultats sont liés au développement socio-économique important ainsi qu'à la vaccination ; aux Seychelles, au système de santé publique performant et à l'isolement géographique.

- niveau modéré 5 à 15% : Maurice, dont une baisse de la prévalence était attendue en raison de campagne de vaccinations

- niveau élevé > 15% : Mayotte, Madagascar, Comores. C'est le niveau des pays en voie de développement aux structures sanitaires peu performantes, à transmission verticale et à transmission sexuelle. (6)

### **D'autres études sur le sujet ont été réalisées par la suite :**

#### **A la Réunion :**

C'est un zone de faible endémie, en raison très certainement de la quasi absence de facteur de risque de transmission parentérale mais aussi d'un réservoir relativement faible qui limite les contaminations sexuelles et materno-infantiles. (19, 22)

Des données actualisées sur les femmes enceintes sont disponibles grâce au réseau périnatal du sud - Réunion. Un relevé épidémiologique existe depuis 2001 (REP-SR) comportant une centaine d'items relevés à la naissance. Une étude a centralisé toute les données sur dix ans puis les a saisies et analysées. La séroprévalence de l'agHBS à la naissance avoisinait le plus souvent les 0,5-0,6%. Cette population comptait 64% de Réunionnaises, 21% de femmes d'origine Mahoraise, 6,4% d'origine Malgache, 2% des Comores, et 1,4% de métropole. (20)

Dans la population générale, les données sont éparses, une étude réalisée de 1990 à 1992 mettait en évidence une prévalence de l'Ag HBs de 1% sur un échantillon de 1010 personnes (de plus de 18 ans inscrits aux listes électorales des 24 communes)

Une étude en milieu carcéral a retrouvé une prévalence de 2% de l'AgHBs mais avec des facteurs de risques majorés par rapport à la population générale.

A la Réunion, les activités de dépistages sont supérieures à celles de la métropole et de Mayotte. Le

nombre de tests positifs rapportés à la population nationale est comparable.

### **A Mayotte :**

Malgré des données éparses, il semble y avoir un portage actuel de l'agHBs compris en 3 et 5% de la population mahoraise.

En 1989, on retrouvait une prévalence de 9,5% à 12,2% sur les dons de sang. Des enquêtes chez les femmes enceintes notaient des prévalences entre 2,5% et 4,61% en 1997 et à 3,19% en 2004 sur 2290 parturientes, rétrogradant Mayotte en zone de moyenne endémie. A noter que Mayotte a développé une politique de vaccination depuis fin 1993 active chez les nouveau-nés jusqu'aux adolescents. Depuis 1999, la vaccination est devenue systématique à la naissance à la maternité pour tous les nouveaux nés, ce qui a permis une régression de la prévalence.

Afin d'estimer le nombre de personnes atteintes de différentes pathologies (dont les hépatites B et C) dans la population générale mahoraise et d'en décrire les caractéristiques épidémiologiques en fonction de la connaissance de leur infection, une enquête (UNONO WA MAORE pilotée par Santé publique France) va être menée sur le terrain fin 2018. (7)

### **A Madagascar :**

Le niveau d'endémie de l'infection par le virus de l'hépatite B, à Madagascar, a pu diminuer à un niveau moyen. Selon l'OMS, la prévalence était de 6,9% en 2017 alors qu'elle était de 23% en l'an 2000. Il existe une grande disparité entre le milieu rural et les milieux urbains ainsi qu'entre les provinces (8) (9)

La persistance d'un faible niveau socio-économique à Madagascar va de pair avec la persistance d'une séroprévalence de niveau moyen. (18)

Il n'y a pas actuellement d'études récentes sur l'hépatite B qui ont pu être retrouvées dans les autres zones de l'Océan Indien.

## **2) Mode de transmissions :**

Les expositions les plus à risque de transmission en France sont les transmissions par voie sexuelle et chez les usagers de drogues. Dans 30 % des cas, le mode de contamination reste inconnu. La transmission peut également intervenir par transmission materno-fœtal et lors d'exposition à du sang (objets contaminés tels que lors d'échanges de seringues, de pratiques de tatouage, piercing ou acupuncture). (10)

La transmission materno-fœtale à Madagascar est la plus fréquente et qui est un facteur de chronicité de l'infection. A la Réunion, cela reste un moyen de transmission faible étant donné que la prévalence de l'hépatite B est faible parmi la population adulte.

## **3) Présentation clinique et biologique l'hépatite B aigue et chronique :**

L'infection initiale par le virus de l'hépatite B est le plus souvent asymptomatique mais peut évoluer dans 0,1 % à 1 % des formes aiguës, vers une hépatite fulminante souvent mortelle en l'absence de greffe du foie.

Après cet épisode aigu, symptomatique ou non, l'hépatite B passe à la chronicité dans 2 à 10 % des cas, et le risque est l'évolution vers la cirrhose et/ou le carcinome hépatocellulaire.

L'évolution et le pronostic de l'infection par le virus de l'hépatite B sont fortement influencés par l'âge au moment de la contamination, le taux de multiplication du virus et l'état des défenses immunitaires.

- **L'hépatite B aiguë**

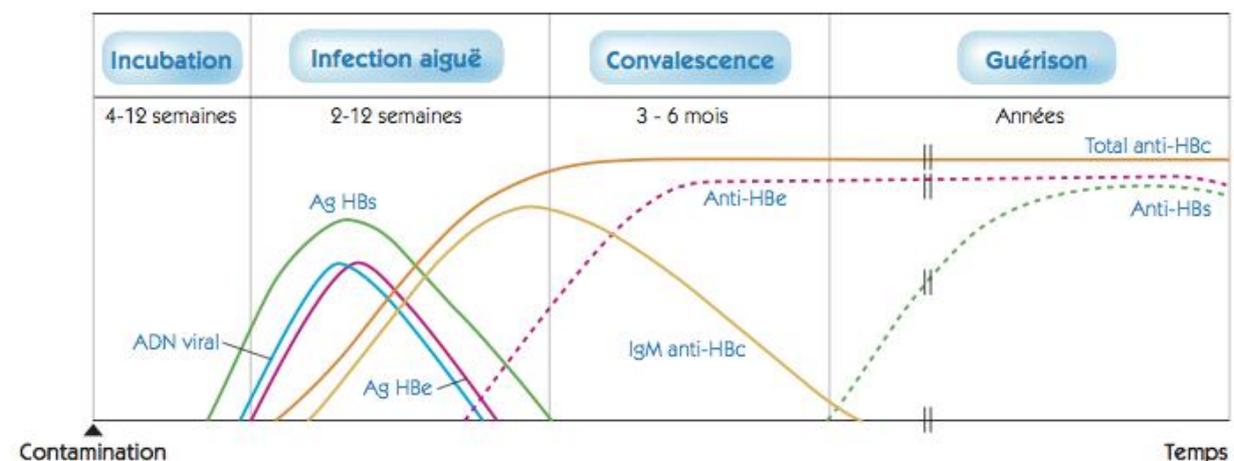
L'hépatite virale B aiguë passe le plus souvent inaperçue, environ 90% des personnes infectées ne présentent peu ou pas de symptômes et 10% auront un ictère.

L'atteinte évolue en cinq phases:

- Une phase d'incubation d'environ 10 semaines.
- Une phase pré-ictérique durant quelques jours à une semaine avec des symptômes non spécifiques mimant une grippe (fatigue, fièvre, douleurs articulaires).
- Une phase ictérique qui dure habituellement 2 à 3 semaines, avec apparition d'un ictère. Peuvent y être associées une hépatalgie et une splénomégalie. Cet ictère n'apparaît que dans 10% des cas.
- Une phase de décroissance, de plusieurs semaines à plusieurs mois, avec diminution progressive de l'asthénie et de la perte d'appétit.
- Une phase de guérison : Après une hépatite aiguë virale, 90% à 95% des patients guérissent spontanément.

A côté de cette forme classique, exceptionnellement, l'hépatite aiguë peut être très sévère voire fulminante dans 0,1% des cas, témoin d'une insuffisance hépatique grave. Ces formes sévères les plus sévères nécessitent une transplantation hépatique.

Le schéma suivant montre l'évolution des marqueurs sérologiques au cours d'une hépatite aiguë.



**Schéma 1** : Evolution des marqueurs sérologiques de l'hépatite B

- **L'hépatite B chronique :**

C'est très souvent à ce stade là que l'hépatite B est découverte car l'infection aiguë passe inaperçue chez la majorité des personnes infectées.

Elle est définie par la persistance de l'antigène HBs dans le sang pendant plus de 6 mois après la contamination. Cela signifie que l'organisme n'a pas éliminé spontanément le virus.

Le virus de l'hépatite B va évoluer en quatre phases lorsqu'il est dans l'organisme entraînant une atteinte du foie plus ou moins importante. Cette atteinte est caractérisée par la formation de fibrose. Ce n'est pas directement le virus qui va entraîner une inflammation au niveau du foie mais la réaction immunitaire de défense de l'organisme qui veut détruire le virus qui va être en responsable. (11)

Cette fibrose va évoluer progressivement en cirrhose qui expose au risque de complication dont carcinome hépatocellulaire.

L'infection chronique comprend quatre phases (11):

- La phase de tolérance immunitaire (désormais appelée infection chronique à virus Ag HBe positif) correspondant à une multiplication du virus sans réaction immunitaire.
- La phase immuno-active (désormais appelée hépatite chronique à virus Hbe positif / ou négatif) correspond à une attaque du système immunitaire contre les cellules du foie infectées.
- La phase non répliquative est la phase inactive de la maladie qui suit la séroconversion HBe pour le virus sauvage (désormais appelée infection chronique à virus Ag HBe négatif).
- Une phase de réactivation : 20 à 30% des porteurs non répliquatifs peuvent présenter une réactivation spontanée de l'hépatite B. La réactivation est habituellement asymptomatique.

Plusieurs réactivations ou une réactivation persistante peut être à l'origine d'une dégradation progressive du foie, surtout s'il y a eu une fibrose importante au cours de la phase immuno-active.

La réactivation peut être favorisée par une surinfection au virus delta, la rencontre avec un autre virus des hépatites (A, C), une hépatite médicamenteuse, un traitement immunosuppresseur ou une prise d'alcool. (11)

Dans le tableau suivant, nous pouvons voir en détail les marqueurs biologiques du virus de l'hépatite B en fonction de la phase d'infection :

Résultats des Marqueurs biologiques du virus de l'hépatite B			Interprétation
<b>Ag HBs -</b>	Anti-HBc -	Anti-HBs -	Pas d'infection par le VHB : personne à vacciner en fonction de l'âge et des facteurs de risque
	Anti-HBc -	Anti-HBs +	Personne vaccinée
	Anti-HBc +	Anti-HBs +	Personne guérie
	Anti-HBc + IgM anti-HBc +	Anti-HBs -	Infection aiguë en voie de guérison : phase "fenêtre" : l'Ag HBs a disparu, l'Ac anti-HBs n'est pas encore apparu
	Anti-HBc + IgM anti-HBc -	Anti-HBs -	Infection ancienne et guérie à la suite de laquelle l'Ac anti-HBs a fini par disparaître
<b>Ag HBs +</b>	Anti-HBc + IgM anti-HBc +	Anti-HBs -	Infection aiguë ou réactivation chez un porteur chronique de l'Ag HBs
	Anti-HBc + IgM anti-HBc -	Anti-HBs -	Porteur chronique ou hépatite chronique B (Ag HBs + depuis plus de 6 mois)
<b>Ag HBs + (&gt; 6 mois)</b>	ADN viral + (> 10 <sup>5</sup> copies/ml)	Ag HBe + Anti-HBe -	Phase répliquative d'une hépatite chronique B Ag HBe positif
	ADN viral + (> 10 <sup>5</sup> copies/ml)	Ag HBe - Anti-HBe + (Transaminases élevées)	Phase répliquative d'une hépatite chronique B Ag HBe négatif (virus mutant)
	ADN viral - (< 10 <sup>5</sup> copies/ml)	Ag HBe - Anti-HBe + (Transaminases normales)	Porteur inactif de l'Ag HBs

**Schéma n°2:** Interprétations des marqueurs selon le type d'infection de l'hépatite virale B

#### **4) Prévention de l'hépatite B :**

- **La vaccination :**

Concernant la vaccination contre l'hépatite B d'après les données des certificats de santé, La Réunion dépasse les objectifs de 90% (chez les enfants de 2 ans) fixés par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Ce taux est supérieur à celui de la métropole. Cependant cette couverture vaccinale diminue ensuite chez les enfants âgés de 5 à 6 ans et se situe ensuite nettement en dessous du seuil fixé par l'OMS.

A Mayotte ces données sont malheureusement indisponibles. Cependant une étude réalisée sur place en 2010 montrait une bonne couverture vaccinale chez les enfants âgés de 24-59 mois mais qui diminuait chez les 14- 15 ans.

- **Le dépistage (7) :**

La prévention par l'information et le dépistage est indispensable pour diminuer le fardeau de ces pathologies et l'amélioration de la couverture vaccinale contre l'hépatite B, insuffisante en France, permettrait d'éviter de nombreux cas d'hépatite B aiguë.

En 2015, 3,2 millions de tests pour la recherche de l'antigène HBs ont été réalisés en France dans le secteur privé (données tous régimes confondus). Les données historiques montrent une augmentation relativement régulière de l'activité de dépistage comprise entre 2 et 7% sur les 10 dernières années. Sur les trois dernières années, l'activité de dépistage de l'antigène HBs est passée de 45 / 1 000 habitants en 2013 à 49 / 1 000 habitants en 2015.

Les données régionales concernent uniquement le régime général (incluant les sections locales mutualistes). Dans ces régimes, l'activité de dépistage France entière pour 2015 est estimée à 44 tests pour 1 000 habitants. L'activité est plus importante dans les DOM (66 / 1 000 habitants) qu'en France métropolitaine (43 / 1 000 habitants). En métropole, c'est en Ile-de-France que l'activité de dépistage est la plus élevée.

A la Réunion, en 2015, près de 56 500 tests sont réalisés dans le régime général, ce qui rapporté à la population du département permet d'estimer à 67 tests pour 1 000 habitants.

L'activité de dépistage pour l'hépatite B est plus importante que l'activité de France entière (44 pour 1 000 hab.) mais inférieure pour les DOM à celle de Guadeloupe (83 / 1 000) et de la Guyane (76 / 1 000). Après avoir stagné entre 2013 et 2014, une légère diminution (5%) du nombre de tests réalisés est constatée en 2015.

A Mayotte sur la période 2013-2015, l'activité de dépistage de l'antigène HBs, bien qu'en augmentation (+10% sur la période) reste la plus basse de tous les départements. Elle est de 17 / 1 000 habitants en 2015, soit à un niveau bien inférieur à celui estimé pour les autres départements d'outre-mer, ou pour la France entière. (7)

#### **5) Traitements :**

- **Quelles sont les indications de traitement antiviral ?**

L'EASL définit les indications suivantes (11) :

- « Doivent être traités » :

- Les patients porteurs d'une hépatite B chronique : ADN VHB >2000 UI/mL et ALAT > limite supérieure de la normale et/ou au moins une nécroinflammation hépatique modérée, ou une fibrose, quel que soit le statut de l'antigène HBe.
- Les patients avec cirrhose compensée ou décompensée, dès lors que l'ADN viral est détectable (quel que soit son taux et quelles que soient les ALAT).

- « Devraient commencer un traitement » : les patients présentant un ADN viral >20000 UI/mL et des ALAT >2 fois la normale, et ce quel que soit le degré de la fibrose.

- Et « peuvent être traités » :

- Les patients porteurs d'une infection chronique HBe positive, avec ALAT normales et ADN VHB élevé, quelle que soit la sévérité des lésions histologiques ; ces patients peuvent être traités au-delà de l'âge de 30 ans.
- Les patients porteurs d'une infection chronique HBe positive ou négative, et présentant des antécédents familiaux (carcinome hépatocellulaire ou cirrhose) ainsi que des manifestations extrahépatiques, et ce même en l'absence des critères typiques de l'indication du traitement. (11)

- **Quels sont les traitements envisageables ?**

Les deux stratégies thérapeutiques disponibles sont l'interféron alpha pégylé et les analogues de deuxième génération.

La durée du traitement doit être de 48 semaines pour l'interféron alpha pégylé.

Pour les analogues, il s'agit d'un traitement au très long cours.

L'apparition du tenofovir alafenamide (TAF) dans les recommandations de traitement du patient naïf.

De fait, les traitements recommandés en monothérapie sont l'entecavir, le tenofovir disoproxyl fumarate, et le tenofovir alafenamide. En revanche, la lamivudine, l'adefovir et la telbivudine ne sont « pas recommandés comme traitement de l'hépatite B chronique ».

Les recommandations de l'EASL de 2017 permet d'étendre les interruptions du traitement antiviral. Elle était jusqu'à présent réservée aux cas de disparition de l'antigène HBs. Désormais, les experts de l'EASL considèrent qu'elle est envisageable pour les patients HBe négatifs et chez lesquels l'ADN viral reste indétectable dans le sérum : la condition est que l'ADN VHB soit indétectable lors de 3 mesures espacées d'au moins 6 mois.

Les auteurs précisent que cette mesure doit s'accompagner d'une surveillance clinique stricte pour s'assurer de l'absence de réactivation virale ou pour redémarrer rapidement un traitement antiviral en cas de réactivation.

L'interruption du traitement est également possible :

- Chez les patients non cirrhotiques, HBe positifs, en cas de séroconversion AgHBe stable et si l'ADN viral reste indétectable après 12 mois de traitement de consolidation. Les recommandations précisent qu'une « surveillance étroite après l'interruption est exigée ».

- Chez des patients non cirrhotiques, HBe négatifs, après 3 ans au moins de suppression virologique. Les recommandations soulignent qu'il doit s'agir de patients « sélectionnés », et qu'un suivi étroit doit pouvoir être « garanti ».

### **III L'HEPATITE DELTA :**

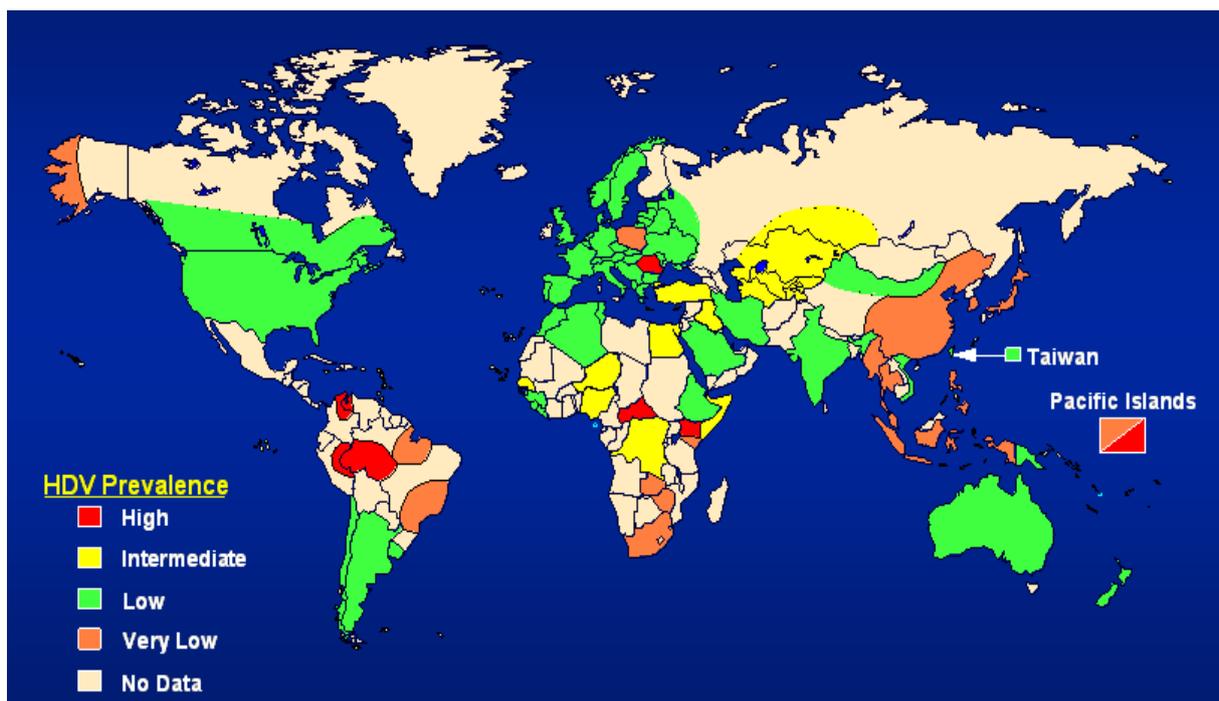
#### **1) Historique :**

En 1977, en Italie, Mario Rizzetto et ses confrères, décrivent un nouvel antigène dans le noyau des hépatocytes infectés par le virus de l'hépatite B. Les anticorps dirigés contre ces antigènes appelés Delta ont été détectés chez les patients ayant une forme sévère d'infection au virus de l'hépatite B. Par la suite, le virus de l'hépatite Delta a pu être identifié comme l'agent responsable des hépatites en présence d'une infection au virus de l'hépatite B.

Par conséquent, l'hépatite Delta peut uniquement infecter les individus porteurs du virus de l'hépatite B car le virus de l'hépatite Delta utilise les antigènes de surface du virus de l'hépatite B comme protéines d'enveloppe, ce qui est essentiel pour la transmission virale.

L'infection au virus de l'hépatite Delta peut être transmise au décours d'une surinfection d'une infection chronique au virus de l'hépatite B soit lors d'une transmission simultanée des deux virus de l'hépatite B et de l'hépatite Delta. (12)

#### **2) Epidémiologie :**



**Carte numéro 2 : Prévalence l'hépatite Delta dans le monde en 2004**

Avec un génome circulaire ARN d'environ 1700 bases, le virus de l'hépatite Delta est le plus petit agent infectieux connu chez l'humain.

Huit génotypes ont été identifiés. Le plus commun est présent en Europe, au Nord-américain et au Nord-Africain et correspond au génotype 1. Le génotype 2 est présent en Asie du Sud Est et le génotype 3 est présent dans le bassin amazonien.

La prévalence de l'hépatite Delta va dépendre en grande partie du pourcentage d'infection par l'hépatite B au niveau de la population.

Dans le sud de l'Asie, la plupart des pays ont des conditions favorables au développement du virus de l'hépatite B et du virus de l'hépatite Delta.

Une étude réalisée au Pakistan montrait récemment un taux de prévalence de 58% d'hépatite Delta chez les patients porteurs de l'infection à hépatite B qui consultaient les cliniques de gastro entérologies à Karachi et Jacobabad. (21)

Dans le nord de l'Inde, à New Delhi, la prévalence de l'hépatite Delta chez les patients porteurs de l'hépatite B était estimée à 10,5% en 2005. (21)

Le taux de sérologie Delta est compris entre 0 et 1% en Amérique du Nord et en Australie. Elle est supérieure de 40% en Colombie et la Birmanie.

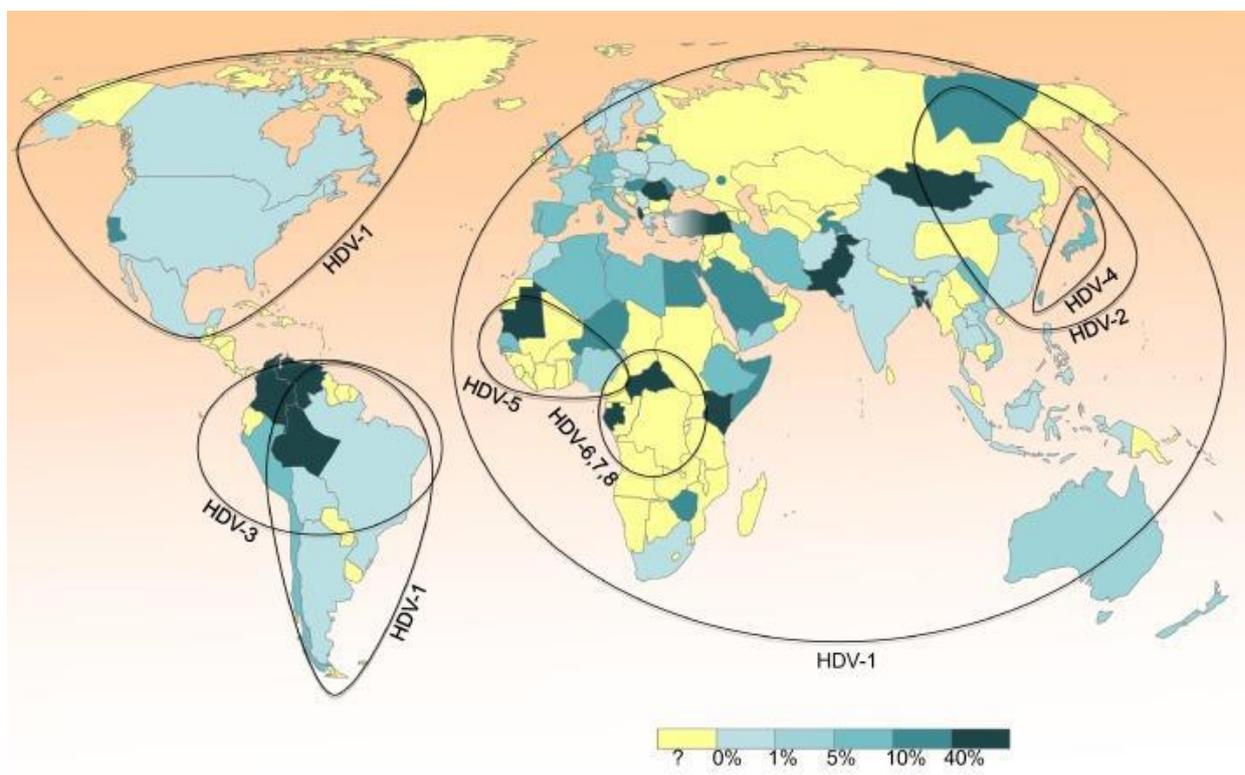
En France, 3 à 4% des patients porteurs de l'antigène Hbs présentait une sérologie Delta positive entre 2010 et 2012 selon l'institut de veille sanitaire (17).

L'hépatite Delta est la forme la plus sévère d'hépatite au monde. Environ 15 à 20 millions d'individus sont infectés dans le monde.

C'est un véritable fléau dans les pays en voie de développement où le virus de l'hépatite B est endémique.

Il est, tout de même, connu que la prévalence du virus de l'hépatite Delta diminue dans le monde entier mais il n'y a encore aucune donnée dans de nombreuses régions d'Asie, d'Afrique, d'Amérique centrale et du Sud. L'infection est devenue sous contrôle dans des régions du monde développé, où la vaccination pour l'hépatite B est implantée.

Dans les pays industrialisés, l'hépatite Delta reste présente chez les individus addictes aux drogues et les immigrants provenant d'une région du monde où le virus de l'hépatite B est endémique. (13) (14)



**Carte numéro 3 :** Epidémiologie et type d'hépatite Delta en fonction des continents.

### **3) Physiopathologie :**

Le virus de l'hépatite B et le virus Delta vont uniquement infecter les hépatocytes, cellules majoritaires du foie. Le virus Delta nécessite la présence du virus de l'hépatite B afin d'infecter et pouvoir se répliquer dans les hépatocytes.

Le virus de l'hépatite B produit des protéines de surface qui sont utilisées pour fabriquer de nouveaux virus hépatite B.

Le virus de l'hépatite Delta a besoin du virus de l'hépatite B pour produire les mêmes protéines de surface afin de fabriquer de nouveau virus Delta. Les nouveaux virus d'hépatite delta peuvent seulement être produits dans une cellule hépatocyte infectée par les deux virus. Etant donné que les virus de l'hépatite B et le virus de l'hépatite Delta partagent les mêmes protéines de surface, cela laisse présumer qu'ils entrent dans les hépatocytes par le même mécanisme. (14)

### **4) Transmission du virus de l'hépatite delta :**

Le virus de l'hépatite B et le virus de l'hépatite Delta se répliquent uniquement dans les hépatocytes puis ils sont libérés dans le sang par le biais duquel ils peuvent être transmis à d'autres individus. Les virus peuvent s'accumuler dans le sang à des taux élevés et être transmis suite à une exposition avec de très faibles quantités de sang (dermabrasions, acupuncture, partage de brosse à dents). Comme l'hépatite B, l'hépatite delta peut être transmise de la mère à l'enfant pendant l'accouchement. Les deux virus peuvent être transmis sexuellement et le partage de seringues est le risque majeur chez les usagers de drogues.

Les premières infections à l'hépatite Delta ont été retrouvées en Italie puis elles ont été rapportées dans différentes régions du monde. Le taux de contamination diminue grâce à la vaccination contre l'hépatite B.

Une vaccination efficace produit des anticorps contre les protéines de surface du virus de l'hépatite B et ainsi protège du virus Delta (étant donné qu'il ne peut pas y avoir une infection par le virus Delta si il n'y a pas d'infection au virus de l'hépatite B).

Dans de nombreux pays, les trois injections vaccinales sont réalisées dans la petite enfance.

L'infection par l'hépatite Delta peut être de deux sortes :

- Une co-infection chez un individu exposé aux deux virus en même temps. Cela entraîne une infection aiguë mais cela évolue rarement en infection chronique.
- soit une surinfection chez un individu déjà atteinte par l'hépatite B chronique exposée au virus de l'hépatite Delta. Le dernier a plus de risque pronostic plus sombre durant la phase d'hépatite aiguë. Si il devient chronique comme celui de l'infection à virus de l'hépatite B, il va entraîner plus de dommages au niveau hépatique qu'une seule infection au virus de l'hépatite B. (13)

### **5) Diagnostic :**

Le génome de l'hépatite delta est un ARN circulaire simple brin de 1 700 nucléotides de polarité négative.

Ce génome code pour une protéine : l'antigène delta. L'ARN et la protéine delta sont contenus dans une enveloppe constituée d'antigène HBs.

Le diagnostic repose sur la présence des anticorps IgG anti-delta et la persistance virale sera appréciée par la détection de l'ARN. (15)

## **6) Traitement :**

Plusieurs thérapies sont valables pour traiter une infection chronique au virus Delta. Cela peut impliquer des inhibiteurs de nucléosides ou des interférons. Mais ils peuvent simplement diminuer le taux d'infection dans le sang sans le faire disparaître totalement.

Plusieurs nouvelles thérapies expérimentales sont actuellement testées pour traiter le virus Delta.

En attendant, le seul traitement disponible pour l'infection chronique au virus Delta et avec seulement 25% de succès implique une injection, à fortes doses, d'interféron pégylé pendant un an.

L'interféron pégylé est le traitement de référence, d'une durée minimale de 48 semaines.

La persistance d'une répllication virale est le facteur prédictif de décès le plus important et indique la nécessité d'une thérapie antivirale.

La transplantation hépatique peut être considérée dans les cas d'hépatites fulminantes et en cas de pathologie hépatique très évoluée.

De nouvelles thérapies et de nouvelles stratégies sont actuellement prometteuses dans la prise en charge de l'hépatite Delta. (15) (16)

## **IV OBJECTIFS ET METHODES :**

### **1) Objectifs**

Les objectifs de notre étude étaient les suivants :

- Déterminer la prévalence de l'hépatite Delta chez les patients porteurs de l'antigène HBs dans le territoire Ouest de l'île de la Réunion.

- Décrire les patients porteurs de l'hépatite Delta dans l'Ouest de la Réunion: origine, statut sérologique, charge virale, clinique, traitement.

### **2) Méthodes :**

- Etudes des caractéristiques :

Le critère d'inclusion était la présence d'un résultat de recherche de l'Ag HBs positif

Tous les patients porteurs de l'antigène HBs vus en consultation spécialisée d'hépatogastro-entérologie et/ ou en hospitalisation (centre hospitalier Gabriel Martin) dans le territoire Ouest de la Réunion entre le 1 janvier 2013 et le 31 décembre 2017 ont été recherchés et inclus.

Il s'agit d'une étude rétrospective. Le recensement des cas a été réalisé par :

- L'interrogatoire des médecins des cabinets libéraux de gastro-entérologies du service d'hépatogastro-entérologie de l'Ouest de la Réunion
- La recherche des résultats positifs d'Ag Hbs au laboratoire de l'hôpital public de l'Ouest de la Réunion.
- La ré-utilisation de données-patients d'un travail sur l'hépatite B, réalisé antérieurement dans le service d'hépatogastro-entérologie du secteur (patients d'une thèse ayant porté sur l'étude de l'hépatite B chez les femmes enceintes dans l'Ouest de la Réunion, en vérifiant que ces

patients avaient bien été revus en consultation ou hospitalisation pendant la période de notre étude.

Pour chaque patient le résultat d'une sérologie de l'hépatite Delta a été recherché et colligé.

Les dossiers des patients ayant une sérologie delta positive ont été étudiés afin de les décrire.

## **V RESULTATS :**

### **1) Nombres de patients porteurs de l'antigène HBS :**

285 patients porteurs de l'antigène Hbs ont été retrouvés.

L'origine des patients était la suivante :

- ❖ Sur l'hôpital Gabriel Martin : 97 patients
- ❖ Au cabinet de Gastro-entérologie libéral de Saint Paul : 16 patients
- ❖ Au cabinet de Gastro-entérologie libéral du Port : 240 patients

52 patients avaient été vus sur deux sites : au cabinet de Gastro-entérologie libéral du Port et l'hôpital.

### **2) Nombre de patients porteurs de l'Ag HBs ayant eu une sérologie hépatite delta :**

Une sérologie de l'hépatite delta a été retrouvée chez 188 des 285 patients porteurs de l'antigène HBs (soit 66 %).

L'origine des patients était la suivante :

- ❖ Sur l'hôpital Gabriel Martin : 53 patients
- ❖ Au cabinet de gastro-entérologie libéral de Saint Paul: 0 patient
- ❖ Au cabinet de gastro-entérologie libéral du Port: 151 patients

Le cabinet de Gastro-entérologie libéral du Port et l'hôpital avaient 16 patients en commun pour cette recherche.

### **3) Nombre de patients ayant une sérologie hépatite Delta positive:**

Trois patients sur les 188 ayant eu une sérologie de l'hépatite delta avaient un résultat positif (1,6 %).

- ❖ Sur l'hôpital Gabriel Martin : 0 patient
- ❖ Au cabinet de gastro-entérologie de Saint Paul: 0 patient
- ❖ Au cabinet de gastro-entérologie du Port : 3 patients

### **4) Description des patients ayant une sérologie hépatite delta positive :**

#### ❖ Premier patient :

##### • Description générale :

Le patient est un homme d'origine Malgache, né en 1974. Il est né dans le district de Sambava, à Amboangibe, dans le nord-est de Madagascar. L'antigène HBs est découvert en 2012. La

contamination est survenue a priori dix ans avant le diagnostic.

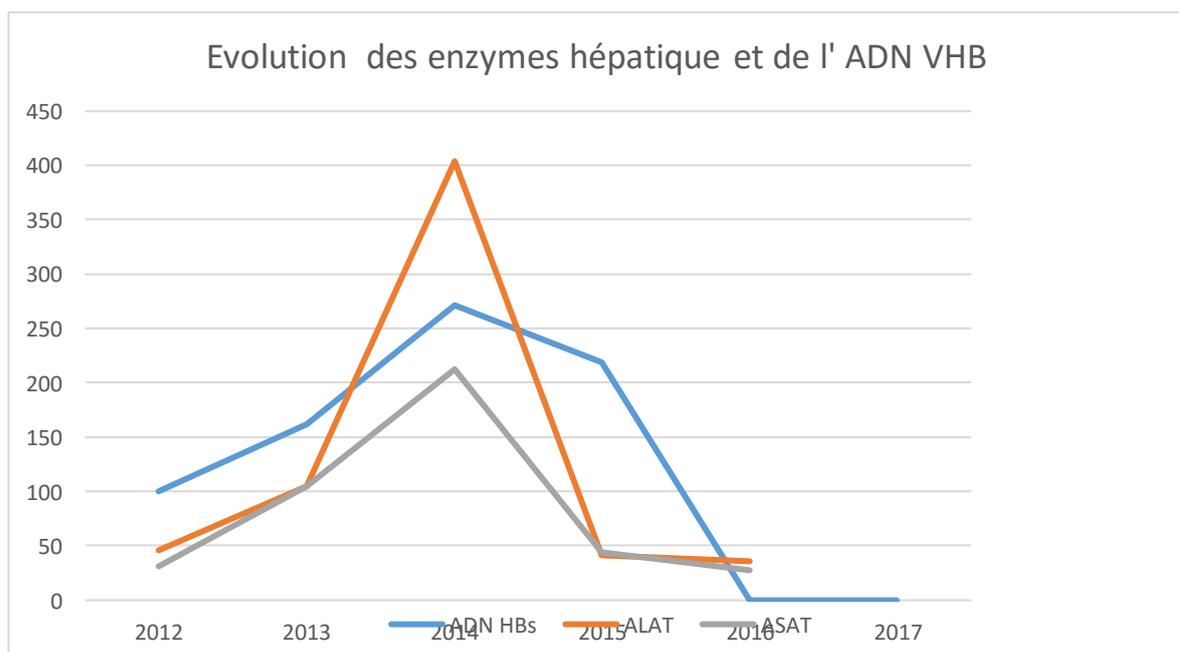
Le patient est asymptomatique au début de sa prise en charge.

Au bilan biologique : l'antigène HBs est positif depuis 2012, virus mutant avec Ag Hbe négatif, anticorps anti HBe positif. Les sérologies d'hépatite C, hépatite A et VIH sont négatives.

Les recherches d'auto anticorps anti nucléaires, auto anticorps anti LKM, anticorps anti muscle lisse sont revenus négatifs.

L'échographie hépatique ne retrouve pas d'anomalie, il n'y avait pas d'argument pour une hépatopathie chronique.

- **Evolution des enzymes hépatiques et de l'ADN HBs**



- **Evolution clinique et résultats d'examens complémentaires :**

En 2012, le patient est asymptomatique. Les résultats biologiques évoquent un profil d'infection chronique à virus Hbe négatif (ex portage inactif).

En 2013, devant une discordance entre la cytolysé hépatique (3 N) et la virémie faible de l'ADN VHB, une sérologie hépatite delta est réalisée, qui revient positive.

Une ponction biopsie hépatique est faite montrant une hépatopathie chronique correspondant à un score METAVIR A1F1

En 2014, devant une majoration très importante de la cytolysé, une virémie Delta élevée, une élastométrie est pratiquée montrant une fibrose au stade F2-F3.

Il est décidé de débiter un traitement le 18 février 2014 par Pegasys 180 une injection sous cutanée par semaine et VIREAD un comprimé par jour.

La tolérance clinique est bonne initialement hormis une perte de 4 kilos.

Durant les mois qui suivent, il y a une majoration de la cytolysé à 10 N mais une amélioration de la virémie delta.

Devant la bonne efficacité virologique Il est décidé de continuer le traitement mais avec une surveillance clinique et biologique rapprochée.

Le 27 aout 2014, le traitement par interferon est arrêté après 27 semaines de traitement pour mauvaise tolérance (prurit majeur, cytolyse supérieur à 10 fois la normale). Seul le un traitement par VIREAD est poursuivi.

Le patient s'améliore cliniquement et son poids se stabilise. Son bilan biologique s'améliore avec diminution de la cytolyse hépatique et l'ADN du VHB qui devient non détectable. Le prurit du patient persiste néanmoins.

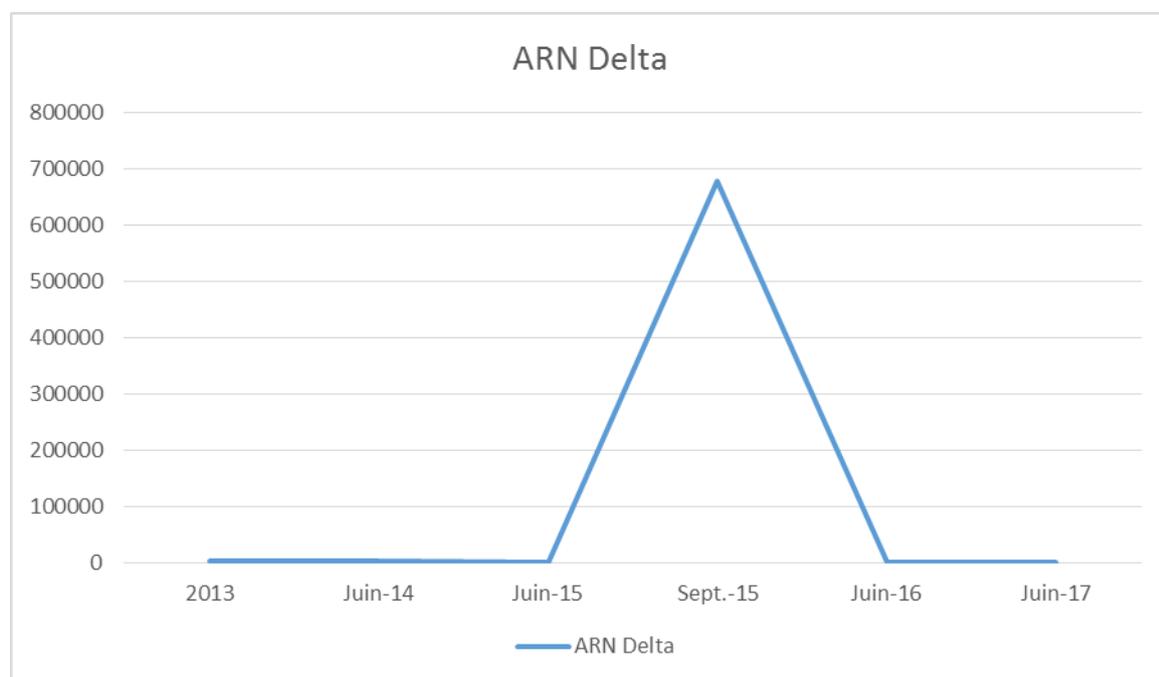
Début 2015, le Viread est arrêté devant la persistance de ce prurit sévère.

Le bilan biologique réalisé 8 mois après la fin du traitement montre un ARN du virus Delta négatif et un ADN VHB très faible à 219 unités. Il s'agit d'un très bon résultat avec des arguments en faveur d'une guérison de l'hépatite delta avec un risque de réapparition possible.

Le patient part quelques mois à Madagascar, il revient en septembre 2015 avec une cytolyse majeur (ASAT 1340 UI/l et ALAT 2484 UI/l), l'ADN du VHB est à 49702 UI/ml et il y a 677000 copies/ml d'ARN du virus Delta.

Le patient est mis sous Baraclude et l'évolution se fait vers la guérison du virus Delta et de l'hépatite B. Le patient est maintenu sous baraclude jusqu'à fin décembre 2017.

En 2016 et 2017, l'ADN VHB et l'ARN Delta ne sont plus détectés. Une élastométrie réalisée en 2016 montrait un stade de fibrose F2 et l'échographie montrait un foie homogène.



## ❖ Deuxième patient :

### • Description générale :

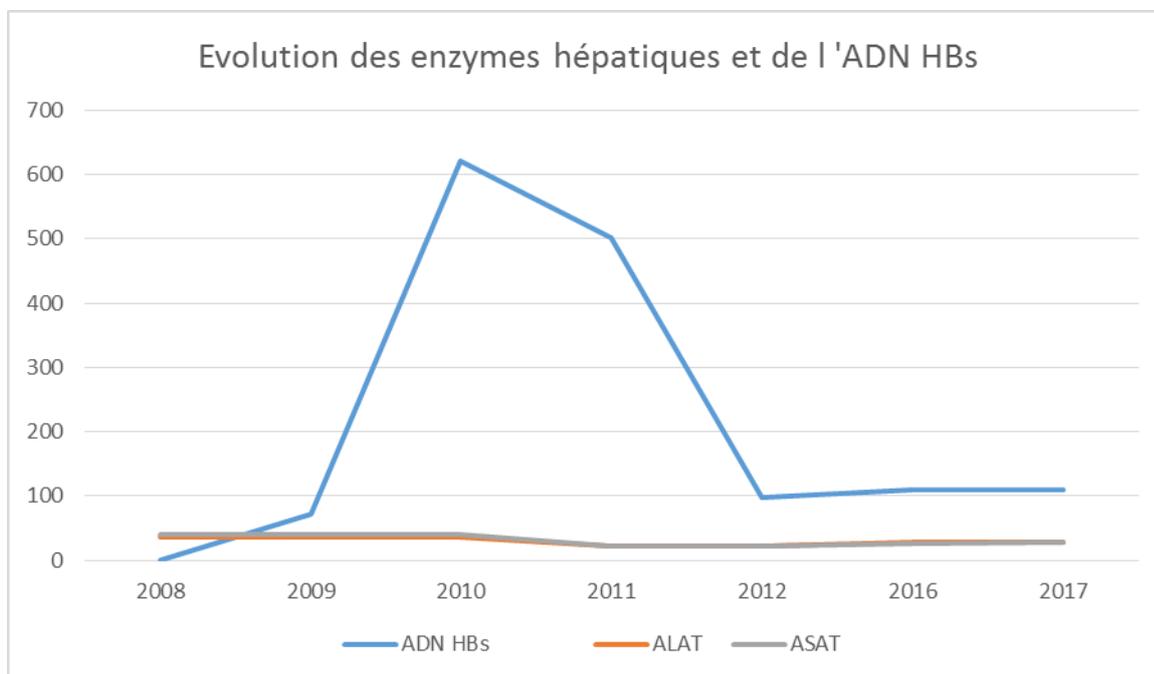
Le patient est d'origine Malgache, il est né en 1958. Il est né à Tuléar, au sud-ouest de Madagascar. L'antigène HBs est découvert en 2007. La contamination est probablement néo natale ou périnatale.

EN 2012, son gastro-entérologue avait revu toutes ses virémies depuis 2017 qui ont toujours été extrêmement faibles, en dessous de 2000 UI/ml et ses transaminases qui sont toujours restées normales. Il s'agissait a priori d'un portage inactif.

L'antigène Hbe était négatif et l'anticorps Hbe était positif.

L'échographie hépatique était normale et ne trouvait pas d'hépatocarcinome.

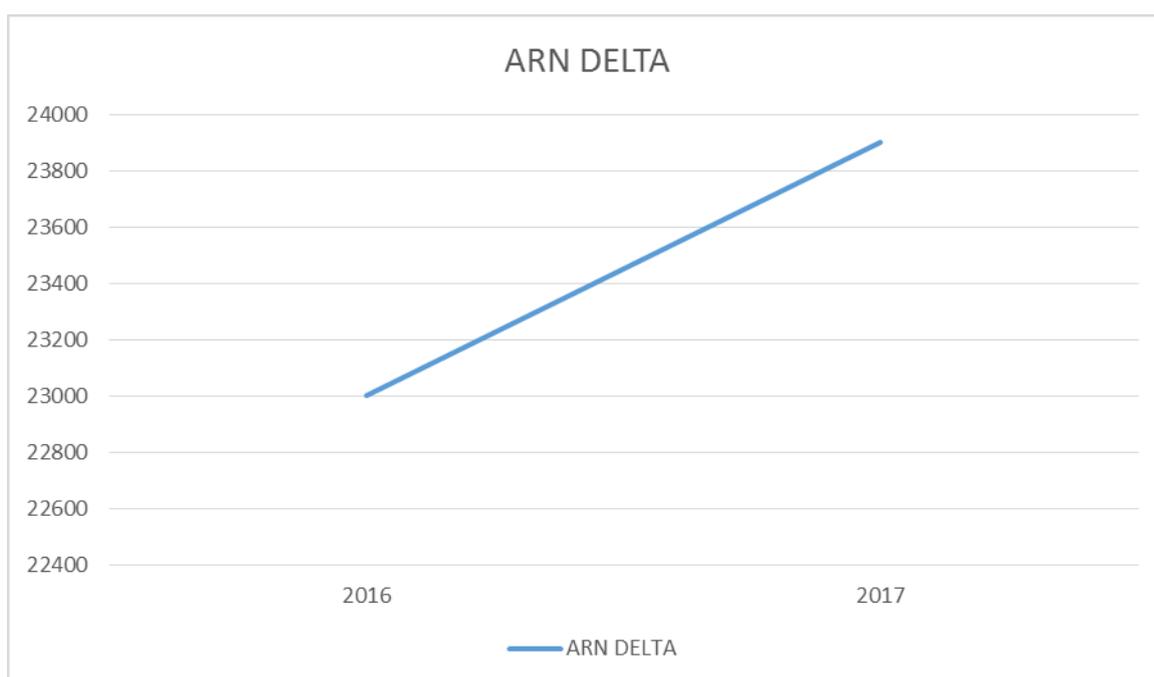
- **Evolution des enzymes hépatiques et de l'ADN HBs :**



- **Evolution clinique et résultats d'examens complémentaires :**

Entre 2008 et 2017, le patient est resté asymptomatique. Il a un portage inactif de l'antigène HBs. Le bilan hépatique est resté normal et l'échographie hépatique également.

Une sérologie delta est réalisée de manière systématique et est revenue positive en 2016 avec une virémie élevée à 23900 copies/ml. Une élastométrie est réalisée et ne montrait pas de fibrose. Pour cette raison, l'hépatite Delta n'a pas été traitée. Une surveillance tous les 6 mois est maintenue.



### ❖ Troisième patient :

- **Description générale :**

Le patient est d'origine malgache. Il est né en 1965, à Nosy Be, au nord-ouest de Madagascar. Il consommait régulièrement de l'alcool.

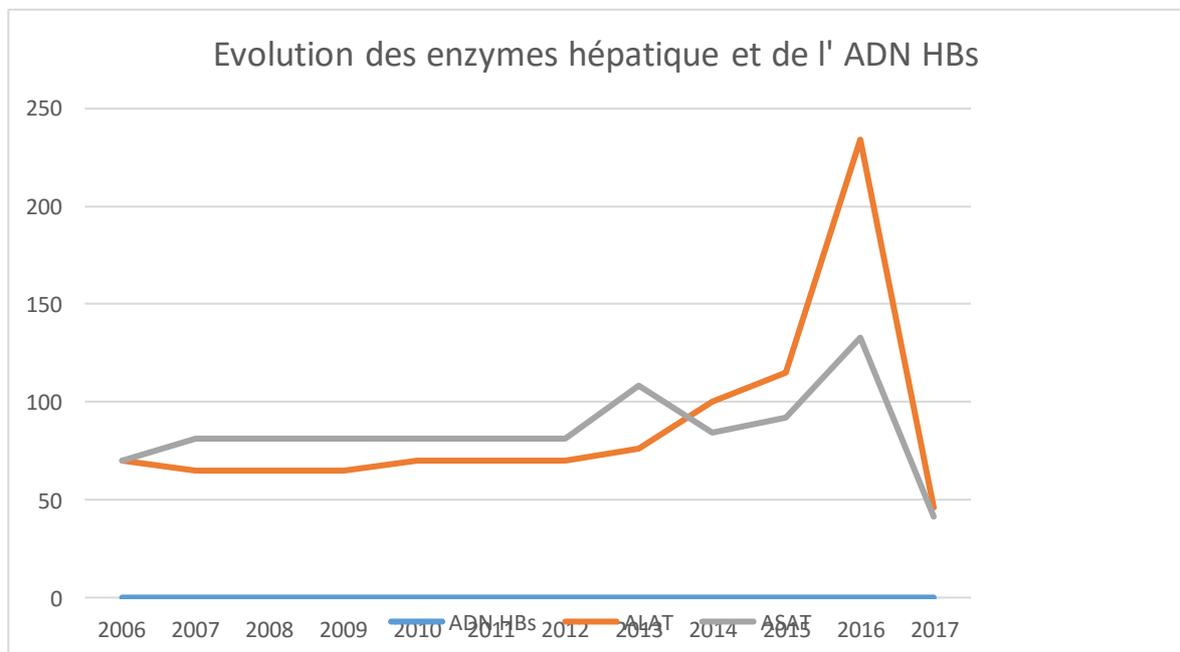
L'antigène HBS est revenu positif en 2001 avec une virémie faible et une cytolyse hépatique (ALAT cinq fois la normale et gamma gt cinq fois la normale).

Le bilan biologique retrouve des anticorps anti HBe positif, une recherche de l'antigène HBe est négative. Les anticorps VHC sont négatifs et la sérologie VIH est négative.

Un bilan étiologique approfondi a été réalisé : anticorps anti tissu, anticorps anti SLA, céruléoplasmine, cuivre, auto anticorps anti mitochondrie, muscle lisse, LKM qui sont revenus négatifs.

Un sevrage alcoolique est réalisé par le patient.

- **Evolution des enzymes hépatiques et de l'ADN HBs :**



- **Evolution clinique et résultats des examens complémentaires :**

En décembre 2006, une élastométrie est réalisé montrant une fibrose F3.

L'ADN du VHB reste non détectable de 2008 à 2017 par contre il persiste une cytolyse entre deux et trois fois la normale.

En 2013, une IRM hépatique retrouve un foie dysmorphique de type cirrhotique, micro nodulaire.

En juin 2014, devant la persistance de la cytolyse parfois importante et une virémie du VHB le plus souvent indétectable, une demande d'une sérologie de l'hépatite delta est faite. Elle revient positive avec un ARN du virus Delta à 5220000 copies/ml

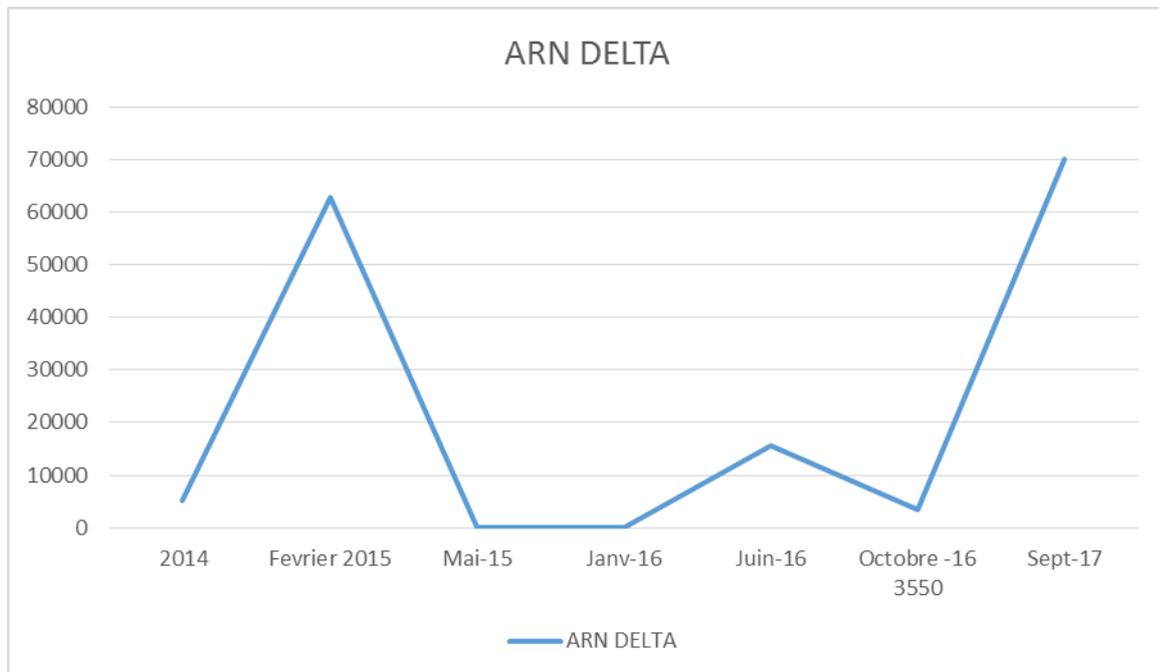
Une élastométrie est demandé et est en faveur d'une cirrhose F4.

En novembre 2014, un traitement de 12 mois par interféron est instauré. La virémie delta se négative après 7 mois de traitement mais le virus se réactive 13 mois plus tard avec une virémie à 15600 copies/ml

En 2015, une nouvelle IRM hépatique est réalisée retrouvant cet aspect de foie dysmorphique, il n'y avait pas d'élément en faveur d'un hépatocarcinome.

En janvier 2017, l'élastométrie montrait une régression de la fibrose au stade F1F2.

En septembre 2017, devant une majoration excessive de sa virémie Delta à 36313305 copies/ml, le patient a été remis sous Pegasys 180.



## **VI DISCUSSION :**

### **1 )Discussion sur notre échantillon :**

Nous avons essayé de colliger tous les patients ayant un antigène HBs dans l'Ouest de la Réunion entre le 1 janvier 2013 et le 31 décembre 2017. Notre recueil ne prétend pas être exhaustif pour les raisons suivantes :

Compte tenu du caractère rétrospectif du recueil, il est évident qu'un certain nombre de patients n'a pas été comptabilisé. Pour les patients non comptabilisés, cela concerne les patients non suivis pour leur hépatite B et les patients suivis en cabinet de médecine générale dans le secteur.

Néanmoins dans un des sites, les données avaient été colligées de façon régulière depuis 2013 et d'autre part dans le centre hospitalier du secteur, nous avons obtenu toutes les sérologies positives pour le virus de l'hépatite B depuis le 1 janvier 2013.

Cela nous laisse penser que nous avons couvert au mieux les lieux de consultation des patients atteints de l'hépatite B.

Pour ces raisons, nous pensons que le nombre de cas non recensés reste sans doute modéré.

Malgré cette réserve sur l'exhaustivité de notre recueil de données, notre cohorte est sans doute assez représentative de la population porteur du virus de l'hépatite B de la région Ouest. En effet, nous ne voyons aucune raison pour que les cas oubliés diffèrent significativement des cas que nous avons colligés.

Notre cohorte de patients AgHbS positifs doit être un échantillon représentatif des patients atteints de l'hépatite B à la Réunion. En effet, il n'y a pas lieu de penser que la population soit différente dans le Nord, le Sud ou l'Est de l'île. Il n'y a pas de facteur de risque majoré dans ce secteur de l'île que ce soit au niveau de l'immigration de pays à forte endémie de l'hépatite B ou de comportement à risque.

## **2) Discussion sur nos résultats :**

L'étude de la sérologie delta dans cette échantillon de population a permis d'estimer sa prévalence à 1,6 % chez les porteurs de l'agHBs.

Elle est relativement faible en comparaison de la prévalence du virus de l'hépatite Delta en France qui est de 3 à 4% pour les patients porteurs de l'antigène HBs. (15)

Il faut prendre en compte que 34% des sérologies de l'hépatite Delta n'ont été pas réalisées ou retrouvées.

Plusieurs facteurs interviennent :

A notre avis dans la majorité des cas de sérologie delta manquante il s'agit du fait que cela n'a pas été demandé (oubli, praticien moins sensibilisé ...).

Autres explications possibles : En ce qui concerne les patients de l'hôpital, il est possible que le suivi des patients ait été fait en externe et que nous n'ayons pas accès à l'ensemble des données de leur dossier médical.

Au niveau des cabinets de gastro entérologie, il est possible que tous les résultats biologiques obtenus ne soient pas enregistrés dans leurs dossiers médicaux.

Malgré ces réserves, parmi les 34% de patients ayant une sérologie delta manquante, nous ne voyons aucune raison pour que ces cas diffèrent significativement des cas que nous avons colligés.

Leur profil doit être probablement similaire à ceux dont la sérologie a été retrouvée, l'absence de données étant aléatoire et non dans une population particulière telle que des toxicomanes ou une population immigrés d'un pays à forte endémie d'hépatite B.

Pour les patients dont la sérologie delta est revenue positive, la réalisation de la sérologie a été motivée pour deux cas par rapport à une discordance entre les résultats de la sérologie de l'hépatite B, les résultats des enzymes hépatiques et la clinique.

Nous pouvons noter que trois patients dont la sérologie delta est positive sont d'origine malgache. Nous n'avons aucun cas de patient d'origine Mahoraise, Comorienne, Mauricienne ou Réunionnaise.

Les trois patients sont originaires de trois provinces différentes à Madagascar et elles sont éloignées géographiquement les uns des autres.



#### Carte numéro 4 : carte de Madagascar

Cela nous fait évoquer qu'un ou plusieurs possibles foyers d'hépatite delta existent à Madagascar.

Nous savons déjà qu'il faut sensibiliser les médecins généralistes au dépistage de l'hépatite B chez les patients provenant de Madagascar, ce qui correspond aux recommandations vu que c'est un pays de forte endémie. Nos résultats confortent le fait qu'il faille sensibiliser les professionnels de santé, médecins généralistes et spécialistes à la recherche de l'hépatite delta chez les patients porteurs de l'hépatite B originaires de Madagascar.

### VII CONCLUSIONS:

L'étude de la prévalence de la sérologie delta dans l'ouest de la Réunion permet d'estimer un taux de 1,6% chez les patients porteurs de l'antigène HBs. Les patients ayant une sérologie delta positive étaient d'origine Malgache, ce qui permet d'évoquer un ou plusieurs foyers à Madagascar d'hépatite delta. Aucun autre cas dans la zone Océan indien n'a été publié à ce jour à notre connaissance.

## **BIBLIOGRAPHIE:**

- [1] Habiter la Réunion. Géographie de la Réunion.2018. Disponible sur <https://habiter-la-reunion.re/geographie-de-la-reunion/> (consulté le 27 mars 2018)
- [2] Aurélien Daubaire. Insee. tiTER La Réunion : Synthèse démographique, sociale et économique. Septembre 2017
- [3] ORS, 2013. Profils de santé des territoires de santé. Région : La Réunion
- [4] WHO. Hépatite B. juillet 2017.  
Disponible sur : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/> (consulté le 30/03/2018)
- [5] INVS. Prévalence hépatite B. Novembre 2017. Disponible sur :  
<http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Hepatites-virales/Hepatite-B/Autres-donnees-epidemiologiques> (consulté le 30/03/2018)
- [6] X.Robin. Prévalence de l'antigène HbS dans les îles de l'océan indien. 1996. Disponible sur :  
<http://www.pathexo.fr/documents/articles-bull/T91-1-MR96-080.pdf>  
(consulté le 30/03/2018)
- [7] Bulletin de veille sanitaire thématique : Surveillance de l'hépatite B et C à la Réunion et à Mayotte. Juin 2017. Disponible sur :  
[https://www.ocean-indien.ars.sante.fr/system/files/2017-06/2017\\_34\\_BVS\\_Hepatite%20B%20et%20C\\_Run%20May.pdf](https://www.ocean-indien.ars.sante.fr/system/files/2017-06/2017_34_BVS_Hepatite%20B%20et%20C_Run%20May.pdf)  
(consulté le 31/03/2018)
- [8] Soa Fy Andriamandimby, Institut Pasteur de Madagascar. Aout 2017. Prévalence de l'hépatite B chronique et infrastructure de diagnostic à Madagascar. Publié en aout 2017. Disponible sur :  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5544978/> (Consulté le 31/03/2018)
- [9] Institut Pasteur Madagascar. An 2000. Infection par le virus de l'hépatite B : Un problème de santé publique à Madagascar. Disponible sur :  
<http://indexmedicus.afro.who.int/iah/fulltext/vhb.pdf> (consulté le 2 avril 2018)
- [10] INPES L'hépatite B. Janvier 2018.  
Disponible sur : <http://inpes.santepubliquefrance.fr/10000/themes/hepatites/hepatite-B.asp> (consulté le 2 avril)
- [11] GB Journal of Hepatology 2017 vol. 67 j 370–398. Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. Publié sur : <http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines/detail/easl-2017-clinical-practice-guidelines-on-the-management-of-hepatitis-b-virus-infection>  
(consulté le 19 mai 2018)
- [12] John M. Taylor. Le virus de l'hépatite delta : HBV. Publié sur : <http://hepatitis-delta.org/patients-and-peers/about-the-virus-and-the-disease/the-hepatitis-delta-virus-hdv/> (consulté le 8 avril 2018)
- [13] WHO, hépatite D aide mémoire. Juillet 2017.  
Publié sur : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/hepatitis-d/fr/> (consulté le 10 avril 2018)
- [14] Epidemiology hepatitis Delta. Octobre 2011. Publié sur : <http://hepatitis-delta.org/physicians-and-scientists/the-hepatitis-delta-virus-hdv-2/epidemiology/> (consulté le 10 avril 2018)

- [15] Darius Moradpour, Francesco Negro. Rev Med Suisse 2010; volume 6. 1656-1659  
Hépatite D : oublié mais pas disparue.  
Publié sur : <https://www.revmed.ch/RMS/2010/RMS-261/Hepatite-D-oubliee-mais-pas-disparue>  
(consulté le 10 avril 2018)
- [16] GB : Piroth J Hepatol 2010; Boyd J Viral Hepat 2010. Disponible sur : [http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Hepatite\\_D\\_Dominique\\_ROULOT.pdf](http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Hepatite_D_Dominique_ROULOT.pdf) (consulté le 7 avril 2018)
- [17] Institut de veille sanitaire. Surveillances des hépatites B et C à La Réunion, 2010-2012
- [18] Soa Fy Andriamandimby. Infection par le virus de l'Hépatite B à Madagascar : prévalence, facteurs de risque d'infection, diversité génétique, origine et dynamique de transmission. Publié sur : <http://www.theses.fr/2017SACLV046>
- [19] Hélène Thurieu, Thèse de médecine : Caractéristique épidémiologique des patients atteints d'hépatite C sur le territoire Ouest de l'île de la Réunion. Cohorte de 245 patients diagnostiqués avant le 31 décembre 2010.
- [20] Robillard PY. 10 ans de données des femmes enceintes porteuses de l'agHBS. Relevé épidémiologique Sud-Réunion 2001-2010
- [21] GB : Zaigham Abbas. 7 février 2007. Hépatite Delta ; Scénario in the Asia-Pacific région. World J Gastroenterol 16/(5) : 554-562. Publié sur <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2816266/>
- [22] A. Michault. Santé publique. Octobre 1999. Prévalence des marqueurs des virus des hépatites A, B, C à la Réunion (hôpital sud et prison de Saint Pierre). Publié sur : <http://www.pathexo.fr/documents/articles-bull/T93-1-2067.pdf>