

## **Cohorte de surveillance des porteurs inactifs de l'antigène HBs (AgHBs)**

**Xavier Causse (1), Pascal Potier (1), Si Nafa Si Ahmed (1), Thierry Fontanges (2), Jean-François Cadranel (3), Christophe Renou (4), Anne-Marie Roque-Afonso (5), Sophie Jacquot (6) et l'ANGH**

1 CHR La Source, Orléans, ANGH

2 CREGG, Bourgoin-Jallieu

3 CHG de Creil, ANGH

4 CHG d'Hyères, ANGH

5 Centre Hépato-Biliaire, hôpital Paul Brousse, Villejuif

6 Faculté de mathématiques, université d'Orléans La Source

### **Rationnel**

L'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) est un problème majeur de santé publique, on estime qu'il existe environ 350 millions de porteurs chroniques du VHB dans le monde, soit 5% de la population mondiale. L'évolution de l'infection à VHB varie selon l'âge de contamination, la région géographique de plus ou moins forte endémie, l'état immunitaire de la personne infectée et une éventuelle coinfection par d'autres virus (1).

La morbidité et la mortalité de l'infection à VHB sont moins dues à l'hépatite aiguë, rarement fulminante, qu'à l'infection chronique qui favorise la cirrhose (20 à 25% des cas), l'insuffisance hépatocellulaire et l'hépatocarcinome qui est un des cancers les plus fréquents dans le monde. On estime la mortalité liée au VHB à plus d'un million de personnes par an dans le monde (2)

Les porteurs inactifs de l'AgHBs semblent avoir une espérance de vie peu différente de celle de la population générale, avec toutefois un risque faiblement majoré de survenue d'un carcinome hépatocellulaire (3-5). Ils peuvent aussi évoluer vers une hépatite active, particulièrement en cas d'immunodépression, ou au cours d'une chimiothérapie.

La définition du statut de porteur inactif a évolué au cours du temps, on a d'abord parlé de « porteur sain » de l'AgHBs, puis de « porteur asymptomatique », pour arriver au concept de « porteur inactif » de l'AgHBs. Cette définition continue à ne pas être totalement consensuelle. Une virémie très faible (< 2000 UI/ml) ou indétectable, associée à des transaminases normales de façon répétée et à la présence d'anticorps anti-HBe sériques était nécessaire pour affirmer ce statut de porteur inactif dans les recommandations EASL de 2009 (6). Les recommandations EASL de 2012 précisent que la normalité de l'alanine aminotransférase (ALT) avec une limite supérieure de la normale (LSN) approximativement à 40 UI/ml, comme le taux faible de l'ADN-VHB, doit être vérifiée tous les 3 à 4 mois pendant un an pour classer un patient comme porteur inactif. Elles admettent toutefois que certains porteurs inactifs ont un taux d'ADN-VHB entre 2000 et 20000 UI/ml associé à des transaminases, régulièrement normales (3).

Les cohortes récentes de porteurs inactifs comportent un nombre limité de patients (7-8), ou bien il s'agit de l'analyse rétrospective, sur sérothèque, de cohortes anciennes, avec les outils virologiques actuels (9).

Il semble que la quantification de l'Ag HBs, par des techniques standardisées utilisables en routine, puisse être une aide pour confirmer ce statut, puisse aussi éventuellement être prédictive d'une séroconversion anti-HBs (8-11). Avec le génotype D, un Ag HBs < 1000 UI/ml a été proposé pour identifier les porteurs inactifs. Avec un génotype B ou C, un Ag HBs < 100 UI/ml a été proposé pour prédire une séroconversion anti-HBs au cours du suivi

(8). Un Ag HBs < 200 UI/ml et la réduction du titre de l'Ag HBs de 0,5 log ont également été retenus pour prédire la séroclairance de l'Ag HBs en 3 ans (12).

Parmi les facteurs de risque d'évolution défavorable du portage inactif, des transaminases constamment à la partie haute des valeurs considérées comme normales (13), l'âge et les comorbidités dont la consommation d'alcool (14) ont été évoqués. La réactivation virale serait ainsi plus fréquente chez les porteurs inactifs de sexe masculin (14) avec un risque de cirrhose de 15% au-delà de 25 ans d'évolution. L'influence d'un syndrome métabolique n'a pas été rapportée à ce jour.

Enfin, l'étude rétro et prospective d'une cohorte de patients taiwanais suggère que parmi les patients négatifs pour l'Ag HBe et présentant une faible charge virale, ceux dont l'Ag HBs est < 1000 UI/ml ont un risque d'hépatocarcinome significativement moindre que ceux dont l'Ag HBs est > 1000 UI/ml (15).

Ce travail se propose donc d'inclure en France un grand (1000) nombre de porteurs inactifs de l'AgHBs et de suivre cette cohorte longtemps (5 ans).

L'objectif principal sera de mesurer la proportion de présumés « porteurs inactifs » à l'inclusion dont la virémie dépassera 20000 UI/ml, ou dont les transaminases ALT dépasseront la LSN au cours de ce suivi de 5 ans, donc de vérifier en fait la proportion de vrais porteurs inactifs à l'inclusion.

Les objectifs secondaires seront :

- d'évaluer si le seuil de virémie de 2000 UI/ml est plus pertinent que celui de 20000 UI/ml pour bien classer un porteur du VHB comme porteur inactif,
- d'évaluer l'intérêt diagnostique de la quantification de l'Ag HBs à l'inclusion pour identifier les porteurs inactifs,
- d'évaluer si la courbe de décroissance annuelle de l'Ag HBs peut prédire la séroconversion anti-HBs,
- de décrire l'influence du génotype du VHB sur le taux d'AgHBs quantitatif dans les populations suivies en France,
- d'évaluer l'impact des comorbidités associées (consommation d'alcool, de tabac, de cannabis, syndrome métabolique, diabète) sur l'évolution clinique de ces patients et sur l'évaluation de leur fibrose hépatique.

### **Critères d'inclusion**

- Ag HBs + depuis plus d'1 an.
- Ag HBe -, anticorps anti-HBe +
- ADN-VHB < 20000 UI/ml à 2 reprises au minimum au cours de l'année du diagnostic et régulièrement sous ce seuil depuis (PCR ultra-sensible avec un seuil de détection < 20 UI/ml).
- Transaminases AST et ALT < LSN à 3 reprises au moins au cours de l'année du diagnostic et régulièrement normales depuis.

### **Critères d'exclusion**

- Anticorps anti-VHC +
- Anticorps anti-VHD +
- Anticorps anti-VIH +
- Hémochromatose génétique
- Cirrhose à la biopsie hépatique ou par des méthodes non invasives (Fibromètre\*, Fibroscan\*, Fibrotest\*, Hépascore ...)

- Traitement anti-viral B antérieur ou en cours.
- Hépatocarcinome ou signe d'HTP à l'échographie
- Patient déjà inclus dans HEPATHER
- Patient non compliant

## **Etude**

- Inclusion consécutive de tous les porteurs asymptomatiques de l'Ag Hbs vus en consultation dans les centres de l'ANGH et du CREGG participant à l'étude (centres pouvant inclure au moins 10 patients en 1 an) et ayant donné leur consentement éclairé (arrêt des inclusions à 1000). L'intérêt des patients pour une surveillance de long terme sera vérifiée au cours de la phase préalable de vérification des critères d'inclusion et d'exclusion.
- Ag HBs quantitatif à l'inclusion, puis une fois/an ensuite (centralisation au laboratoire de virologie d'Anne-Marie Roque-Afonso au CHB de l'hôpital Paul Brousse à Villejuif)
- Génotype du VHB à l'inclusion (également réalisé par Anne-Marie Roque-Afonso)
- Ces 2 analyses sont les seules contraintes pour le patient, pour le reste sa surveillance habituelle sera poursuivie.
- Recueil annuel de données cliniques, échographiques et biologiques (TP, plaquettes, AST, ALT, AFP, bilirubine totale, bilirubine conjuguée, virémie quantitative), recherche de comorbidité
- Variables étudiées :
  - o Génotype du VHB à l'inclusion
  - o Virémie quantitative par méthode ultrasensible
  - o Valeur de l'Ag HBs quantitatif à l'inclusion
  - o Amplitude annuelle de variation de l'Ag HBs quantitatif
  - o Niveau des ALT/LSN et influence éventuelle sur la séroconversion anti-HBs
  - o Facteurs de comorbidité (évaluation annuelle de consommation d'alcool, de tabac, de cannabis, de l'IMC, du tour de taille)
- Evènements étudiés :
  - o passage à l'hépatite active (ADN-VHB > 20000 UI/ml et/ou ALT > LSN), proportion de « faux » porteurs inactifs évaluée dans le temps par courbe de Kaplan-Meier
  - o Corrélation de ce passage à l'hépatite active à la virémie initiale, à l'Ag HBs quantitatif à l'inclusion et à l'amplitude de sa variation au cours de la première année
  - o séroconversion anti-HBs à X années de l'inclusion (sensibilité, spécificité, valeur prédictive, efficacité diagnostique, AUROC)
  - o corrélation entre l'amplitude de variation de l'Ag HBs et le délai d'une éventuelle séroconversion
  - o Evolution de la fibrose hépatique (appréciée par les évènements cliniques, biologiques ou des tests non invasifs d'évaluation de la fibrose).

Les patients qui, pour un motif ou l'autre, seraient amenés à débiter un traitement, seront exclus de l'étude à partir de l'initiation du traitement. Cette date de début et le motif seront recueillis.

## **Evaluation**

- soumission finale au CS de l'ANGH le 20/09/2013

- soumission au CCTIRS
- soumission à la CNIL
- soumission au CPP de Tours
- méthodes statistiques (Sophie Jacquot, faculté de mathématiques, La Source Orléans)
- description de la population étudiée (répartition par génotypes, antigénémie quantitative à l'inclusion) après l'inclusion du dernier patient
- analyse 1 an après l'inclusion du dernier patient, puis tous les ans de l'évolution de l'antigénémie quantitative, des événements cliniques, biologiques et de l'évaluation de la fibrose hépatique

### **Calendrier prévisionnel**

Début des inclusions 02/12/2013

Fin des inclusions 02/12/2014

Première évaluation annuelle 02/12/2015

Evaluation annuelle les 4 ans suivants

### **Financement** (Roche, BMS)

Impression des cahiers CRF en triplicate : 8000 euros (COREP Orléans)

Data management : 2000 euros/an soit 10000 euros en tout (faculté de mathématiques, université d'Orléans)

Frais d'affranchissement : 1000 euros/an, soit 5000 euros en tout

Kits pour l'antigénémie quantitative du VHB (fournis à Anne-Marie Roque-Afonso)

Génotypage centralisé : 10 euros/patient soit 10000 euros

Budget total 33000 euros

### **Promotion** ANGH

### **Règles de publication**

Répartition ANGH/CREGG des auteurs au prorata des inclusions.

### **Bibliographie**

- 1) Ganem D, Prince AM. Hepatitis B virus infection-natural history and clinical consequences. N Engl J Med 2004;350:1118-1129.
- 2) Fattovich G, Bortolotti F, Donato F. Natural history of chronic hepatitis B: Special emphasis on disease progression and prognostic factors. J Hepatol 2008;48:335-352.
- 3) EASL clinical practice guidelines: management of chronic hepatitis B. EASL. J Hepatol 2012; 57: 167-185.
- 4) E Villa, G Fattovich, A Maura, M Pasino. Natural history of chronic HBV infection: special emphasis on the prognostic implications of the inactive carrier state versus chronic hepatitis. Digestive and Liver Disease 2011; 43S:S8-S14.
- 5) G Fattovich, N Olivari, M Pasino et al. Long-term outcome of chronic hepatitis B in Caucasian patients: mortality after 25 years. Gut 2008; 57: 84-90.
- 6) EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B. J Hepatol 2009; 50: 227-242.
- 7) M Martinot-Peignoux, N Boyer, M Colombat et al. Serum hepatitis B virus DNA levels and liver histology in inactive HbsAg carriers. J Hepatol 2002; 36: 543-546.

- 8) MR Brunetto, F Oliveri, P Colombatto et al. Hepatitis B surface antigen serum levels help to distinguish active from inactive hepatitis B virus genotype D carriers. *Gastroenterology* 2010; 139: 483-490.
- 9) TC Tseng, CJ Liu, HC Yang, TH Su, CC Wang, CL Chen et al. Serum hepatitis B surface antigen levels help predict disease progression in patients with low Hepatitis B Virus loads. *Hepatology* 2013;57 :441-450.
- 10) HLY Chan, VWS Wong, GLH Wong et al. A longitudinal study on the natural history of serum hepatitis B surface antigen changes in chronic hepatitis B. *Hepatology* 2010; 52: 1232-1241.
- 11) HLY Chan, A Thompson, M Martinot-Peignoux et al. Hepatitis B surface antigen quantification: why and how to use it in 2011 - A core group report. *J Hepatol* 2011; 55: 1121-1131.
- 12) WK Seto, DK Wong, J Fung et al. A large case-control study on the predictability of hepatitis B surface antigen levels three years before hepatitis B surface antigen seroclearance. *Hepatology* 2012;56:812-819.
- 13) HC Kim et al. Normal serum aminotransferase concentration and risk of mortality from liver diseases : prospective cohort study. *BMJ* 2004;328:983
- 14) C Chia-Ming et al. Incidence and risk factors of progression to cirrhosis in inactive carriers of hepatitis B virus. *Am J Gastroenterology* 2009;104:1693-1699.
- 15) TC Tseng, CJ Liu, HC Yang, TH Su, CC Wang, CL Chen et al. High levels of hepatitis B surface antigen increase risk of hepatocellular carcinoma in patients with low HBV load. *Gastroenterology* 2012;142:1140-1149.

## Fiche de recueil de données à l'inclusion

Date d'inclusion -- / -- / ----

Nom du médecin

CH de

Code postal

### Patient

Identification, deux premières lettres (nom / prénom) -- / --

Année de naissance

Sexe H /\_ / F /\_ /

Origine géographique

France métropolitaine /\_ /

DOM, TOM, POM /\_ /

Europe occidentale, Amérique du Nord /\_ /

Europe de l'est /\_ /

Maghreb, Méditerranée orientale /\_ /

Afrique sub-saharienne /\_ /

Moyen-Orient /\_ /

Asie du sud-est /\_ /

Pacifique /\_ /

Autre /\_ /

Comorbidités

Alcool consommation actuelle /\_\_\_/ g/j Tabac consommation actuelle /\_\_\_/ g/j

Cannabis consommation actuelle /\_\_\_/ j IMC /\_\_\_/ Tour de taille /\_\_\_/ cm

Traitement contre HTA /\_ / contre diabète /\_ / contre dyslipidémie /\_ /

Date de découverte de l'Ag HBs -- / -- / ----

Mode de contamination supposé : néonatal /\_ / nosocomial /\_ / sexuel /\_ / inconnu /\_ /

### Vérification des critères d'inclusion

Ag HB s + /\_ /

Anti-HB e + /\_ / Ag Hbe - /\_ /

Absence d'anti-VHC /\_ / Absence d'anti-VHD /\_ / Absence d'anti-VIH /\_ /

4 dernières transaminases ALT

Date -- / -- / -- Valeur / LSN -- / --

Date -- / -- / -- Valeur / LSN -- / --

Date -- / -- / -- Valeur / LSN -- / --

Date -- / -- / -- Valeur / LSN -- / --

2 derniers ADN-VHB quantitatifs

Date --/--/---- Valeur ----- UI/ml Technique -----

Date --/--/---- Valeur ----- UI/ml Technique -----

TP ----- %

Plaquettes ----- / mm<sup>3</sup>

AFP ----- µg/L

Bilirubine totale ---- µmol/L

Bilirubine conjuguée ----- µmol/L

Albumine ----- g/L

### **Bilan des lésions séquellaires hépatiques**

#### Echographie abdominale

Dysmorphie hépatique oui /\_/ non /\_/

Signes d'HTP oui /\_/ non /\_/

Suspicion de CHC oui /\_/ non /\_/

Fibroscan Elasticité : KPa, IQR :

Fibrotest ou Fibromètre ou Hepascore (facultatif) A /\_/ (score : ), F /\_/ (score : )

### **Envoi de l'Ag HBs quantitatif et du génotypage**

1 tube sec de 5 cc et 1 tube EDTA de 7 cc

/\_/ effectué /\_/ non effectué

## Fiche de recueil de données à un an

**Date de suivi** -- / -- / ----

Nom du médecin

CH de

Code postal

### Patient

Identification, deux premières lettres (nom / prénom) -- / -- Année de naissance \_\_\_\_

Sexe H /\_ / F /\_ /

Comorbidités

Alcool consommation actuelle /\_\_\_\_/ g/j Tabac consommation actuelle /\_\_\_\_/ g/j

Cannabis consommation actuelle /\_\_\_\_/ j IMC /\_\_\_\_/ Tour de taille /\_\_\_\_/ cm

Traitement contre HTA /\_ / contre diabète /\_ / contre dyslipidémie /\_ /

### Biologie

AST (valeur / LSN) ----- / -----

ALT (valeur / LSN) ----- / -----

TP ----- %

Plaquettes ----- / mm<sup>3</sup>

AFP ----- µg / L

Bilirubine totale ---- µmol / L

Bilirubine conjuguée ----- µmol / L

ADN-VHB quantitatif Valeur ----- UI / ml Technique -----

Ag HBs présent /\_ / absent /\_ /

Ag HBe présent /\_ / absent /\_ /

Anticorps anti-HBs présent /\_ / absent /\_ /

### Echographie abdominale

Dysmorphie hépatique oui /\_ / non /\_ /

Signes d'HTP oui /\_ / non /\_ /

Suspicion de CHC oui /\_ / non /\_ /

Fibroscan : élasticité hépatique KPa, IQR

Fibrotest ou Fibromètre ou Hépascore (facultatif) A /\_ / (score : ), F /\_ / (score : )

Ne pas oublier l'envoi de l'Ag HBs quantitatif (1 tube sec de 5 cc)

/\_ / effectué /\_ / non effectué

Initiation d'un traitement oui /\_ / non /\_ / Date --/--/---- Motif \_\_\_\_\_

Perdu de vue /\_ / Date --/--/----

## Fiche de recueil de données à deux ans

**Date de suivi** -- / -- / ----

Nom du médecin

CH de

Code postal

### Patient

Identification, deux premières lettres (nom / prénom) -- / --      Année de naissance \_\_\_\_

Sexe H /\_ / F /\_ /

Comorbidités

Alcool consommation actuelle /\_\_\_\_/ g/j    Tabac consommation actuelle /\_\_\_\_/ g/j

Cannabis consommation actuelle /\_\_\_\_/ j    IMC /\_\_\_\_/    Tour de taille /\_\_\_\_/ cm

Traitement contre HTA /\_ /    contre diabète /\_ /    contre dyslipidémie /\_ /

### Biologie

AST (valeur / LSN) ----- / -----

ALT (valeur / LSN) ----- / -----

TP ----- %

Plaquettes ----- / mm<sup>3</sup>

AFP ----- µg / L

Bilirubine totale ---- µmol / L

Bilirubine conjuguée ----- µmol / L

ADN-VHB quantitatif    Valeur ----- UI / ml    Technique -----

Ag HBs    présent /\_ /    absent /\_ /

Ag HBe    présent /\_ /    absent /\_ /

Anticorps anti-HBs    présent /\_ /    absent /\_ /

### Echographie abdominale

Dysmorphie hépatique    oui /\_ /    non /\_ /

Signes d'HTP    oui /\_ /    non /\_ /

Suspicion de CHC    oui /\_ /    non /\_ /

Fibroscan : élasticité hépatique      KPa, IQR

Fibrotest ou Fibromètre ou Hépascore (facultatif)    A /\_ / (score :    ), F /\_ / (score :    )

Ne pas oublier l'envoi de l'Ag HBs quantitatif (1 tube sec de 5 cc)

/\_ / effectué    /\_ / non effectué

Initiation d'un traitement    oui /\_ /    non /\_ /    Date --/--/----    Motif \_\_\_\_\_

Perdu de vue /\_ /    Date --/--/----

## Fiche de recueil de données à trois ans

**Date de suivi** -- / -- / ----

Nom du médecin

CH de

Code postal

### Patient

Identification, deux premières lettres (nom / prénom) -- / --      Année de naissance \_\_\_\_

Sexe H /\_ / F /\_ /

Comorbidités

Alcool consommation actuelle /\_\_\_\_/ g/j    Tabac consommation actuelle /\_\_\_\_/ g/j

Cannabis consommation actuelle /\_\_\_\_/ j    IMC /\_\_\_\_/    Tour de taille /\_\_\_\_/ cm

Traitement contre HTA /\_ /    contre diabète /\_ /    contre dyslipidémie /\_ /

### Biologie

AST (valeur / LSN) ----- / -----

ALT (valeur / LSN) ----- / -----

TP ----- %

Plaquettes ----- / mm<sup>3</sup>

AFP ----- µg / L

Bilirubine totale ---- µmol / L

Bilirubine conjuguée ----- µmol / L

ADN-VHB quantitatif    Valeur ----- UI / ml    Technique -----

Ag HBs    présent /\_ /    absent /\_ /

Ag HBe    présent /\_ /    absent /\_ /

Anticorps anti-HBs    présent /\_ /    absent /\_ /

### Echographie abdominale

Dysmorphie hépatique    oui /\_ /    non /\_ /

Signes d'HTP    oui /\_ /    non /\_ /

Suspicion de CHC    oui /\_ /    non /\_ /

Fibroscan : élasticité hépatique      KPa, IQR

Fibrotest ou Fibromètre ou Hépascore (facultatif)    A /\_ / (score :    ), F /\_ / (score :    )

Ne pas oublier l'envoi de l'Ag HBs quantitatif (1 tube sec de 5 cc)

/\_ / effectué    /\_ / non effectué

Initiation d'un traitement    oui /\_ /    non /\_ /    Date --/--/----    Motif \_\_\_\_\_

Perdu de vue /\_ /    Date --/--/----

## Fiche de recueil de données à quatre ans

**Date de suivi** -- / -- / ----

Nom du médecin

CH de

Code postal

### Patient

Identification, deux premières lettres (nom / prénom) -- / --      Année de naissance \_\_\_\_

Sexe H /\_ / F /\_ /

Comorbidités

Alcool consommation actuelle /\_\_\_\_/ g/j      Tabac consommation actuelle /\_\_\_\_/ g/j

Cannabis consommation actuelle /\_\_\_\_/ j      IMC /\_\_\_\_/      Tour de taille /\_\_\_\_/ cm

Traitement contre HTA /\_ /      contre diabète /\_ /      contre dyslipidémie /\_ /

### Biologie

AST (valeur / LSN) ----- / -----

ALT (valeur / LSN) ----- / -----

TP ----- %

Plaquettes ----- / mm<sup>3</sup>

AFP ----- µg / L

Bilirubine totale ---- µmol / L

Bilirubine conjuguée ----- µmol / L

ADN-VHB quantitatif      Valeur ----- UI / ml      Technique -----

Ag HBs      présent /\_ /      absent /\_ /

Ag HBe      présent /\_ /      absent /\_ /

Anticorps anti-HBs      présent /\_ /      absent /\_ /

### Echographie abdominale

Dysmorphie hépatique      oui /\_ /      non /\_ /

Signes d'HTP      oui /\_ /      non /\_ /

Suspicion de CHC      oui /\_ /      non /\_ /

Fibroscan : élasticité hépatique      KPa, IQR

Fibrotest ou Fibromètre ou Hépascore (facultatif)      A /\_ / (score :      ), F /\_ / (score :      )

Ne pas oublier l'envoi de l'Ag HBs quantitatif (1 tube sec de 5 cc)

/\_ / effectué      /\_ / non effectué

Initiation d'un traitement      oui /\_ /      non /\_ /      Date --/--/----      Motif \_\_\_\_\_

Perdu de vue /\_ /      Date --/--/----

## Fiche de recueil de données à cinq ans

**Date de suivi** -- / -- / ----

Nom du médecin

CH de

Code postal

### Patient

Identification, deux premières lettres (nom / prénom) -- / --      Année de naissance \_\_\_\_

Sexe H /\_ / F /\_ /

Comorbidités

Alcool consommation actuelle /\_\_\_\_/ g/j      Tabac consommation actuelle /\_\_\_\_/ g/j

Cannabis consommation actuelle /\_\_\_\_/ j      IMC /\_\_\_\_/      Tour de taille /\_\_\_\_/ cm

Traitement contre HTA /\_ /      contre diabète /\_ /      contre dyslipidémie /\_ /

### Biologie

AST (valeur / LSN) ----- / -----

ALT (valeur / LSN) ----- / -----

TP ----- %

Plaquettes ----- / mm<sup>3</sup>

AFP ----- µg / L

Bilirubine totale ---- µmol / L

Bilirubine conjuguée ----- µmol / L

ADN-VHB quantitatif      Valeur ----- UI / ml      Technique -----

Ag HBs      présent /\_ /      absent /\_ /

Ag HBe      présent /\_ /      absent /\_ /

Anticorps anti-HBs      présent /\_ /      absent /\_ /

### Echographie abdominale

Dysmorphie hépatique      oui /\_ /      non /\_ /

Signes d'HTP      oui /\_ /      non /\_ /

Suspicion de CHC      oui /\_ /      non /\_ /

Fibroscan : élasticité hépatique      KPa, IQR

Fibrotest ou Fibromètre ou Hépascore (facultatif)      A /\_ / (score :      ), F /\_ / (score :      )

Ne pas oublier l'envoi de l'Ag HBs quantitatif (1 tube sec de 5 cc)

/\_ / effectué      /\_ / non effectué

Initiation d'un traitement      oui /\_ /      non /\_ /      Date --/--/----      Motif \_\_\_\_\_

Perdu de vue /\_ /      Date --/--/----

**INFORMATION DU PATIENT ET VERIFICATION DE L'ABSENCE  
D'OPPOSITION A L'UTILISATION DES ECHANTILLONS SANGUINS A UNE FIN  
DE RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

Madame, Monsieur,

Nous avons réalisé des prélèvements sanguins dans le cadre de la « **cohorte de surveillance des porteurs inactifs de l'antigène HBs** » coordonnée par l'ANGH et le CREGG. Ces prélèvements ont été nécessaires pour votre suivi médical et pour vous proposer la meilleure surveillance possible, adaptée à votre cas.

Une partie de ces échantillons a été centralisée dans un laboratoire de référence pour tenter d'optimiser votre surveillance.

**Une partie pourra, sauf opposition de votre part, être utilisée pour la recherche médicale ou scientifique en hépatologie, dans le respect de la confidentialité.**

Vous pouvez exprimer cette opposition à tout moment auprès du service.

Aucun examen de vos caractéristiques génétiques constitutionnelles ne sera réalisé sans votre consentement écrit.

Le médecin responsable du patient : Dr

**Cadre à remplir par le patient**

Nom du patient :

Etes-vous d'accord pour l'utilisation de vos prélèvements pour la recherche ?

oui non

Date :

**Signature du patient :**

**Cadre réservé au service**

Nom du Praticien en charge du patient :

Date :

**Signature du praticien**

*« Les données médicales associées au prélèvement seront réunies sur un fichier informatique permettant leur traitement automatisé dans le cadre des recherches. Vous disposez à leur égard d'un droit d'accès, de rectification et d'opposition conformément à la loi ».*

*Conformément à la loi (art.16-1 et 16-6 du Code civil), ce prélèvement ne pourra être cédé à titre commercial ni donner lieu à une rémunération à votre bénéfice. Il pourra être utilisé pour des recherches effectuées en partenariat avec un ou plusieurs organismes publics ou privés.*

