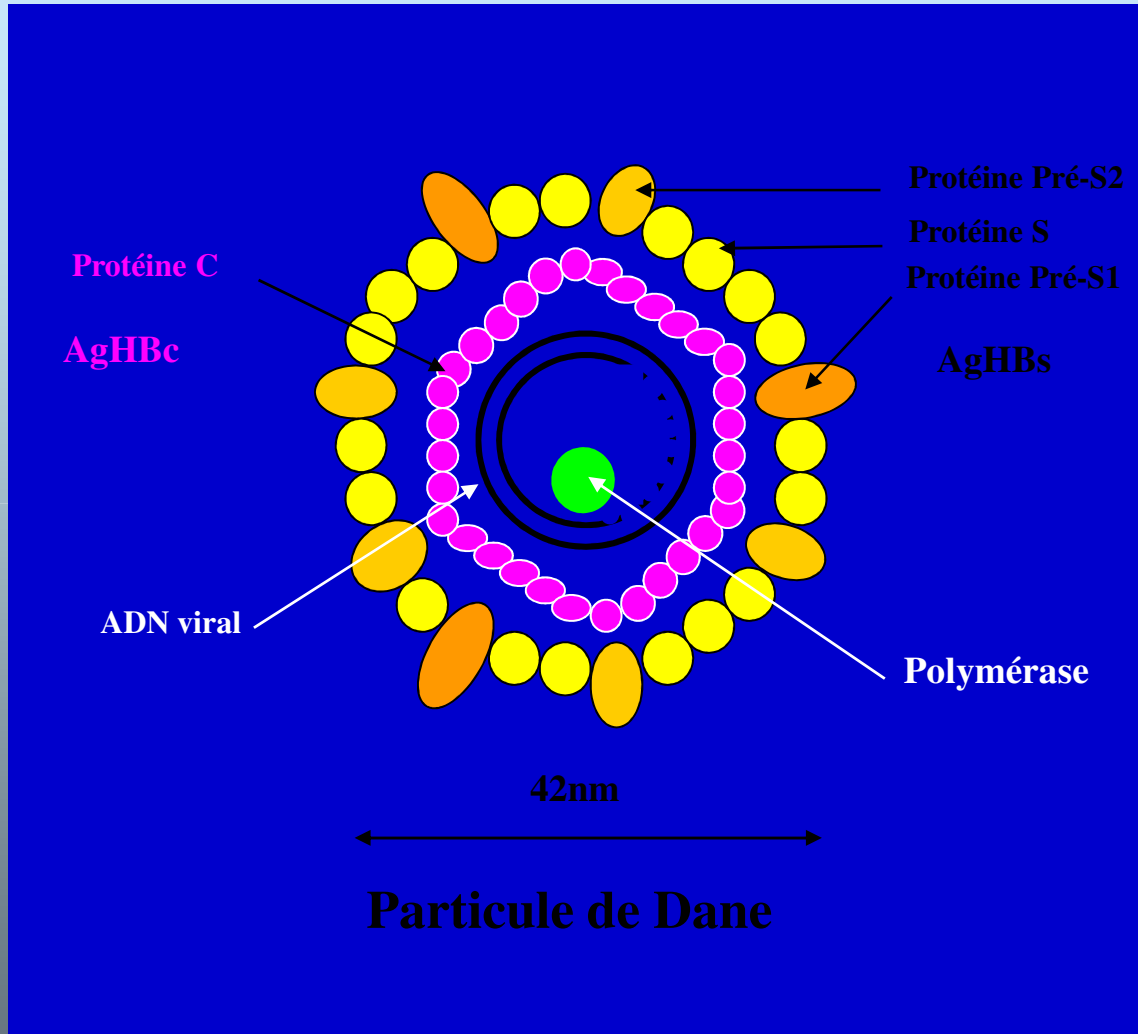


Diagnostic au laboratoire de l'hépatite B



Marqueurs sérologiques

AgHBs

Anticorps anti-HBs

**Anticorps anti-HBc
(totaux et IgM)**

AgHBe

Anticorps anti-HBe

Marqueurs du VHB

1- MARQUEURS DIRECTS DE LA REPLICATION VIRALE

AgHBs

AgHBe

ADN viral

2- MARQUEURS INDIRECTS LIES A LA REponse IMMUNE

Ac Anti-HBc de type IgG

Ac Anti-HBc de type IgM

Ac Anti-HBs

Ac Anti-HBe

- AgHBs
- IgG anti-HBc
- IgM anti-HBc

- Anti-HBs

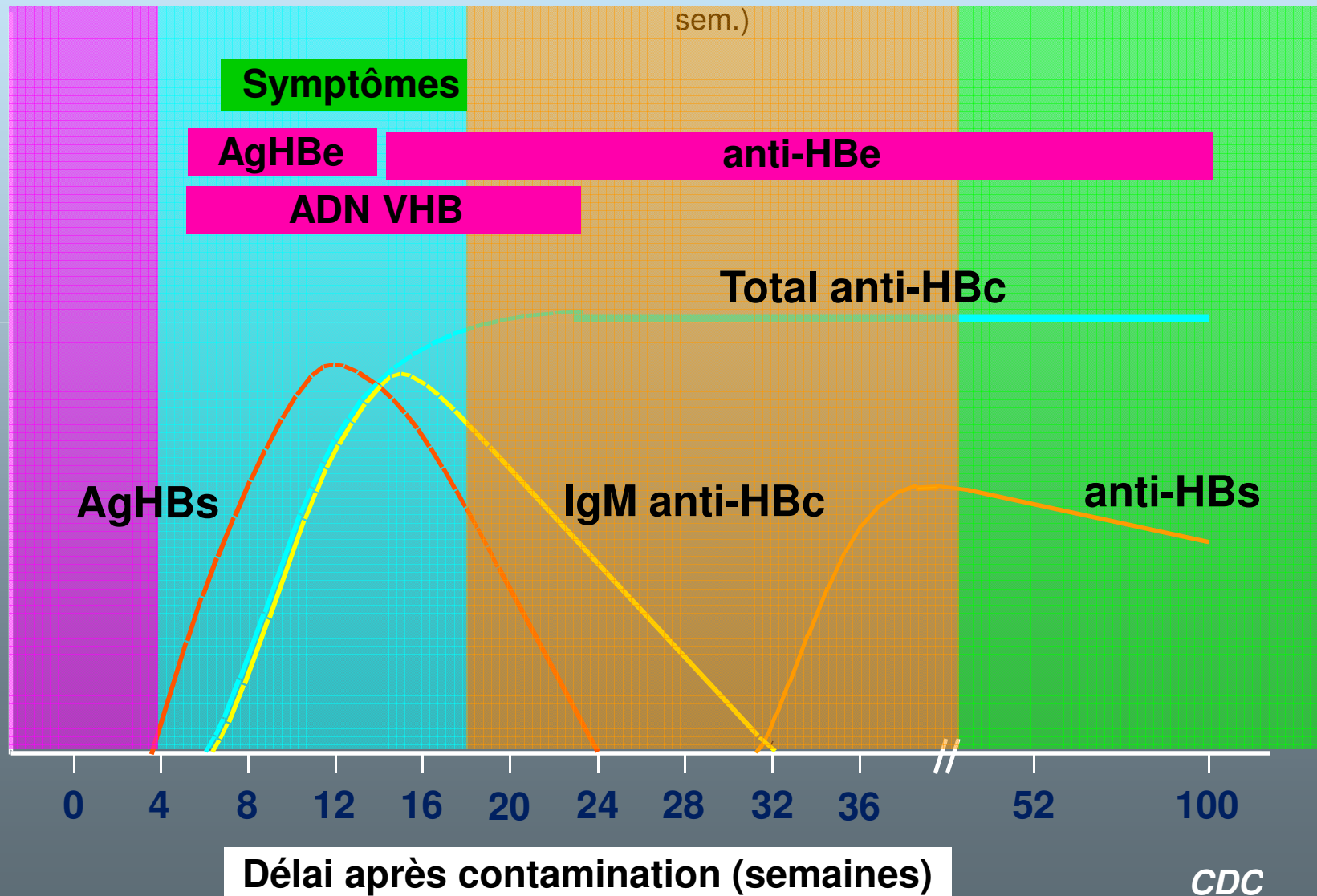
- AgHBe

- Anti-HBe
- ADN viral

- ☛ Infection en cours
- ☛ Contact avec le VHB
- ☛ Hépatite aiguë
(+ si réactivation virale)
- ☛ Guérison de l'infection
(vaccination)
- ☛ Réplication virale
(en cas de virus sauvage!!!)
- ☛ Arrêt de la réplication virale
- ☛ Réplication virale

Cinétique des marqueurs en cas d'Hépatite B aigue avec guérison

Incubation 4-12 sem. Infection aigue 2-12 sem. précoce Guérison 12-24 sem.) (Guérison 24-48 sem.)



LES MARQUEURS D'UNE HEPATITE B AIGUE

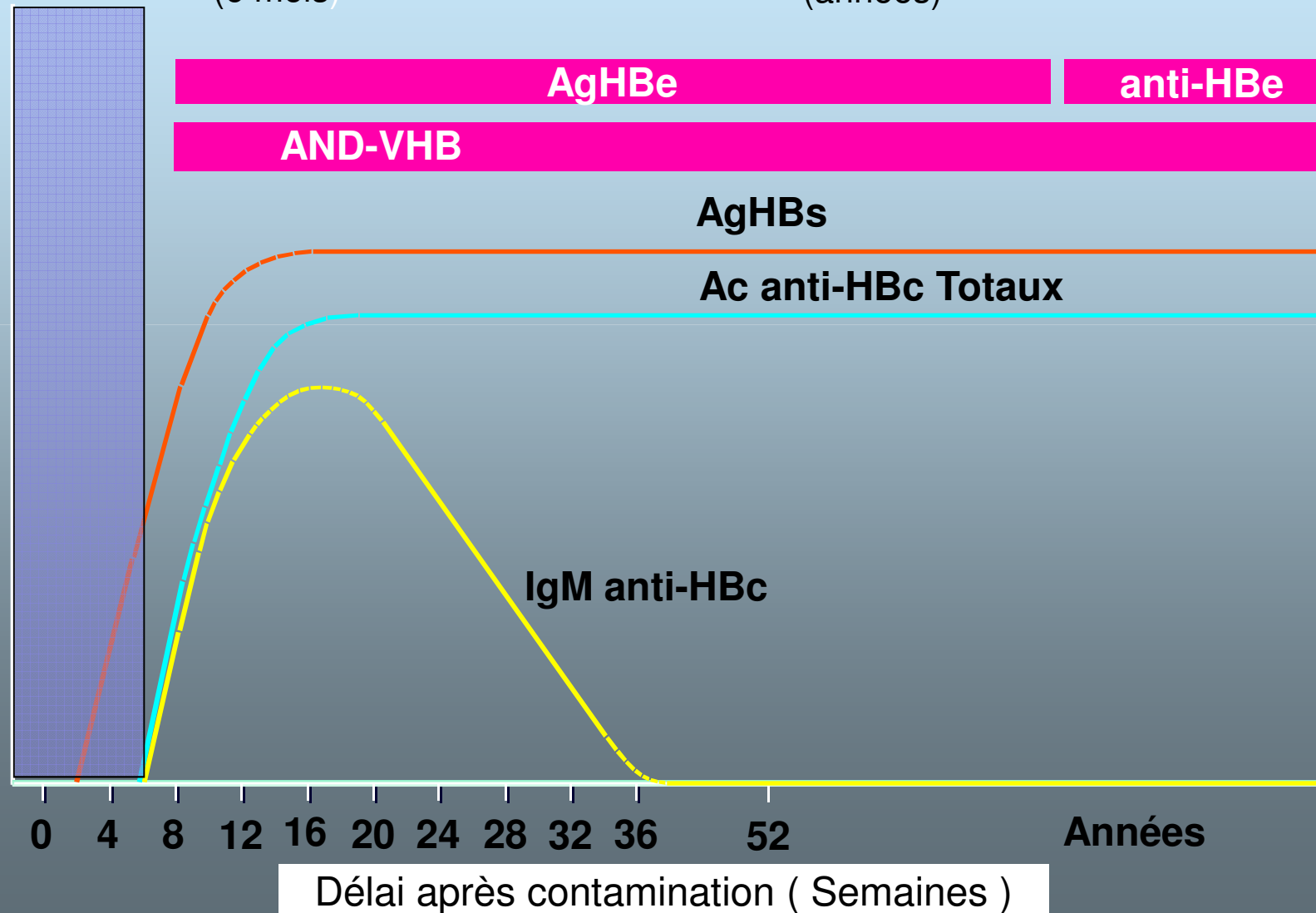
	Précoce	Aigu	Etat	Conva- lescence	Conva- lescence	Infection guérie	Infection ancienne	Infection ancienne
Ag HBs	+++	+++	+++	±	-	-	-	-
Ac anti-HBc	+	+	+	+	+	+	+	+
Ac anti-HBc IgM	-	++	++	+	±	-	-	-
Ac anti-HBs	-	-	-	-	-	+	+	±
Ag HBe	++	++	++	±	-	-	-	-
Ac anti-HBe	-	-	-	+	+	+	±	-
ADN viral	++	++	++	++	±	±	-	-

Cinétique des marqueurs en cas d'Hépatite B chronique

Incubation
4-12 sem.

Aigue
(6 mois)

Chronique
(années)



CDC

PORTAGE INACTIF

- Transaminases normales
- AgHBs (+) > 6mois
- AgHBe (-) – Anti-HBe (+)
- ADN < 10⁴ copies/ml

HEPATITE CHRONIQUE A VIRUS SAUVAGE

- Transaminases élevées
- AgHBs (+) > 6mois
- AgHBe (+) – Anti-HBe (-)
- ADN ≥ 10⁵ copies/ml

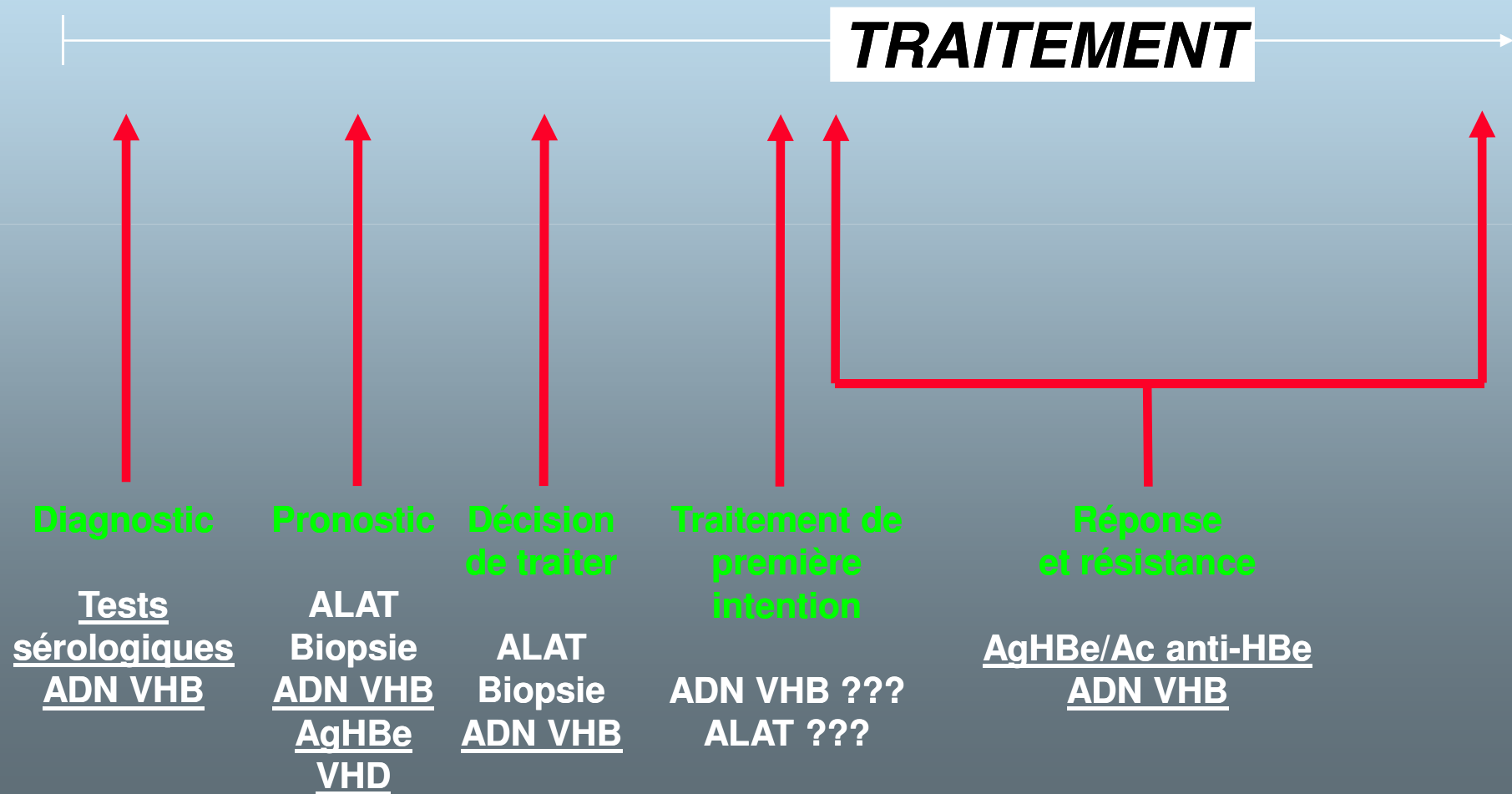
HEPATITE CHRONIQUE A MUTANT PRECORE

- Transaminases fluctuantes
- AgHBs (+) > 6mois
- AgHBe (-) – Anti-HBe (+)
- ADN ≥ 10⁴ copies/ml

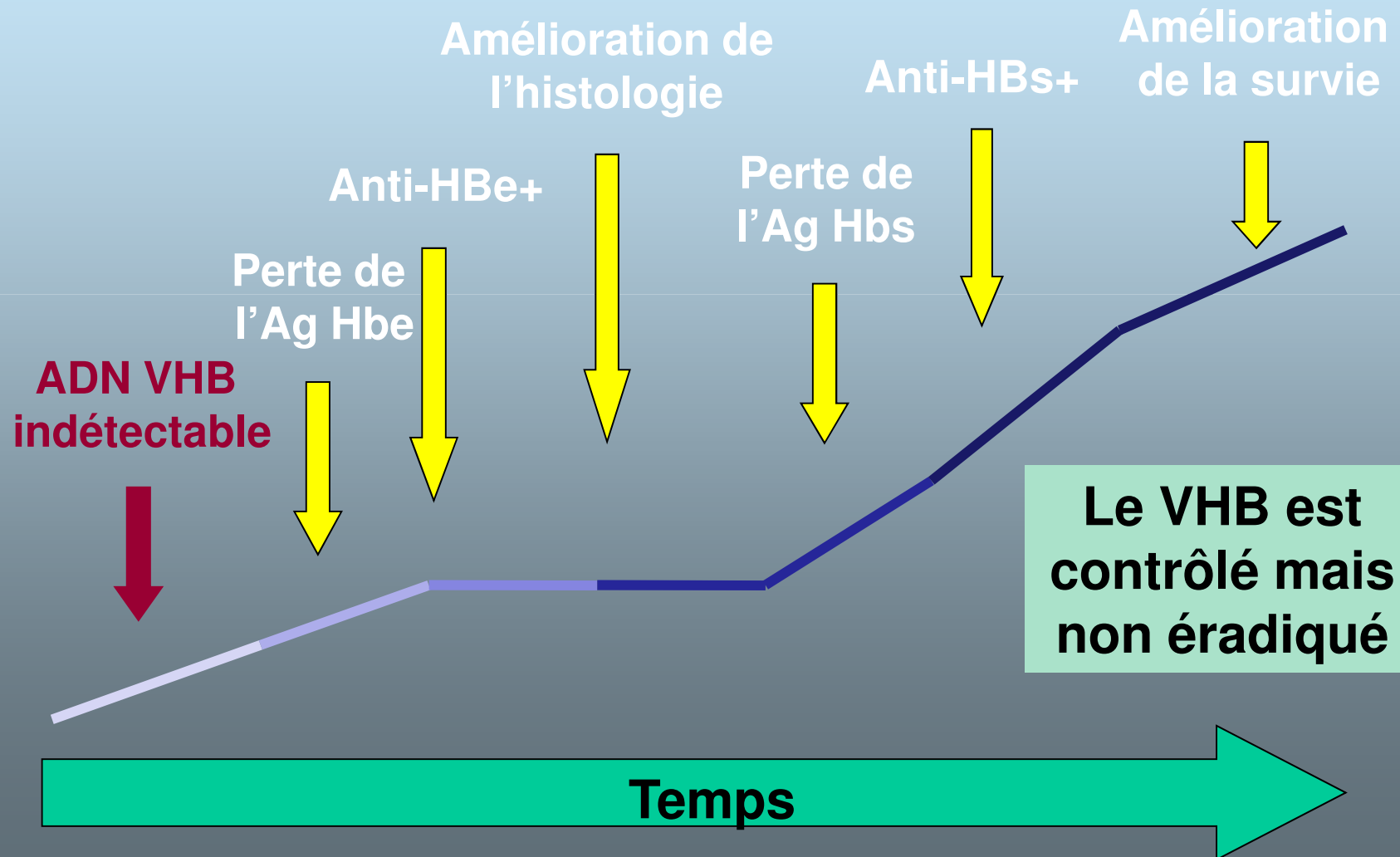
ADN du VHB

- 1- Distinction entre porteurs inactif de l'AgHBs, porteurs chroniques asymptomatiques et infection par un virus mutant pré-C**
- 2- Marqueur d'efficacité thérapeutique**
- 3- Marqueur prédictif de réponse au traitement**
- 4- Détection précocement une réactivation du VHB en particulier chez les immunodéprimés**
- 5- Sérologie non informative : Ac anti-HBc isolé**

Rôle de l'ADN du VHB en pratique

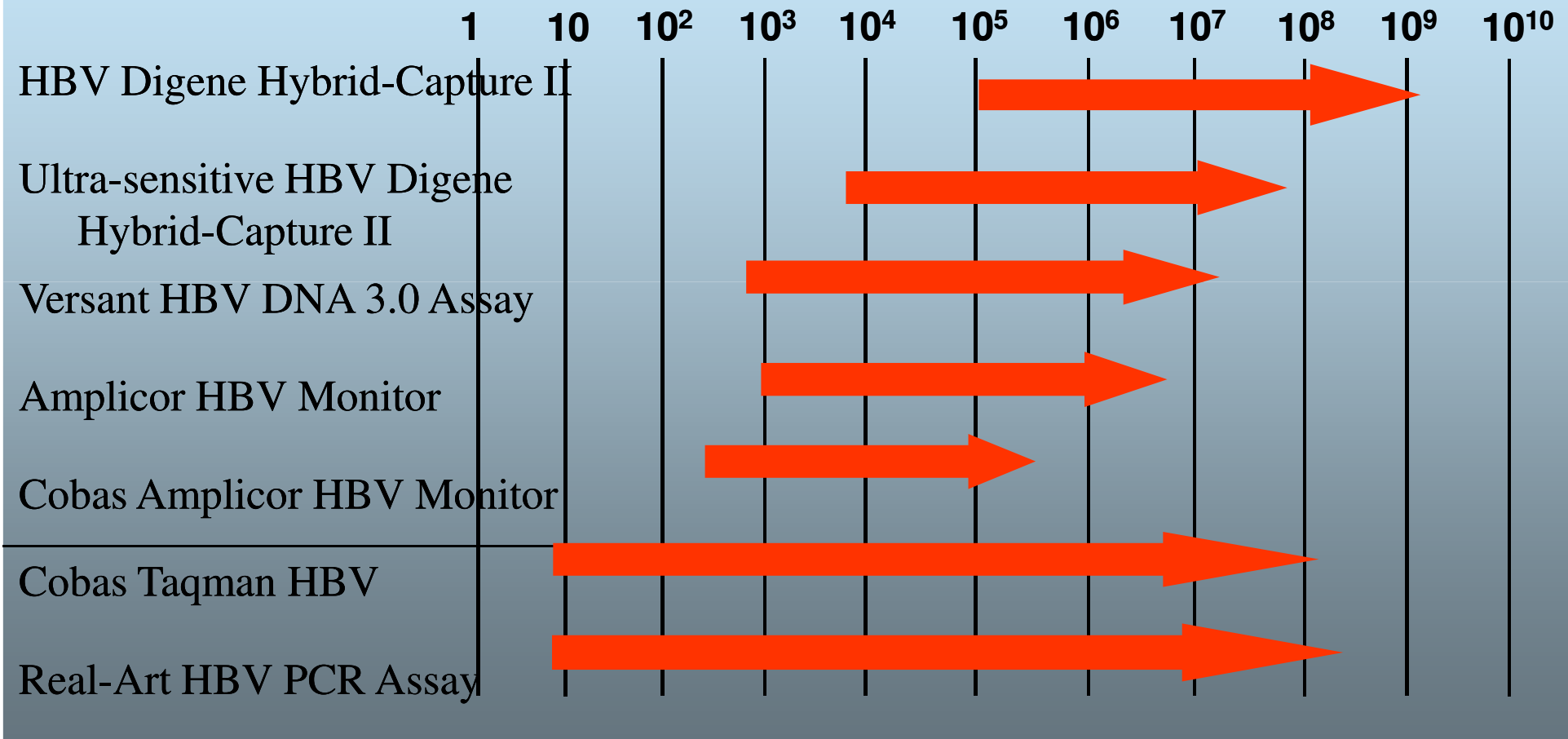


ADN du VHB et réponse au traitement

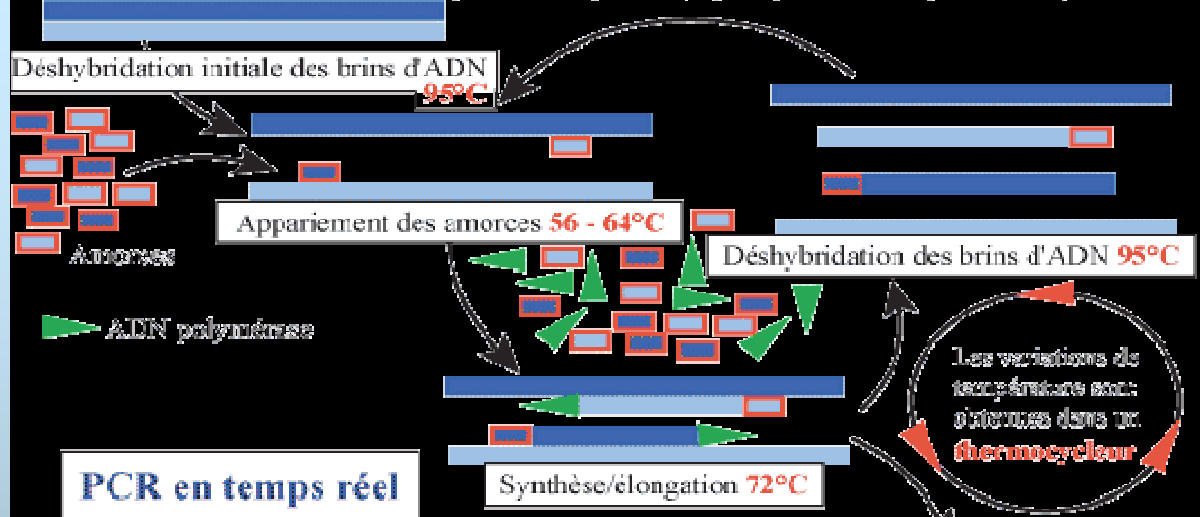


Tests de quantification de l'ADN du VHB

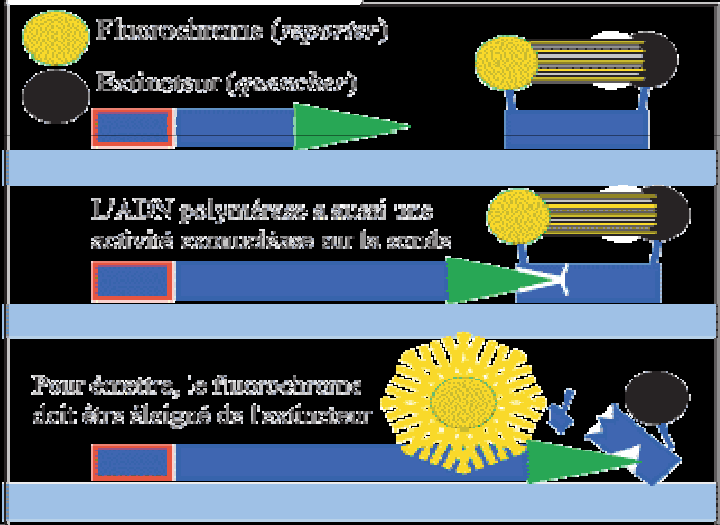
Sensibilité et Intervalles de quantification linéaire



éléments est écarté d'un "extincteur" par l'ADN polymérase). De la courbe (c'est à dire du 1er cycle donnant une fluorescence) on déduit la quantité d'amplions (copies) présents au départ dans le prélèvement

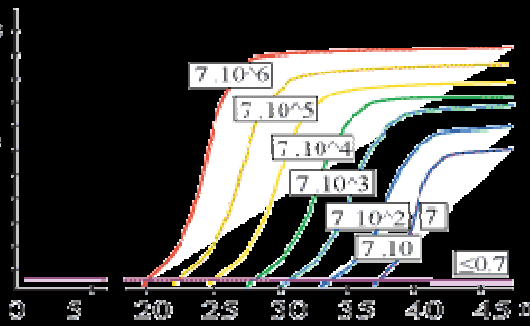


PCR en temps réel



Fluorescence (mesurée en unités)

Pilus il y a de copies dans l'échantillon, plus tôt elle apparaît.



Id. La fluorescence est détectable dès le 20e cycle pour l'échantillon à 7.10^6 copies, au 33e cycle pour celui à 70 copies, au 37e pour celui à 7 copies.

Pour "0.7 copies" ou aucune, pas de fluorescence au moins de 40-45 cycles (nombre habituel de cycles pour une PCR).

JM Hursaux nov 2006

Situations Particulières

- **Hépatite B occulte** : Infection chronique par le VHB caractérisée par la présence de l'ADN viral malgré l'absence d'AgHBs

AgHBs (-)
Anti-HBc (+)
Anti-HBs (-)




- Fausse positivité ELISA?
- Hépatite B guérie avec anti-HBs non détectable?
- Hépatite B occulte?

Situations Particulières

Hépatite B occulte

AgHBs (-)
Anti-HBc (+)
Anti-HBs (-)



- **Fausse positivité ELISA**

☛ Re-tester anti-HBc

- **Hépatite B occulte**

☛ ADN viral par PCR

- **Hépatite B guérie, anti-HBs (-)**

☛ Une dose de vaccin + anti-HBs (2-4sem)

Rôle de ces tests moléculaires

- Recherche des mutants précocore
- Recherche des génotypes circulants
- Recherche d'autres types de mutants

Conclusion

- VHB doué de variabilité génétique
 - Multiplicité des marqueurs de diagnostic
 - Multiplicité des formes cliniques
- ➔ *Importance du diagnostic et surtout du choix des marqueurs en fonction du contexte*