

Le virus de l'hépatite B: Aspects virologiques

Oufa BAHRI

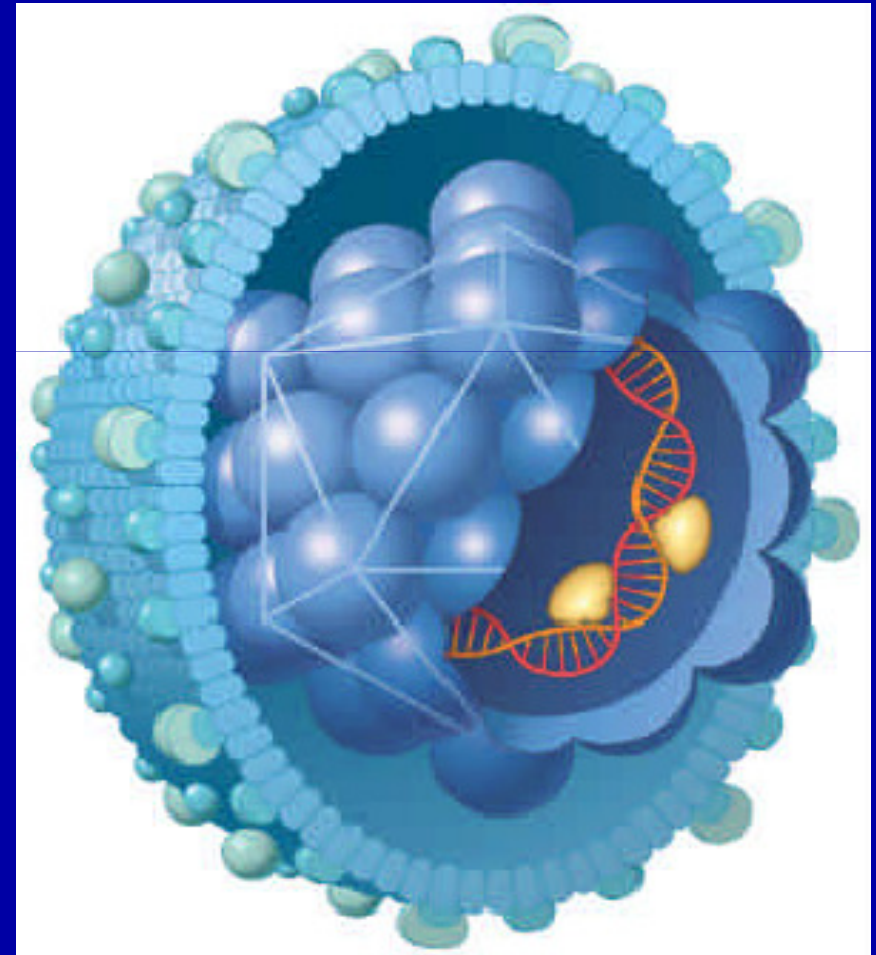
Laboratoire de Virologie Clinique

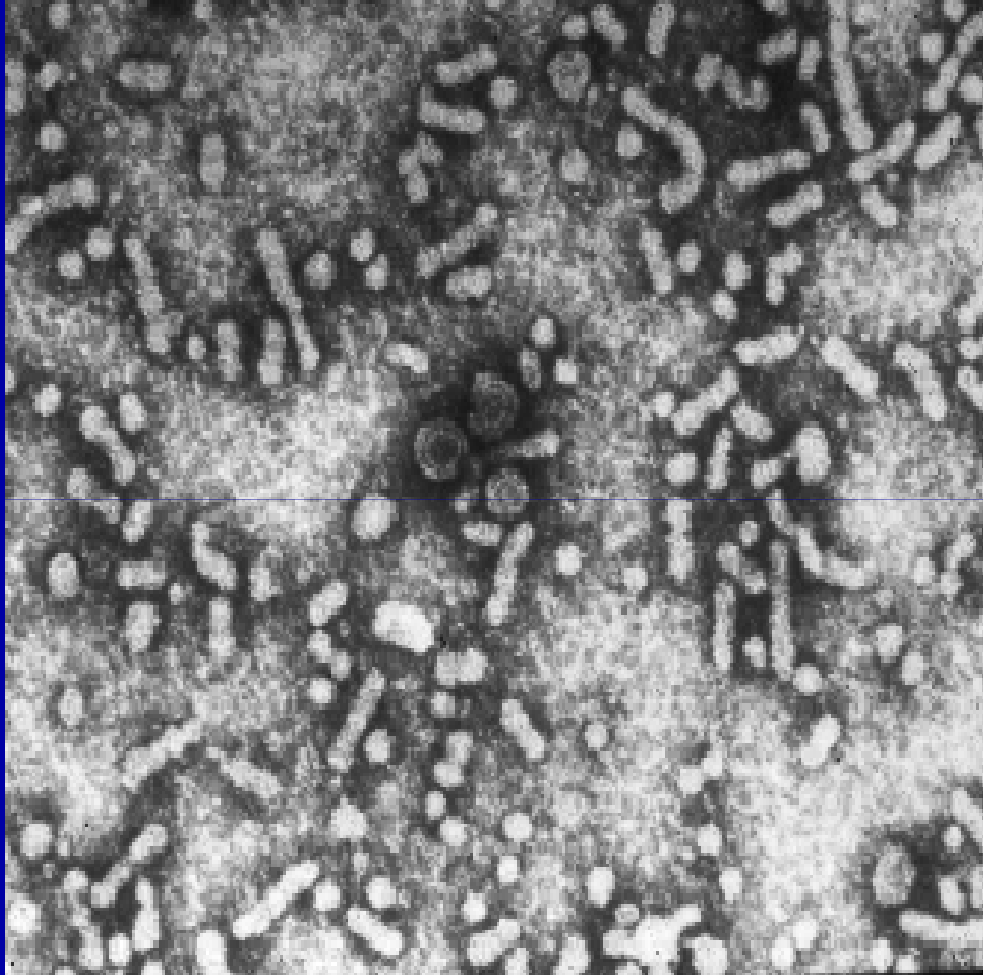
Institut Pasteur de Tunis

INTRODUCTION

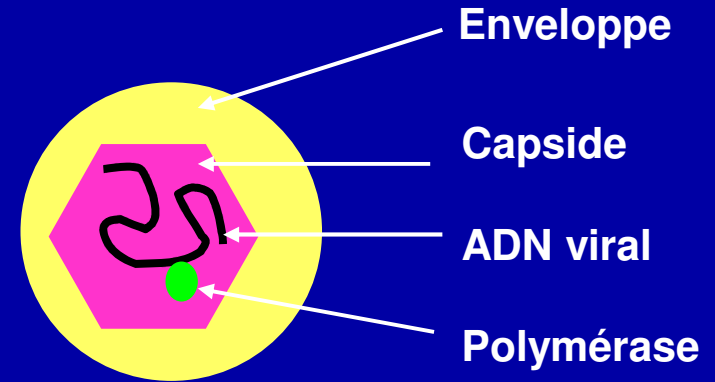
- **Infection par le VHB**
- ☛ **problème majeur de santé publique**
 - Fréquence+++:
 - > 1/3 de la population infecté
 - 400. 10⁶ porteurs chroniques.
 - Gravité
 - Risque de passage vers la chronicité
 - Risque de complications graves: cirrhose et arcinome hépatocellulaire (CHC)
- **Possibilité de transmission du VHB par voie sexuelle**
- ☛ **Maladie sexuellement transmissible**
- ☛ **Risque de transmission de la mère au nouveau-né avec évolution plus fréquente vers la chronicité**

- VHB = virus hépatotrope
 - Famille= *Hepadnaviridae*
 - Virus à ADN, enveloppé
 - Présence d'une transcriptase inverse
- ⇒ Variabilité virale+++

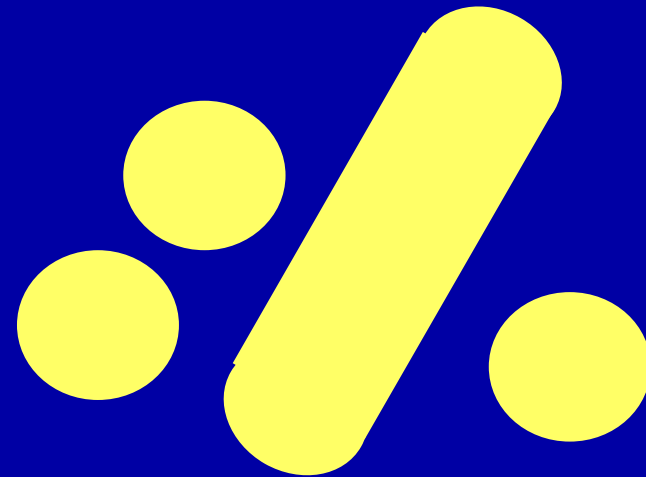




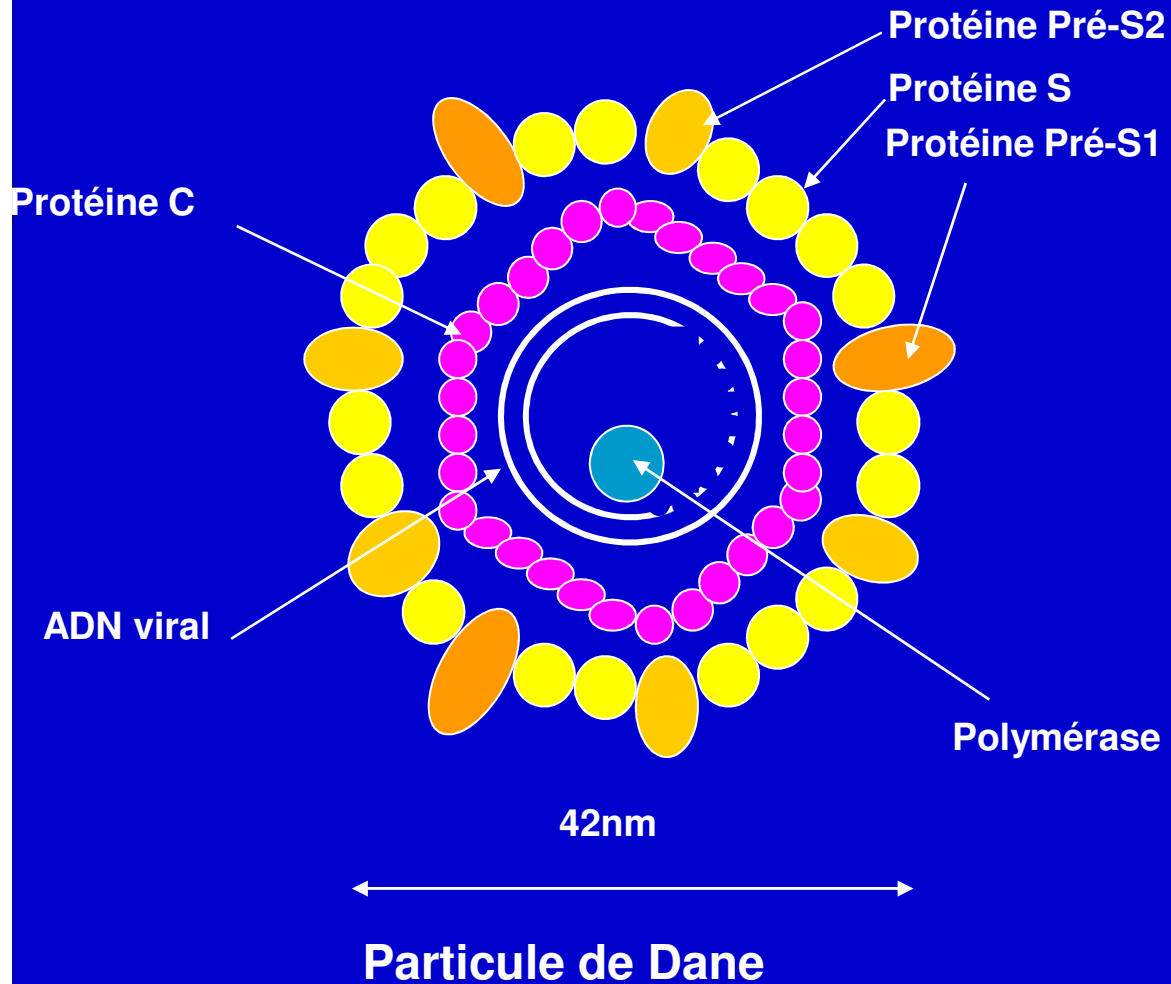
Particule de Dane
42 nm



Enveloppes vides
22 nm



STRUCTURE DE LA PARTICULE VIRALE



1-Protéines d'enveloppe

⇒ AgHBs

2-Protéine du core

⇒ AgHBc

3-Protéine soluble

⇒ AgHBe

STRUCTURE DU GENOME VIRAL

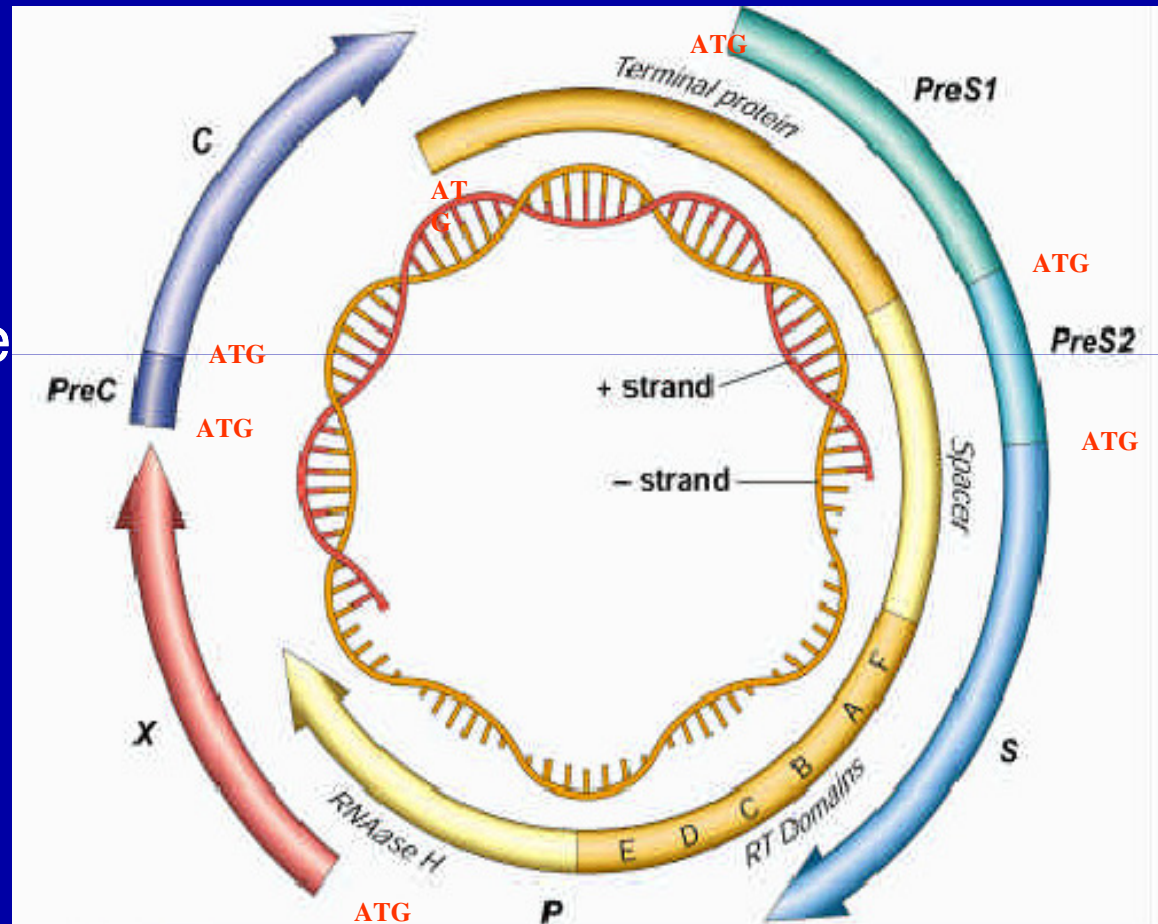
4 gènes chevauchants

S: protéines de surface

C: protéine C et AgHBe

X: protéine X

P: polymérase virale



VARIABILITE GENETIQUE

- Plus importante comparativement aux autres virus à ADN
 - Réplication très active au cours des phases d'activation
 - Passage du génome viral par une phase ARN puis transcription inverse

☛ Génotypes du VHB

☛ Virus mutants:

- Mutants dans le gène C (Mutants précocore +++)
- Mutants dans le gène S (échappement à la vaccination - AgHBs non détectable)
- Mutants dans le gène P (mutants de résistance aux antiviraux)
- Mutants dans le gène X (?)

VARIABILITÉ GÉNÉTIQUE DU VHB

NOTION DE GÉNOTYPES

Etude de la séquence nucléotidique du VHB

▲ > 8% sur la totalité du génome

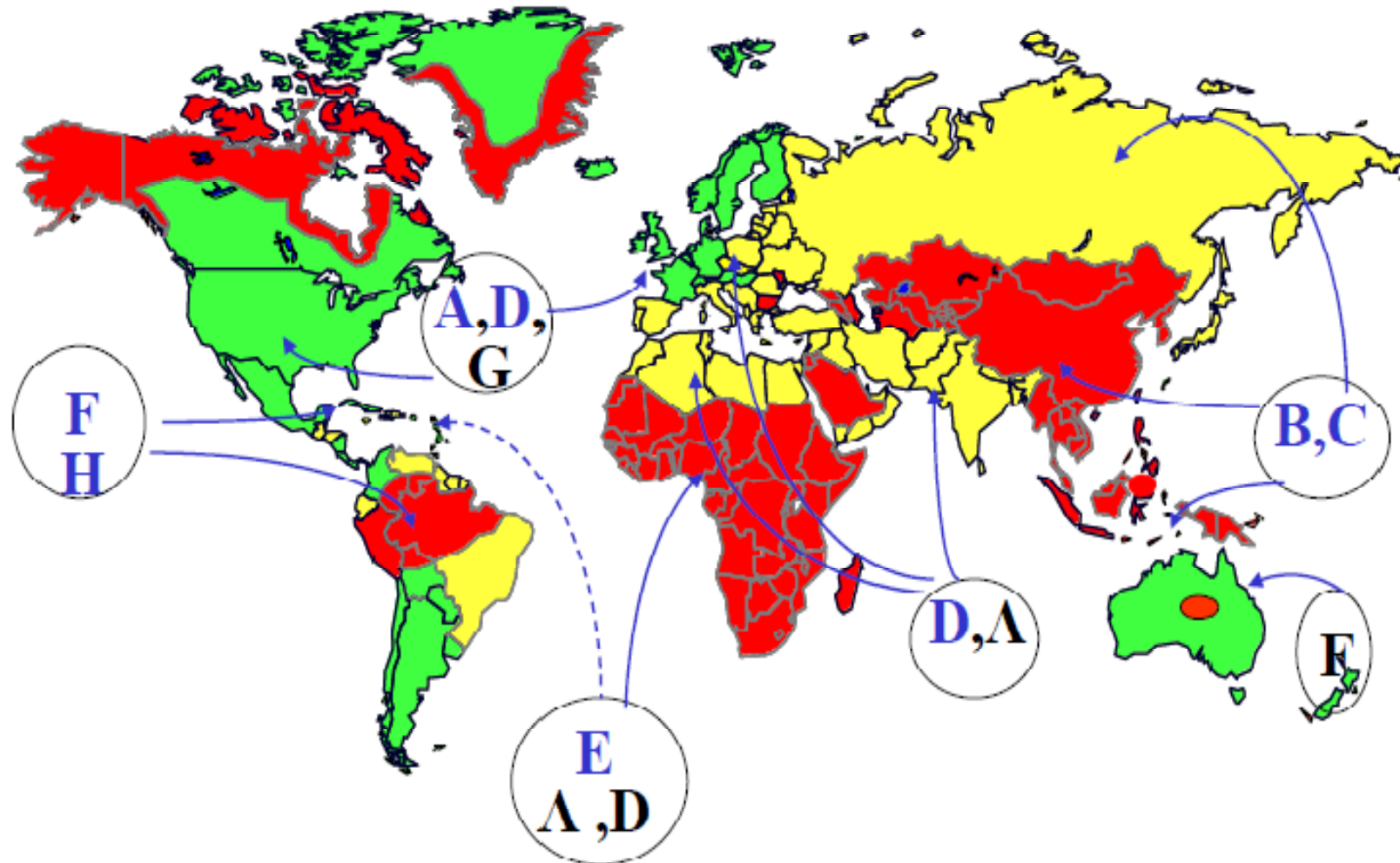
▲ > 4.1% dans le gène S

⇒ **8 génotypes du VHB (A-H)**

GENOTYPES DU VHB

- **8 Génotypes (A – H) :**

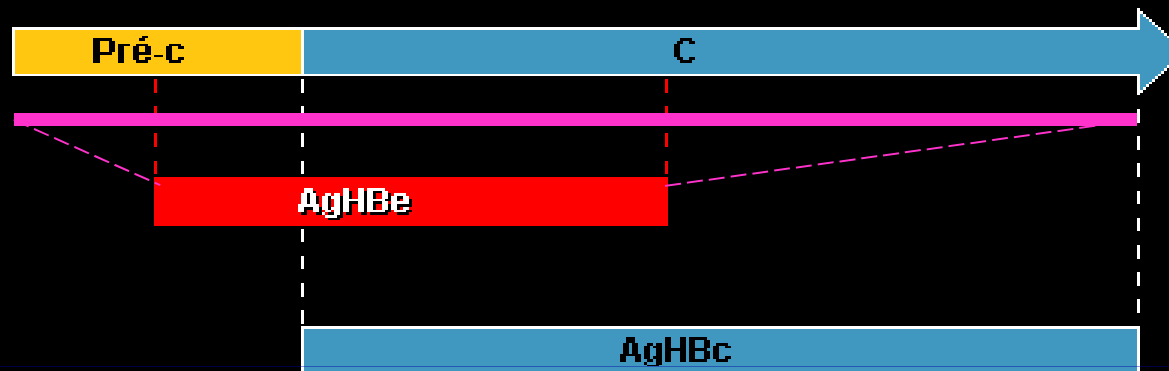
(> 8% de divergence dans la séquence nucléotidique complète du Génome)



GÉNOTYPES DU VHB : INTÉRÊT CLINIQUE ?

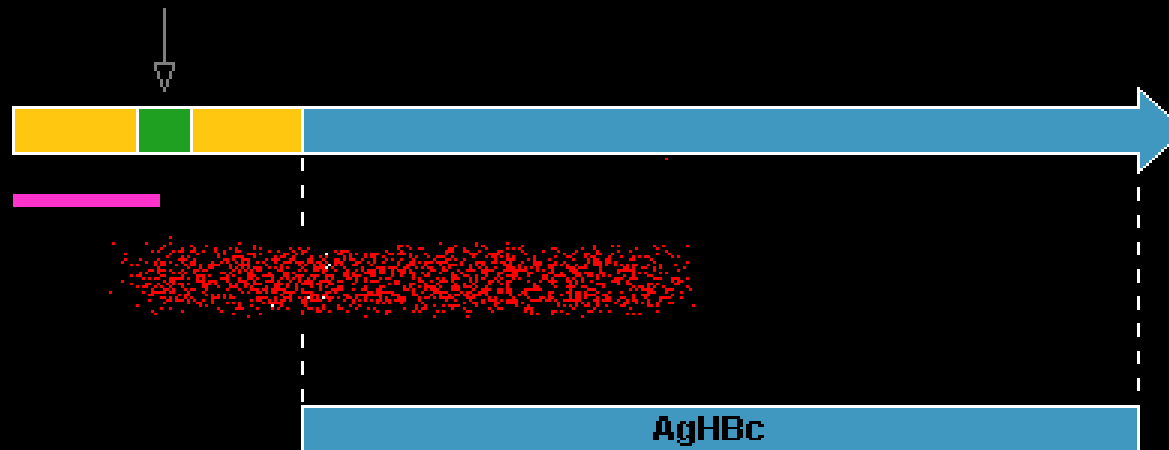
- Maladie plus sévère avec le génotype C par rapport au génotype B
- Meilleure réponse à l'IFN du génotype A par rapport aux génotypes D
- Meilleure réponse à l'IFN des génotypes B par rapport aux génotypes C
- Peu de données pour la réponse aux antiviraux

MUTANTS DU GENE C



souche sauvage

mutation (nucléotide 1896)



souche mutante
(la mutation empêche la
synthèse de la protéine codant
pour l'AgHBe)

MUTANTS DU GENE C

■ Mutants Précore

- Mutations dans la région Pré-C

- ⇒ Arrêt de la synthèse de la protéine précore et de l'AgHBe

- Problème diagnostique: **Mutants AgHbe(-) – AntiHBe (+) – ADN (+)**

- Association à des formes sévères de l'hépatite chronique et mauvaise réponse au traitement

■ Mutants de la base du promoteur du core

- Mutations au niveau du promoteur des gènes core et précore (1762 et 1764)

- ⇒ Diminution de la synthèse de l'Ag HBe d'au moins 70%

- Rôle probable dans la genèse du CHC