

Sérologie de l'hépatite B : Diagnostic biologique en routine

Malgré l'existence d'un vaccin, l'hépatite B reste la dixième cause de mortalité dans le monde. En France, environ 8% de la population a eu un contact avec le VHB (Ac anti-HBc +) et 0.7 % présente une hépatite B chronique. Chaque année, 30 000 à 60 000 nouveaux cas sont diagnostiqués et 1 500 décès sont imputés au virus. Les principaux modes de transmission sont les contacts sexuels, le sang, la transmission de la mère à l'enfant lors de l'accouchement et les contacts étroits avec une personne infectée.

Rappel

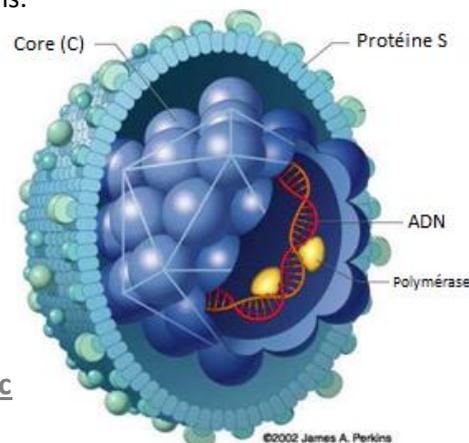
Hépatite aiguë : l'incubation est longue, en moyenne 3 mois. La plupart des hépatites aiguës sont peu symptomatiques et spontanément résolutive. L'hépatite fulminante représente 1% des hépatites aiguës symptomatiques.

Guérison : Disparition de l'antigène (Ag) HBs et apparition des anticorps (Ac) anti-HBs dans le sang. Concerne 90 à 95 % des hépatites B chez l'adulte, mais seulement 5 % des contaminations mère-enfant ou pendant la petite enfance.

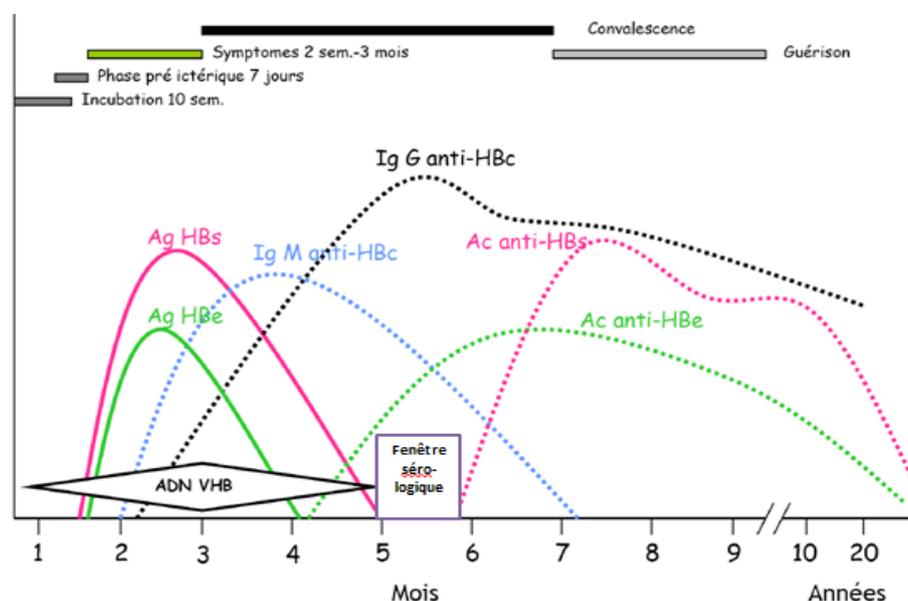
Chronicité : Persistance de l'Ag HBs pendant plus de 6 mois après la contamination virale chez 5 à 10 % des adultes et 95% des nouveau-nés infectés. Parmi ces patients, 70% présentent des hépatites chroniques actives (pouvant entraîner des complications hépatiques) et 30 % sont des porteurs sains.

Le Virus de l'hépatite B

Le virus est contenu dans une nucléocapside entourée d'une enveloppe. L'enveloppe lipoprotéique porte les déterminants de l'antigène de surface (l'Ag HBs). La nucléocapside contient l'Ag du core : HBc, associé à l'antigène HBe. Ces antigènes induisent la formation d'anticorps anti-HBc, anti-HBs et anti-HBe.



Cinétique des marqueurs virologiques dans le sérum, utile au diagnostic



Lors de la primo-infection, les Ag HBs et HBe apparaissent les premiers.

Les Ac anti-HBc apparaissent rapidement. Les IgM Anti-HBc apparaissent environ 2 semaines après l'AgHBs et disparaissent en 6 mois environ. Les IgG anti-HBc persistent.

Les Ac anti-HBs et anti-HBe sont détectables après la disparition des Ag HBs et HBe.

Techniques de dépistage :

- **Sérologie** : détection des anticorps ou des antigènes dans le sérum par méthode immunologique (Chimiluminescence : CMIA chez LPA).
- **Quantification virale** : il s'agit d'une quantification de l'ADN viral par PCR quantitative afin d'estimer la « charge virale ». Elle est réalisée sur du plasma, dans un laboratoire spécialisé, uniquement en cas de positivité de la sérologie. Cela permet de suivre le taux d'ADN viral chez le patient. Cette technique très sensible, permet également de révéler des mutants après séquençage.

Différents profils sérologiques :

Ag HBs	Ac anti-HBs	Ac anti-HBc Totaux	Interprétation possible
-	-	-	Sérologie négative
+	-	+	HB chronique ou HB aiguë (confirmer par IgM anti-Hbc)
-	+	+	HB guérie
-	+	-	Sujet vacciné
-	-	+	Faux positif (à contrôler par une technique différente) Hépatite en voie de guérison (fenêtre sérologique) HB guérie (perte des Ac anti-HBs) HB chronique avec mutation de l'AgHBs Hépatite B occulte
+	+	+	Séroconversion en cours

Examens complémentaires :

Les **marqueurs de réplication** : Ag Hbe et la PCR ainsi que le dosage des transaminases peuvent compléter le diagnostic biologique et assurer le suivi des patients infectés.

La recherche d'anticorps dirigés contre le **virus delta** ainsi qu'une recherche **de co-infection par le VIH et le VHC** doit se faire chez tout porteur d'Ag HBs.

Cas particuliers :

- Mutants du gène « S » : Modification du déterminant antigénique de HBs, non reconnu par certaines techniques.
- Hépatite B occulte : défaut quantitatif de production de l'Ag HBs.
- Fenêtre sérologique : moment entre la disparition de l'antigène HBs et l'apparition des anticorps anti-HBs.

Prophylaxie de l'hépatite B :

La politique de vaccination contre l'hépatite B en France repose sur deux stratégies :

- l'identification et la vaccination des personnes à risque élevé d'exposition ;
- la vaccination des nourrissons et le rattrapage des enfants et adolescents jusqu'à l'âge de 15 ans révolus

(dans la perspective de contrôle à plus long terme de l'hépatite B).

Taux d'ac anti-HBs (UI/L)	< 10	Entre 10 et 100	≥ 100
Interprétation	Vaccination à compléter, jusqu'à 6 injections. Un dosage des Ac anti-HBs est à effectuer un ou deux mois après la dernière injection. A l'issue de cette vaccination, les personnes concernées sont considérées comme immunisées.	Schéma vaccinal à compléter s'il n'est pas complet.	Personne immunisée contre l'hépatite B. Pas lieu de réaliser un dosage sérologique ultérieur ni d'injection vaccinale supplémentaire.

Bibliographie :

Traité de virologie médicale. JM. Huraux, JC. Nicolas, H. Agut, H. Peigue-Lafeuille. Estem éditions.

REVIR, référentiel en virologie médicale. 2^e édition 2007. Société française de microbiologie.

Site INVS, www.invs.sante.fr