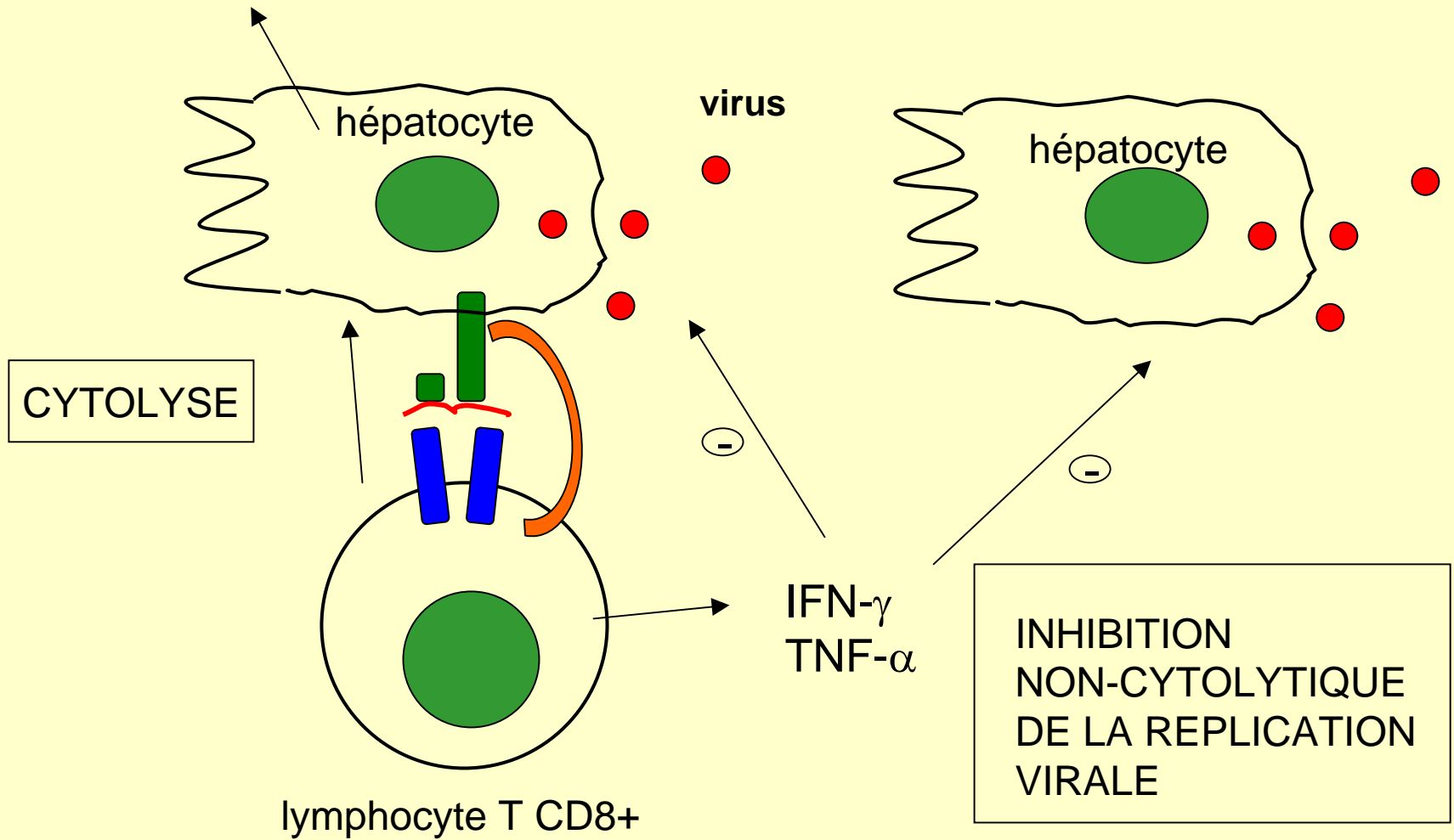


aminotransférases



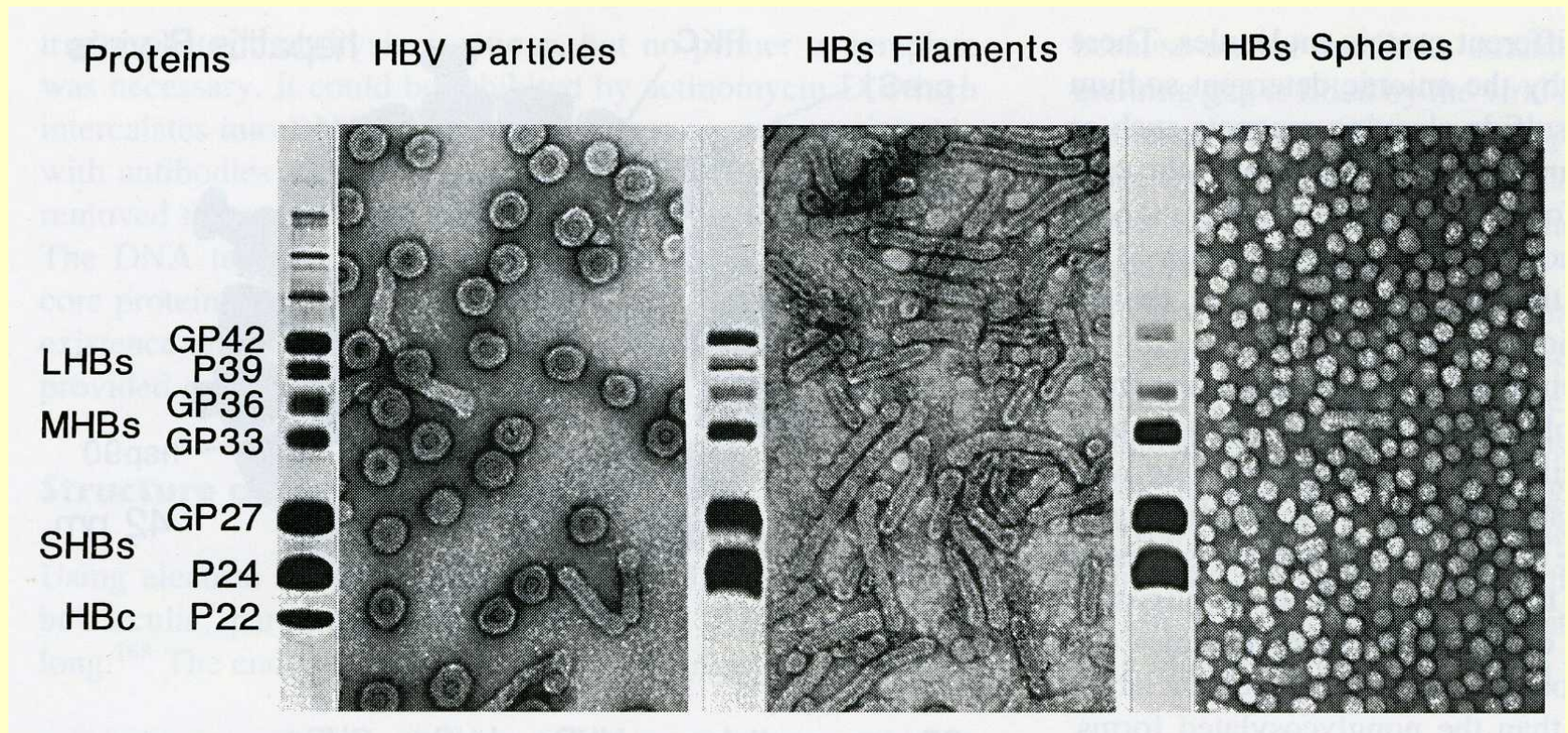
Hépatite B

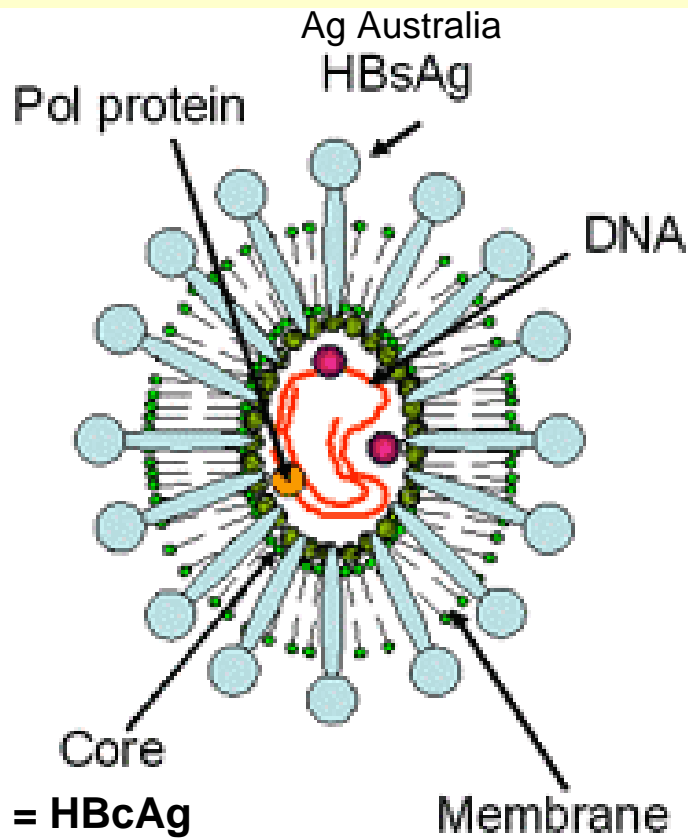
Hepadnaviridae

Orthohepadnavirus

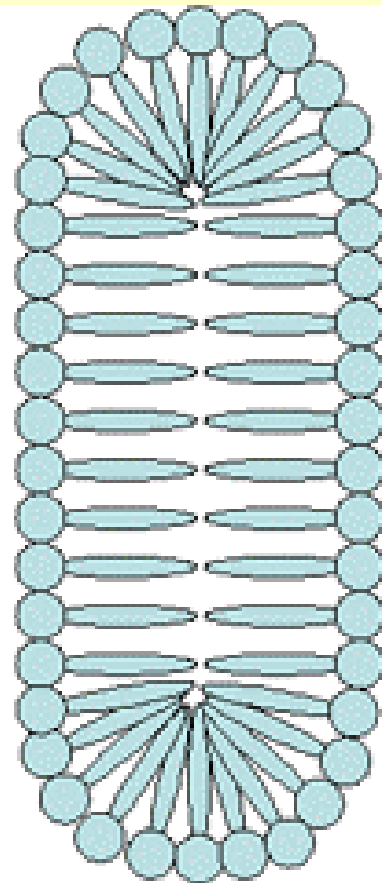
ds/ssDNA

enveloppe +



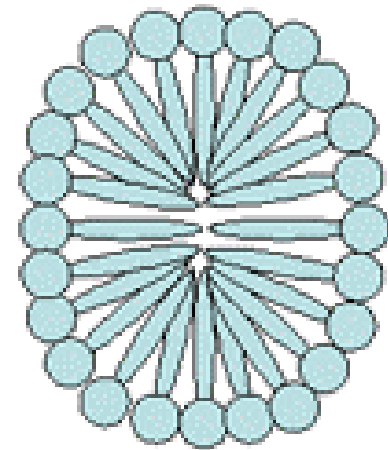


Virus
Dane particle
40nm
diameter



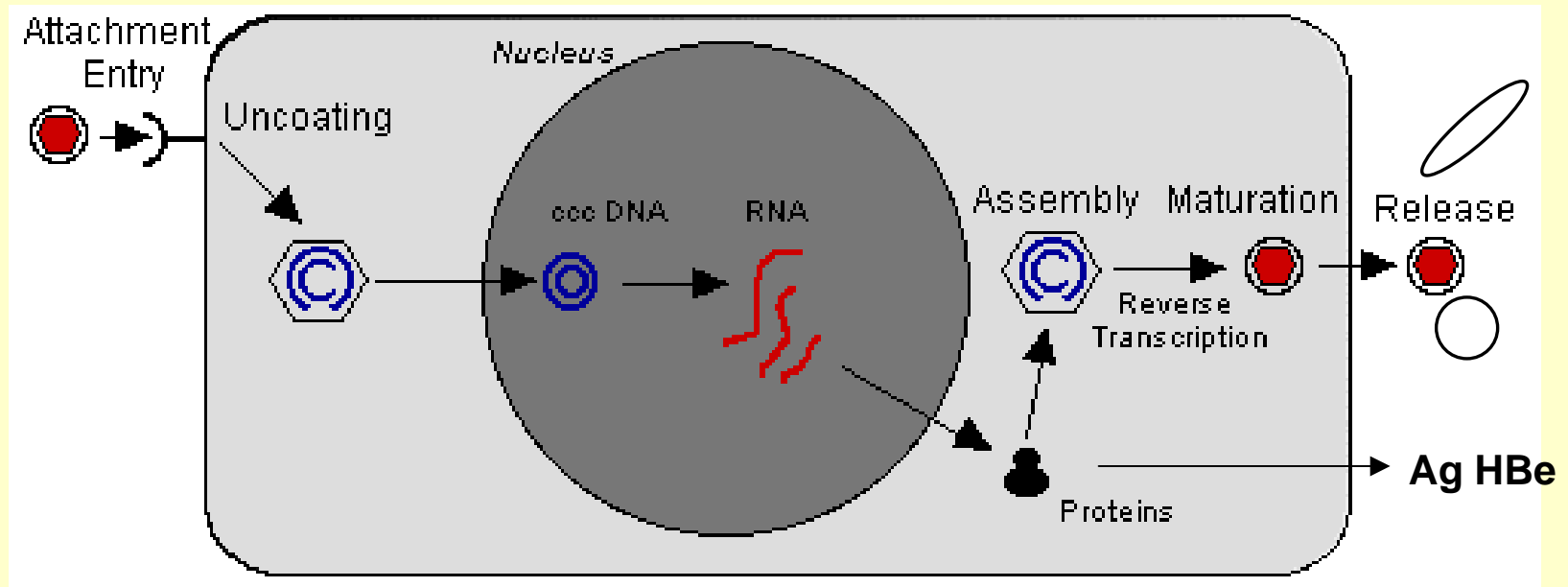
Filamentous particle
Up to 200nm long

HBV

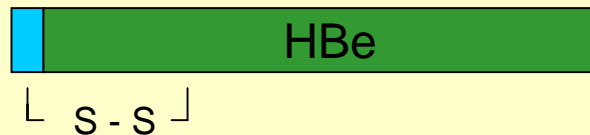


Spherical particle
~20nm diameter

Hépatocyte infecté par HBV

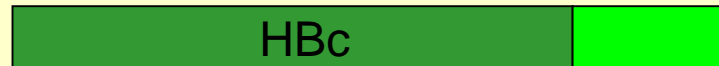


Ag HBe et Ag HBc :



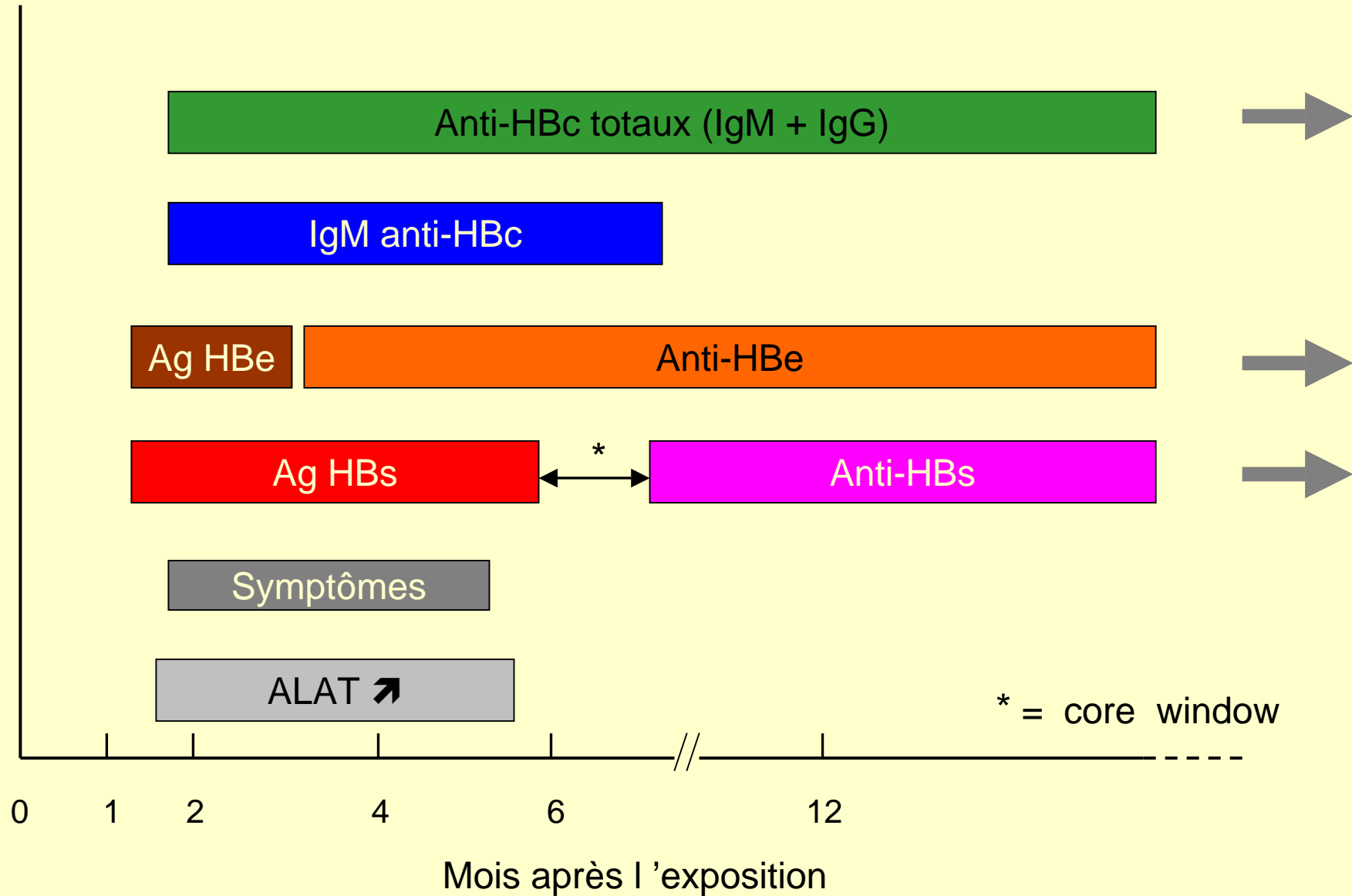
soluble
(plasma)

conformation différente \Rightarrow
 \emptyset réaction croisée dans
 l'immunité humorale

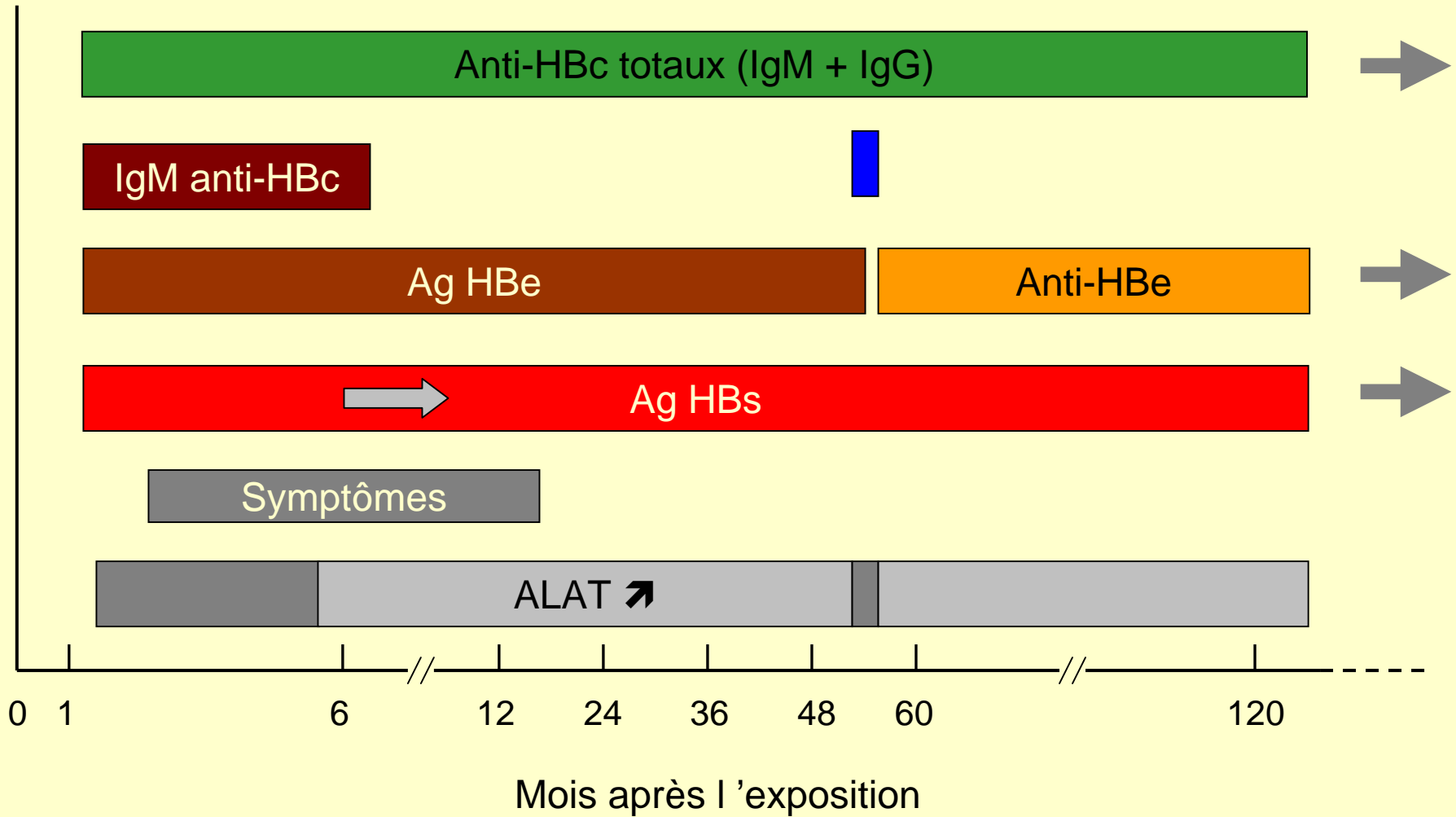


insoluble
(nucléo-
capside)

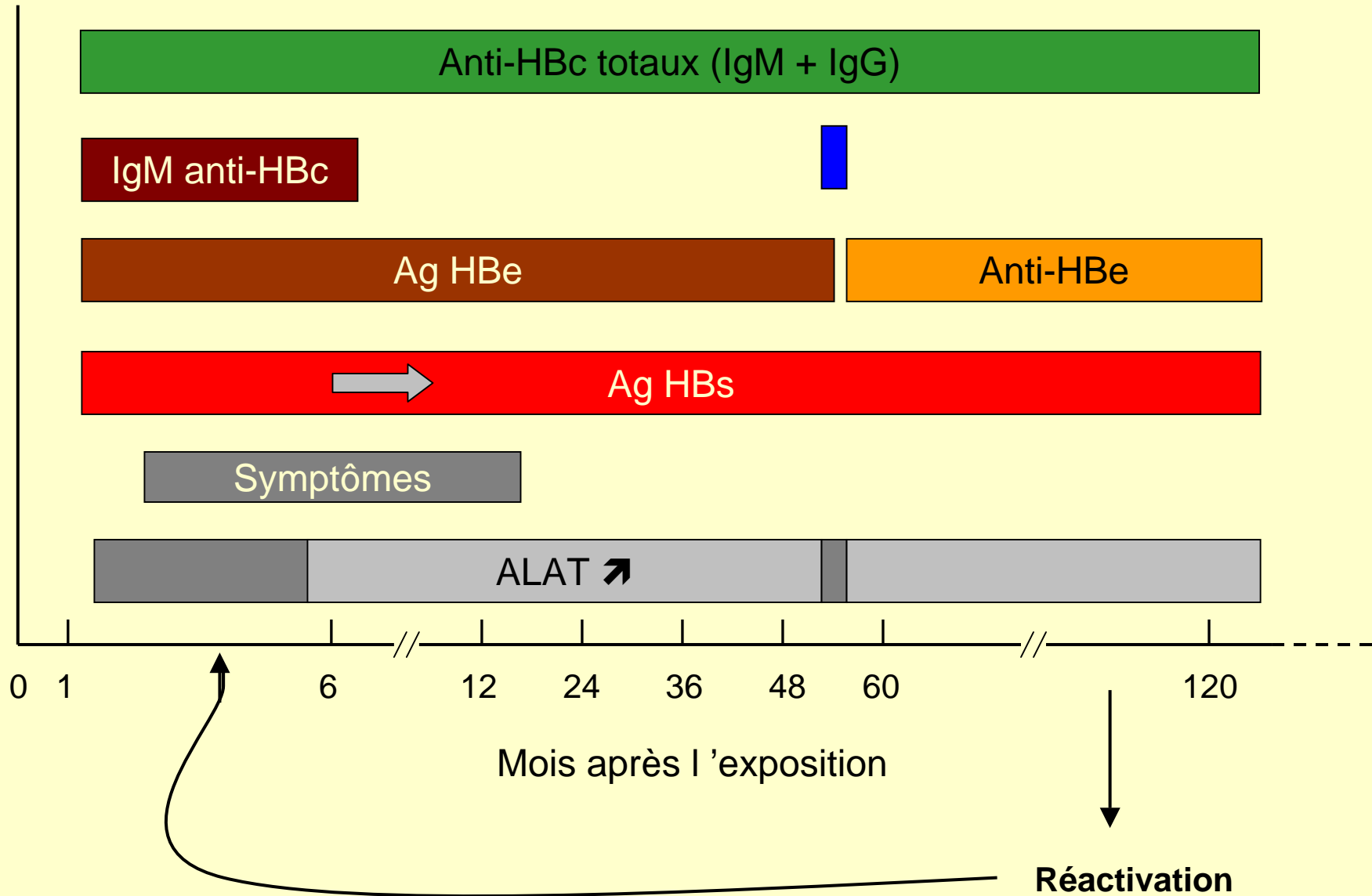
Hépatite B aiguë avec résolution spontanée



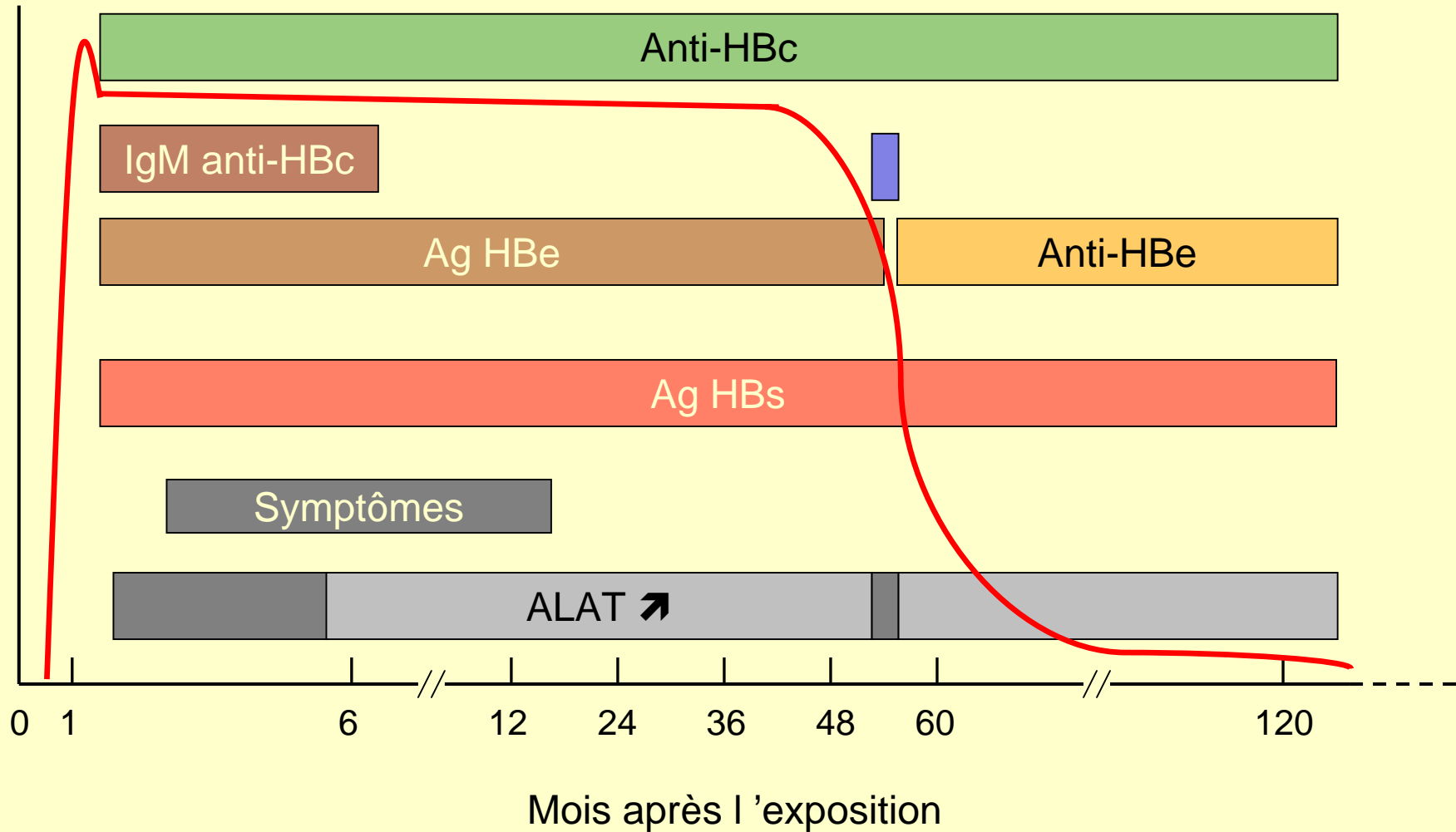
Hépatite B chronique



Hépatite B chronique

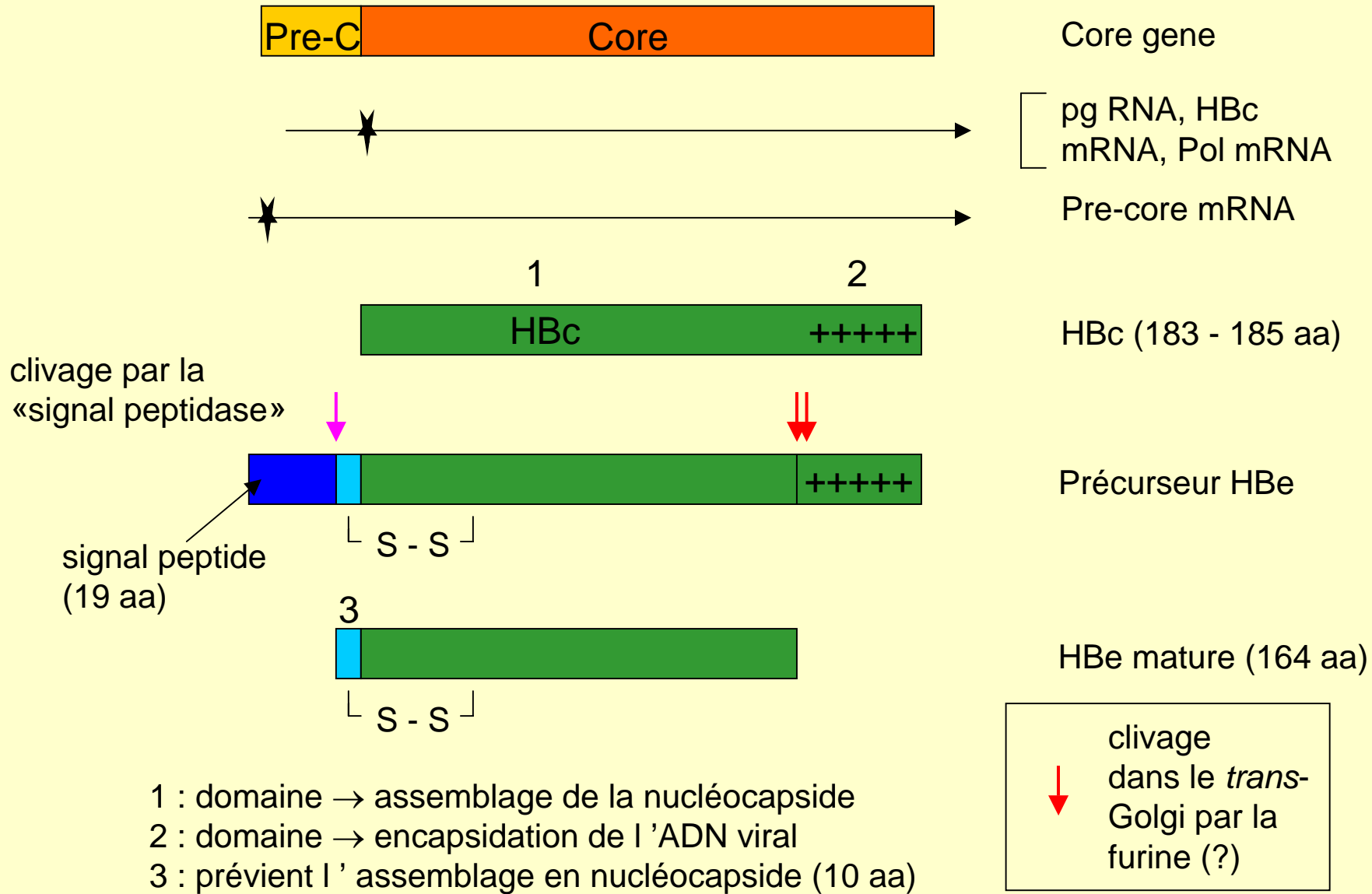


Hépatite B chronique



— ADN de HBV par PCR (HBV wt)

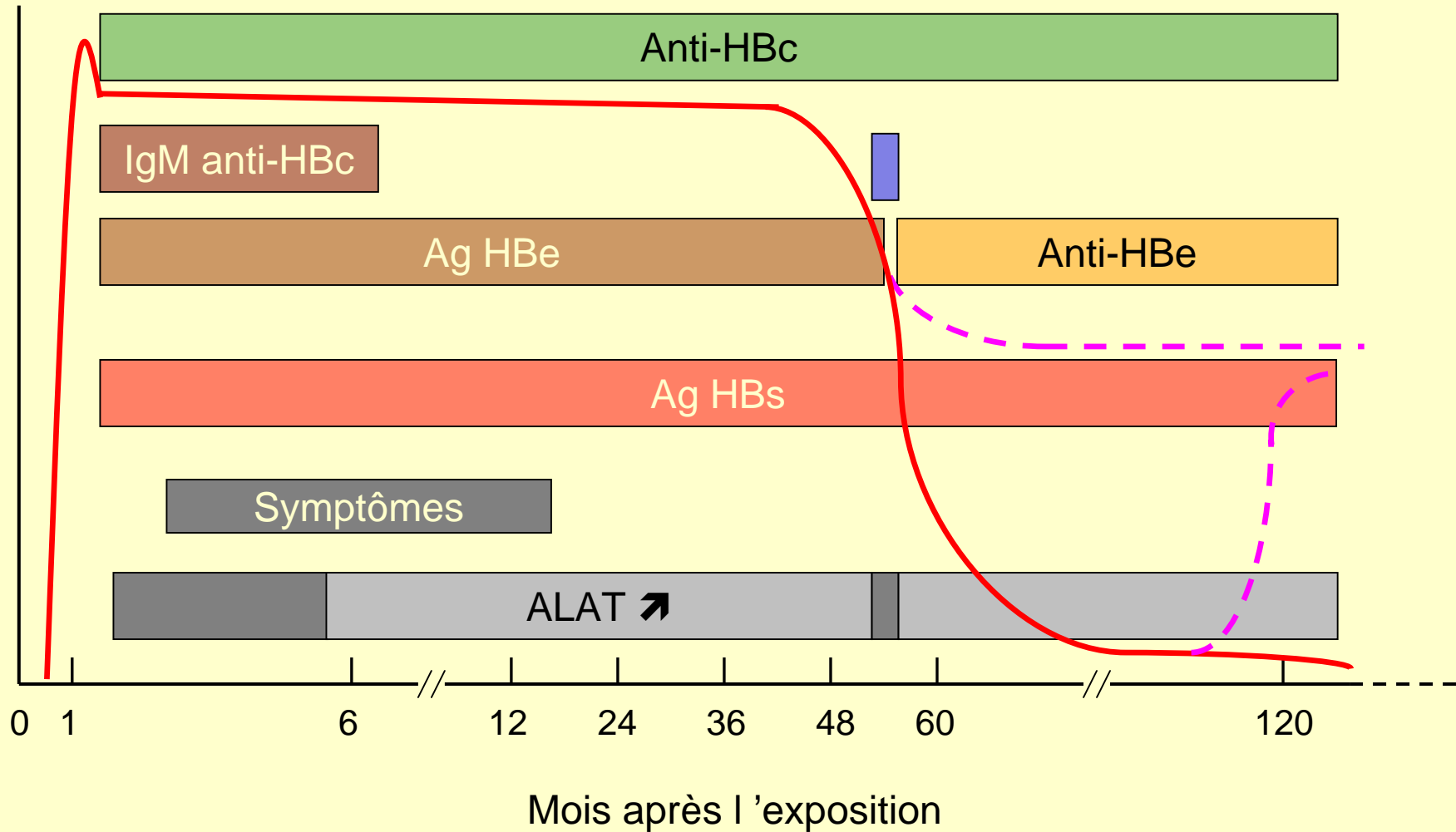
... GGG TGG CTT TGG GGC ATG ... nt 1896 G → A ⇒ Trp → STOP



<u>Genotype</u>	<u>Nt at position 1858 *</u>	<u>Prevalence</u>
A	C	NW Europe, N America, Central Africa
B	T	SE Asia, China, Japan
C	T, C	SE Asia, China, Japan, Australian aborigines
D	T	S Europe, Middle East, India
E	T	Africa
F	T, C	Amerindians, Polynesia, Latin America
G	T, C	USA, France
H	C	Amerindians

* T₁₈₅₈ favors the mutation G₁₈₉₆A which specifies a stop codon in the precore region

Hépatite B chronique



- ADN de HBV par PCR (HBV wt)
- - - ADN de HBV par PCR (HBV avec mutation « precore » ou « core promoteur »)

Les 3 paramètres de dépistage : signification de leurs diverses combinaisons

HBs Ag	+	-	+	-	-	+
Anti-HBs	-	+	-	+	-	+
Anti-HBc	+	+	-	-	+	+
Diagnostic	Hépatite B aiguë ou chron.	<p>1. Ancienne hépatite B «guérie»</p> <p>2. <i>HBs Ag mutant (non détecté par l'EIA)</i></p>	<p>1. Hépatite B aiguë (1ers 15 j.) (HBe Ag +)</p> <p>2. 1-3 jours post-vaccin (HBe Ag -)</p>	<p>1. Vacciné</p> <p>2. Semaines post administration préventive d'anti-HBs</p>	Anti-HBc « isolés »	<i>HBs Ag mutant (détecté par l'EIA)</i>

**Anti-HBc isolés (HBsAg neg, anti-HBs neg, anti-HBc pos) :
causes les plus fréquentes (non exhaustif)**

- **False-positive anti-HBc**
Specificity of the Roche Elecsys assay : 99.8 % in blood donors ;
97.7 % in hospitalized patients negative for other serological HBV markers.
- **Last sign of an ancient and resolved hepatitis B** (after disappearance of anti-HBs and anti-HBe)
- **Actual hepatitis B with a false-negative HBsAg result (in spite of normal level)**
 - HBsAg natural variant (New Guinea)
 - HBsAg immune escape mutant (but anti-HBs most often positive)
- **Actual hepatitis B with low level or absence of HBsAg**
 - suppression of HBV replication by **HCV** (role of core protein)
 - fulminant hepatitis B (anti-HBc **IgM**). Low viral replication, high CTL activity
- **Actual hepatitis B with concomitant HIV infection** (mechanism ?)

Virémie HBV par PCR

1. Changement d'unités

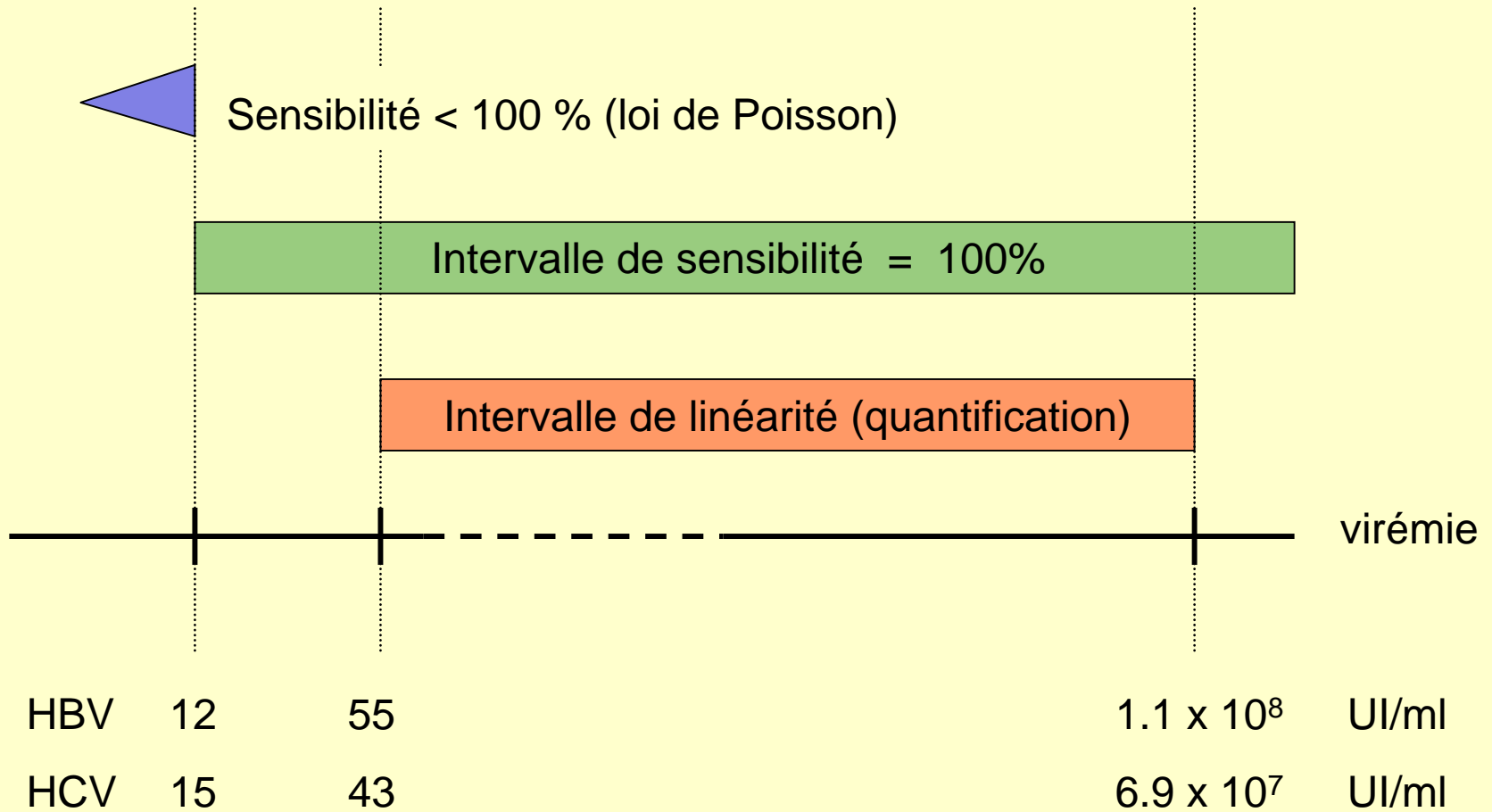
- 1 kcopie/ml = 1'000 copies/ml = 190 UI/ml
- résultat en UI/ml divisé par 190 → résultat en kcopies/ml
- 1UI/ml = 5.26 copies/ml

2. Notation « scientifique »

$$E+n = x 10^n$$

- 5.62 E+5 UI/ml = 5.62 x 10⁵ UI/ml = 562'000 UI/ml
- 7.82 E+1 UI/ml = 7.82 x 10¹ UI/ml = 78 UI/ml

Virémies HBV et HCV par PCR (Roche Cobas AmpliPrep/TaqMan)



Persistence de HBV. Hépatite B « occulte ».

1. Les **“anti-HBc isolés”** (= HBsAg nég, anti-HBs nég., anti-HBc pos.) **peuvent être des faux-positifs ou au contraire témoigner d’une ancienne hépatite guérie ou encore d’une hépatite B en cours.** Cette dernière éventualité est relativement fréquente en cas de co-infection par HCV, HIV ou chez des patients immunodéprimés; une PCR pour HBV DNA s’avère alors souvent positive, avec une virémie basse (< 600 UI/ml).
2. **Même chez des patients avec ancienne hépatite B aiguë et guérie depuis des années** (anti-HBs, anti-HBe et anti-HBc pos), chez qui les aminotransférases plasmatiques et les tests hépatiques sont normaux, on peut détecter dans les hépatocytes de très faibles quantités de HBV DNA, y compris sous des formes (cccDNA, RNA prégénomique) indiquant la **persistance d’une répllication à un niveau très bas !**

« Occult » HBV infection **RARE !**

Presence of generally low levels of HBV DNA (PCR+ in plasma, liver, or PBMC)

If HBV DNA
detectable in
plasma :

- anti-HBs pos / anti-HBc pos	viremia ++
- anti-HBc alone	viremia +++
- seronegative	viremia +

Perform HBV DNA PCR only if signs of chronic hepatitis without other etiology

Host-related factors

Viral-related factors

Conjeevaram H.S. and Loh A.S., *Hepatology* **34** (2001) 204-206

Bréchet C. et al., *Hepatology* **34** (2001) 194-203