

L'antigène HBcr, nouveau marqueur évolutif de l'infection chronique par le virus de l'hépatite B ?

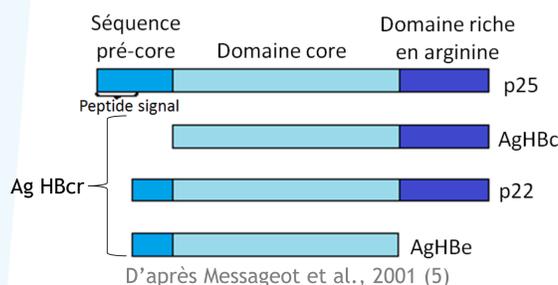
M. Eschlimann¹, H. Jeulin^{1,2}, A. Velay¹, B. Malve², J.P. Fripiat¹, J.P. Bronowicki², E. Schvoerer^{1,2}

¹ Université de Lorraine EA 7300, Nancy

² CHU de Nancy

L'infection par le virus de l'hépatite B (VHB)

Malgré l'existence d'un vaccin et de traitements efficaces, l'hépatite B reste un problème de santé publique majeur touchant plus de 2 milliards d'individus dans le monde. Les porteurs chroniques représentent environ 240 millions de personnes. L'objectif du traitement est la négativation de la charge virale et la clairance de l'Ag HBs associée à l'apparition d'Ac anti-HBs rarement obtenue. Ce travail a pour but d'évaluer un nouveau marqueur prédictif de l'évolution de la maladie et de la clairance de l'Ag HBs.



L'Ag HBcr

L'Ag HBcr est un nouveau marqueur de l'infection par le VHB. Il est composé de l'Ag HBe, l'Ag HBc et de la protéine p22 du VHB. Il a précédemment été démontré que la concentration d'Ag HBcr était corrélée au taux de réplication virale et au taux d'ADNccc intrahépatique (1,2), et pouvait donc être prédictif d'une réactivation virale ou de la récurrence d'un hépato-carcinome (3,4).

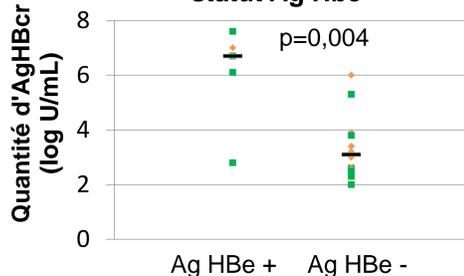
Matériels et méthodes

- Cohorte composée de 21 patients atteints d'une infection chronique (5 patients de génotype A et 16 patients de génotype D) montrant une clairance ou non de l'Ag HBs, de façon spontanée ou sous traitement dont :
 - 16 patients traités par analogues nucléos(t)idiques : 8 répondeurs (clairance de l'Ag HBs sous traitement) et 8 non répondeurs (persistance de l'Ag HBs sous traitement)
 - 3 patients montrant une clairance spontanée de l'Ag HBs
 - 2 patients présentant une persistance de l'Ag HBs sans traitement
- Échantillons analysés: 44 échantillons prélevés à différents stades de l'infection : Ag HBs + / charge virale (CV) + (n=20) ; Ag HBs + / CV - (n=15) ; Ag HBs - / CV - (n= 9 dont quatre Ac HBs+).
- Méthode : dosage de l'Ag HBcr selon la méthode Lumipulse® de Fujirebio (méthode immuno-enzymatique faisant intervenir des Ac anti-HBcr).

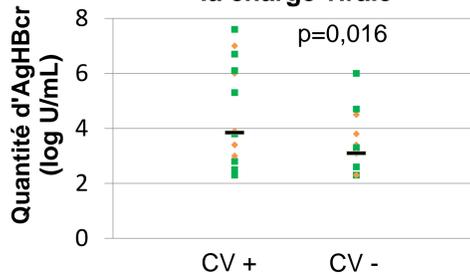
Résultats

- L'Ag HBcr était plus faible en cas de CV négative et d'Ag HBe négatif. De plus, l'Ag HBcr diminuait en corrélation avec une évolution favorable de l'infection (■ clairance de l'Ag HBs ◆ persistance de l'Ag HBs).

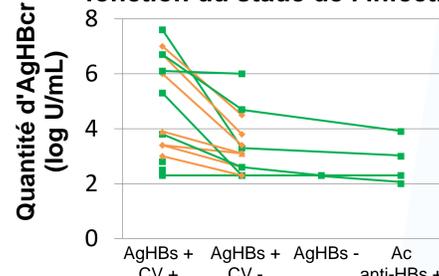
Dosage de l'Ag HBcr en fonction du statut Ag Hbe



Dosage de l'Ag HBcr en fonction de la charge virale



Cinétique du dosage de l'Ag HBcr en fonction du stade de l'infection



- Le taux médian d'Ag HBcr tendait à être plus faible chez les patients Ag HBe négatif présentant ultérieurement une clairance de l'Ag HBs.

- Chez les patients **traités**, la diminution du taux d'Ag HBcr au moment de la négativation de la charge virale est plus importante en cas de clairance ultérieure de l'Ag HBs et de séroconversion.

Patients Ag HBe - ayant présenté une	Clairance de l'Ag HBs	Persistance de l'Ag HBs	p =
Ag HBs + CV +	2,55 log U/mL	3,33 log U/mL	NS
Ag HBs + CV -	2,45 log U/mL	3,1 log U/mL	NS

NS = non significatif

Patients ayant présenté une	Persistance de l'Ag HBs	Clairance de l'Ag HBs	Séroconversion (Ac anti-HBs +)
Diminution du taux d'Ag HBcr (CV + → CV -)	- 0,8 log U/mL	- 1,6 log U/mL	- 2,5 log U/mL

Conclusion

- L'Ag HBcr diminue avec la négativation de la charge virale et celle de l'Ag HBe.
- Un faible taux d'Ag HBcr ou une diminution importante du taux d'Ag HBcr au moment de la négativation de la charge virale pourrait être un facteur prédictif de la clairance de l'Ag HBs sous traitement.
- Ces données méritent d'être explorées sur un plus grand nombre de patients.

Références :

- (1) Suzuki et al., Journal of Medical Virology, 2009
- (2) Maasoumy et al., Clinical Microbiology Infection, 2015
- (3) Hosaka et al., Liver International, 2010
- (4) Matsuzaki et al., Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2013
- (5) Messageot et al., John Libbey Eurotext, 2001

Remerciements :

FUJIREBIO EUROPE –Technologie Park-Zwijnaarde 6, 9052 Gent, Belgique