

# Dosage quantitatif de l'antigène HBs : utile ou non ?

Dr Marie-Luce Delforge

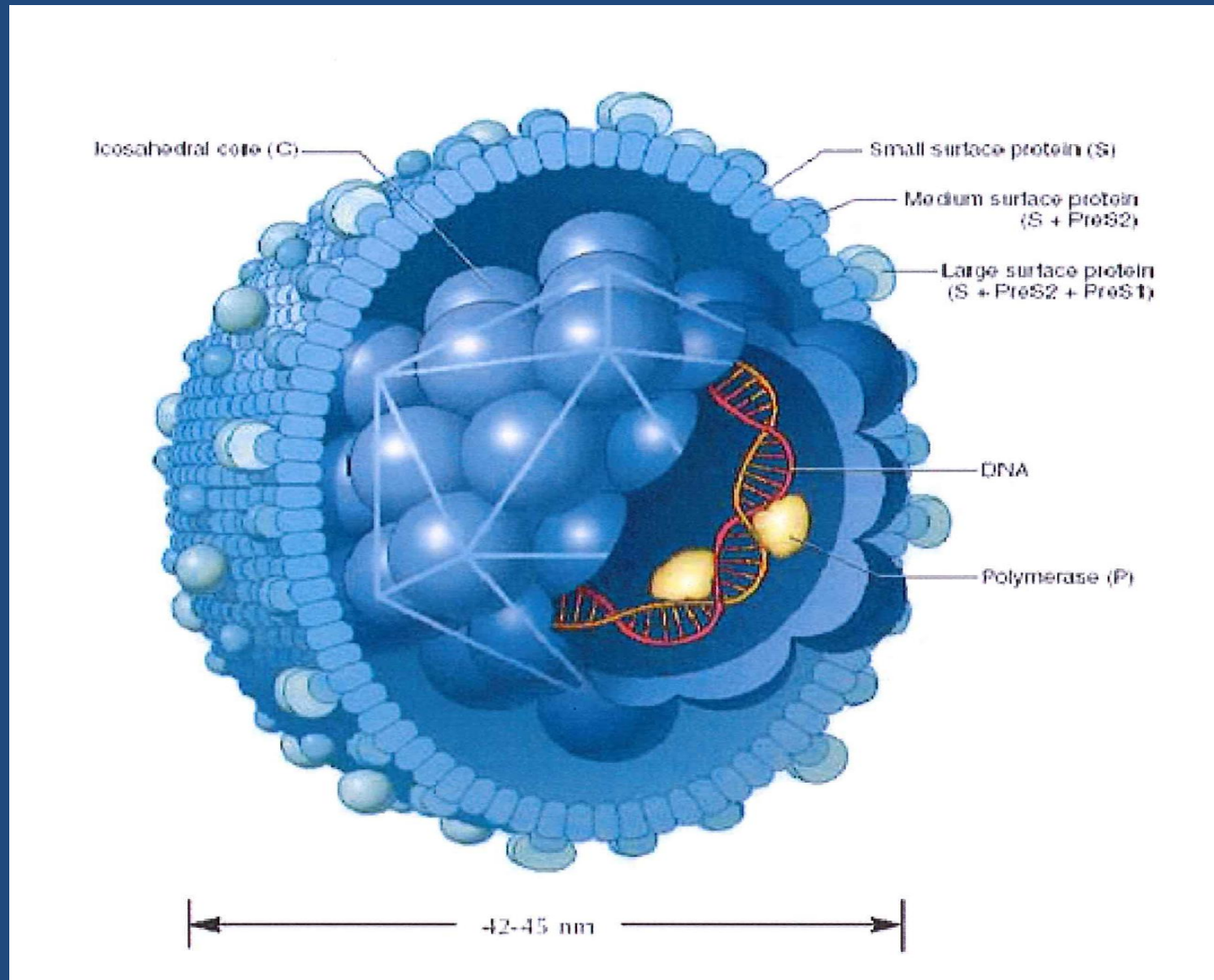
Laboratoire de séro-virologie

Hôpital Erasme . ULB

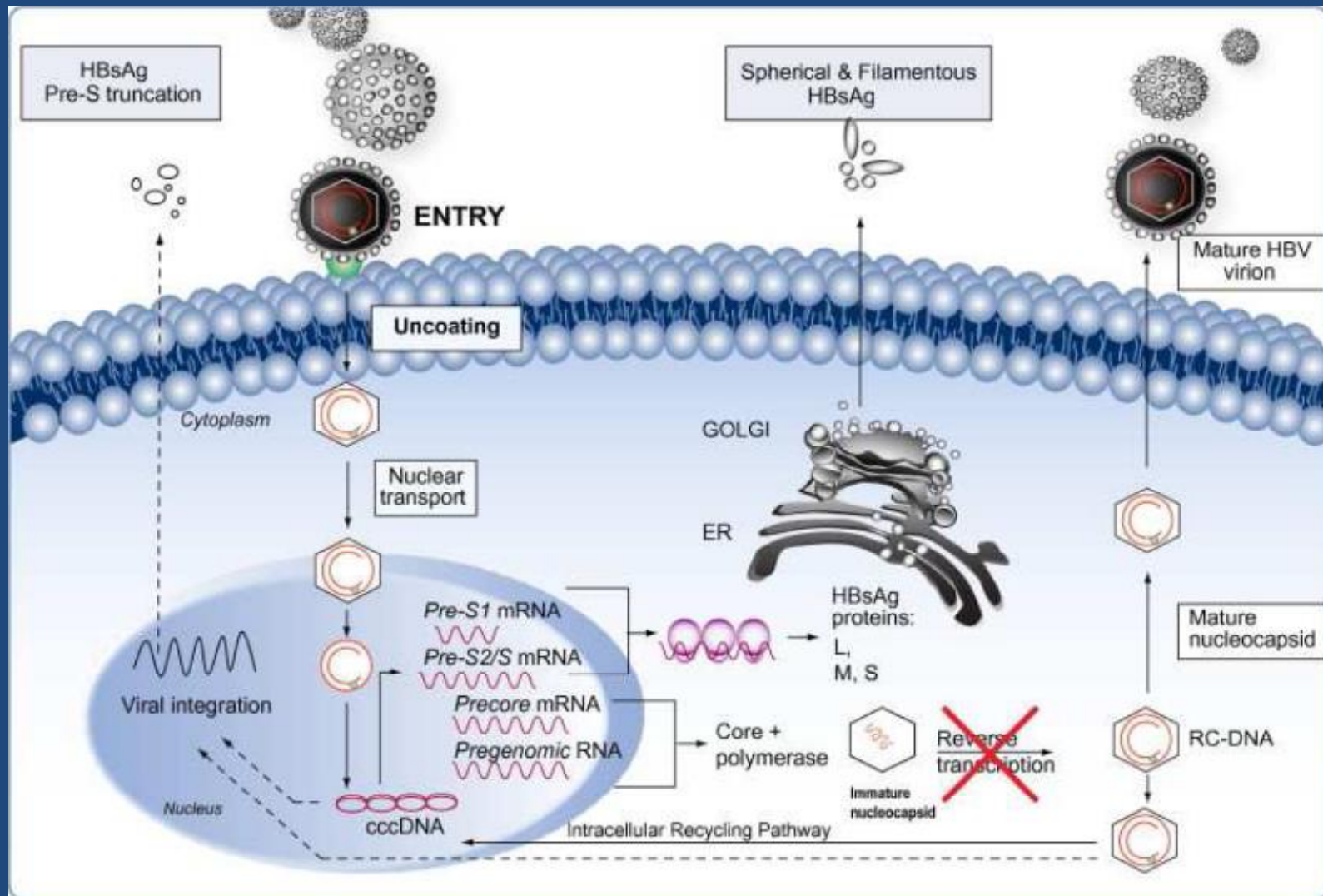
Bruxelles

CORATA 26 septembre 2013

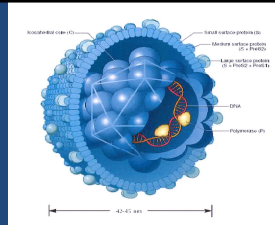
# Virus de l'hépatite B



# Cycle réplcatif

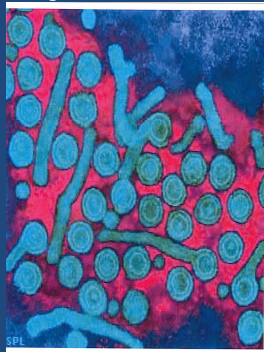


# Antigène HBs



- Protéine d'enveloppe glycosylée du virus de l'hépatite B
- 3 tailles : S, M, L
- Produites à partir du cccDNA ou de séquences d'ADN intégré

- 3 types de particules : - virions matures ou particules de Dane



- sphériques et filamenteuses non infectieuses

- Particules non infectieuses : excès  $10^2 - 10^5$
- Tous les tests détectent indifféremment les 3 types de particules

# Tests disponibles

Abbott Architect HBs Ag QT

DiaSorin LIAISON XL murex HBs Ag Quant

Roche Elecsys HBs Ag II Quant

- Chimiluminescence
- Who Second International Standard 00/588  
subtype adw2, genotype A, IU/mL
- 0,03 – 0,05 → 130 – 250 UI/mL
- Dilution automatique intégrée

## Ag HBs q et histoire naturelle de l'hépatite B:

Patients Ag HBe positif

Patients Ag HBe négatif

## Ag HBs q et traitement:

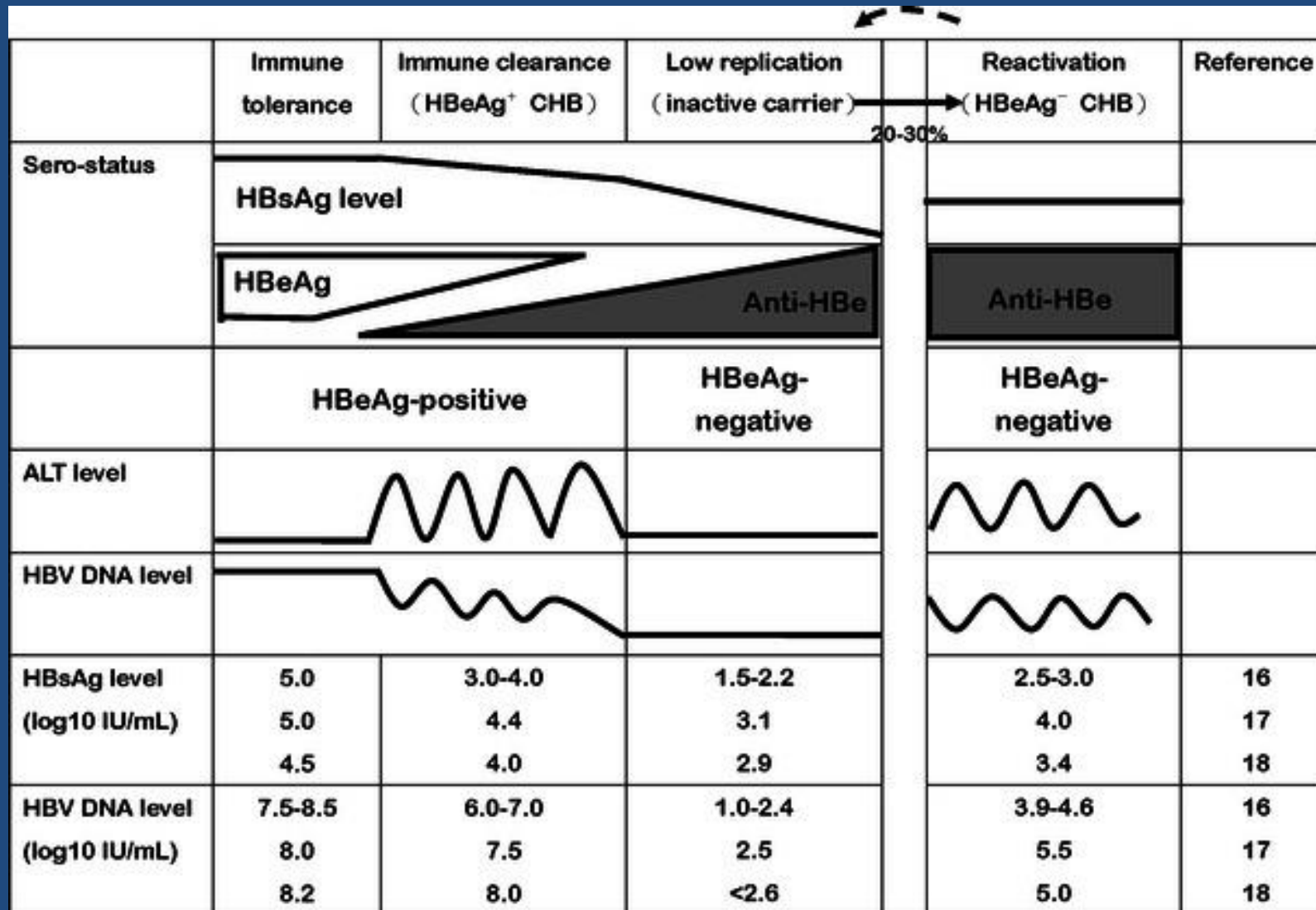
Immunomodulateur      Ag HBe positif

Ag HBe négatif

Antiviraux      Ag HBe positif

Ag HBe négatif

# Hépatite B chronique

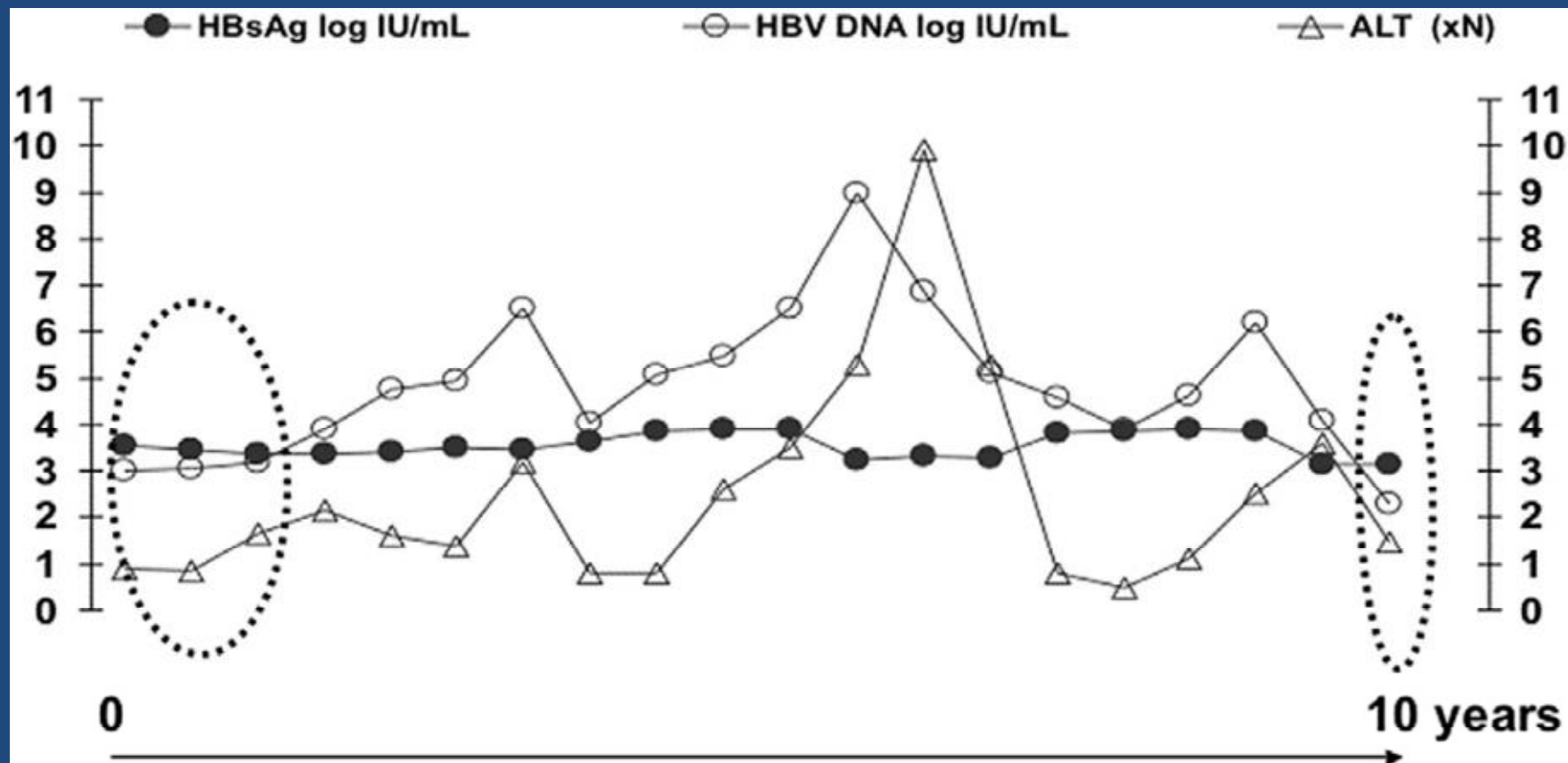


- Excellente corrélation entre taux Ag HBs et ADN sérique
- Corrélation inverse entre taux Ag HBs et stade fibrose  
(Seto 2012, Martinot-Peignoux 2013)
- A vérifier pour tous les génotypes

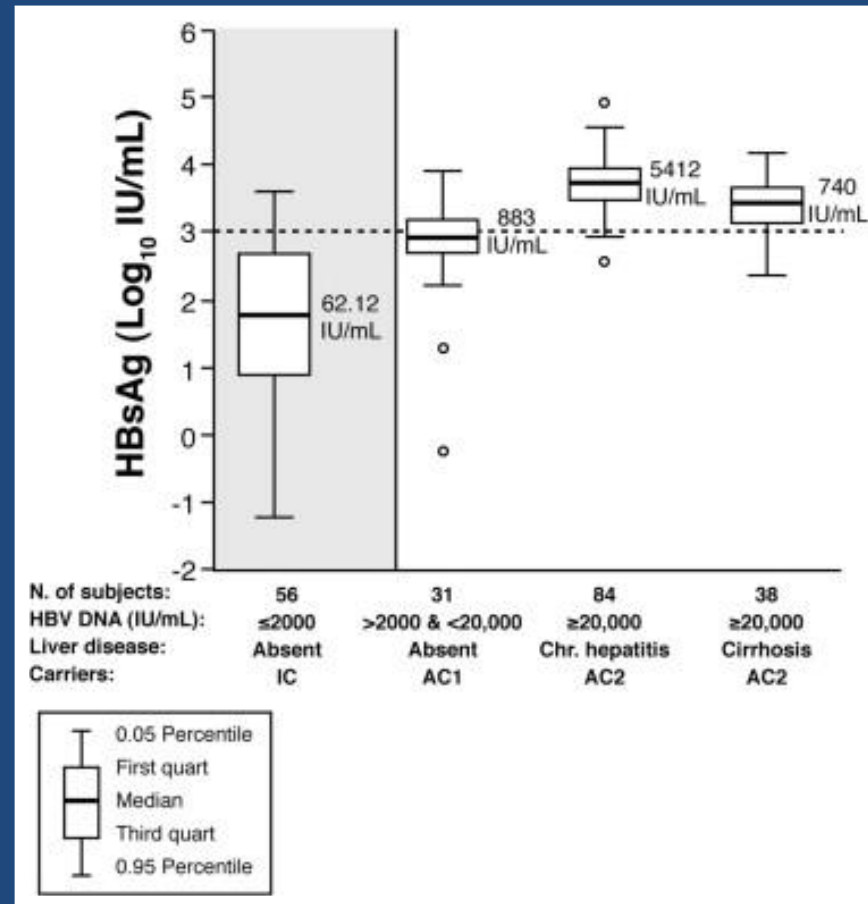


# Patients Ag HBe négatif

Porteur inactif : ADN < 2000 UI/ml et transaminases normales  
nécessite dosages séquentiels



# Patients Ag HBe négatif . Identification des porteurs inactifs ?



*Brunetto et al.  
Gastroenterol 2010*

Ag HBs < 1000 UI/mL et ADN < 2000 UI/mL

Identifie les porteurs inactifs avec une exactitude de 94,5%

VPP 87,9% - VPN 96,7% (Génotype D)

Confirmé par d'autres études en Asie (B-C) et en France (A-E)

# Patients Ag HBe négatif: Identification des porteurs inactifs?

- 1 seul dosage Ag HBs quantitatif + ADN quantitatif permet l'identification des « vrais » porteurs inactifs
- Seuils : 1000 UI/mL (Ag HBs) et 2000 UI/mL (ADN)
- Réduction des coûts

# Patients Ag Hbe négatif . Marqueur prédictif de séroconversion HBs ?

**Table 4. Cumulative Probability of HBsAg Seroclearance at 3, 5, and 8 Years at Different Cutoffs of HBV DNA and HBsAg**

HBV DNA(IU/mL)	HBsAg (IU/mL)	No. of patients	3 years	5 years	8 years
≤2000	≤1000	22	5%	9%	21%
	>1000	18	0%	0%	0%
>2000	≤1000	24	0%	0%	21%
	>1000	39	0%	0%	0%
≤2000	≤100	11	9.1%	18.2%	37.7%
	>100	29	0%	0%	0%
>2000	≤100	6	0%	0%	40%
	>100	57	0%	0%	2.4%

**NOTE.** HBV, hepatitis B virus; HBsAg, hepatitis B surface antigen.

*Janssen et al. Gut2012*

Tseng et al, 2011 : Ag HBs < 100 UI/mL associé à perte Ag HBs à 6 ans.  
Sensibilité de 83,3 %

Seto et al, 2012 : Ag HBs < 200 UI/mL ou baisse > 0,5 log/an associé avec perte Ag HBs à 3 ans. Sensibilité 63 %

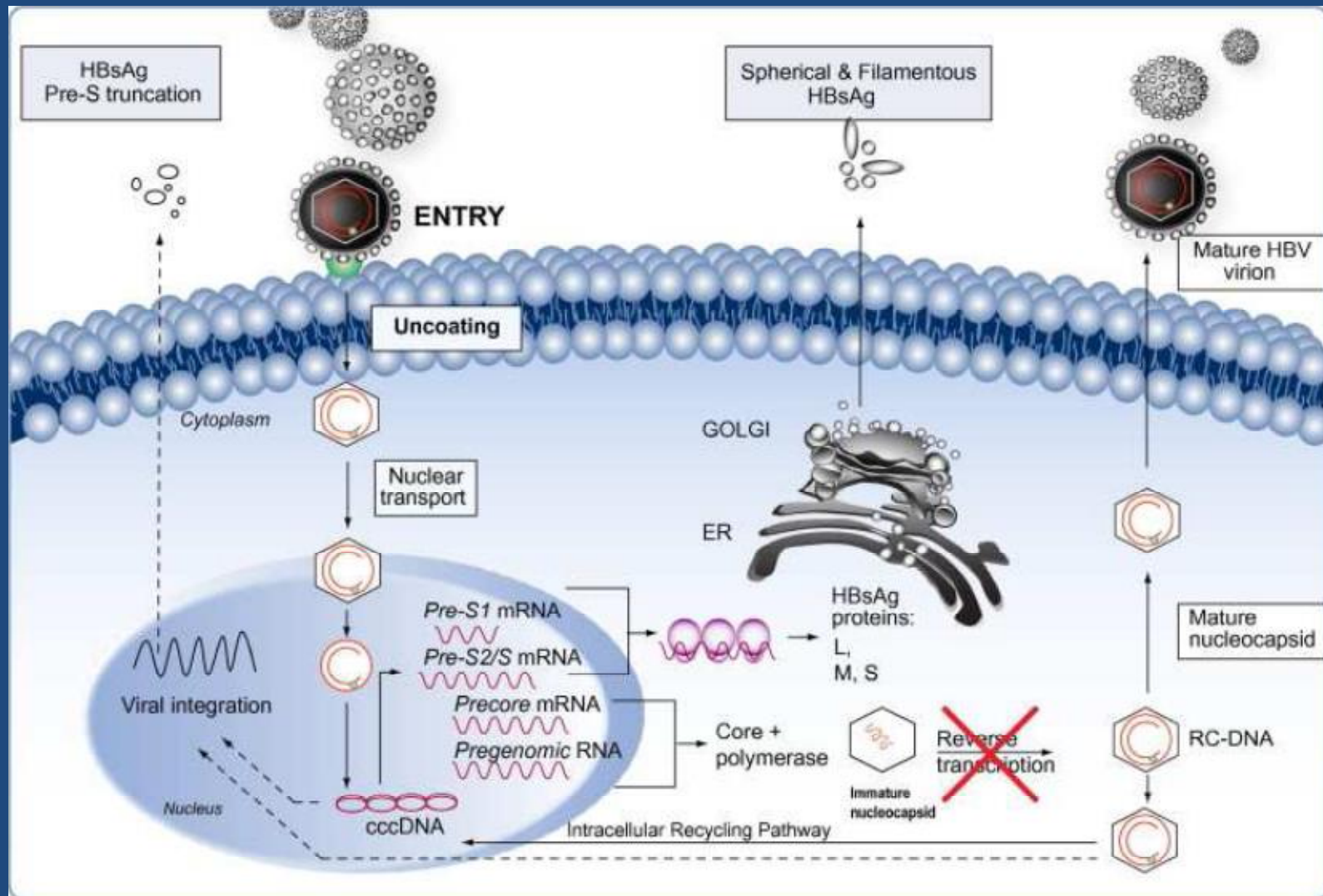
→ Utilité d'un seul dosage comme prédicteur de séroconversion HBs  
! Etudes asiatiques (B-C)

Traitements immunomodulateurs : IFN  $\alpha$  pégylé  
destruction des hépatocytes infectés  
↓ ADN intrahépatique et cccDNA  
durée limitée

Traitements antiviraux : analogues nucléosiques et nucléotiques  
inhibiteurs de reverse transcriptase  
durée prolongée ou à vie

Réponse virologique : ADN indétectable (IFN < 2000 UI/mL)  
séroconversion HBe  
séroconversion HBs

# Cycle réplcatif



# Ag HBs et traitement IFN . Ag HBe positif

Auteurs	n	Ag HBs	VPN 12 semaines	VPN 24 semaines
Lau (2009)	399	> 20.000 UI/mL	84 %	76 %
Gane (2011)	114	> 20.000 UI/mL	100 %	-
Sonneveld (2010)	202	Pas de ↓	97 %	-
Piratvisuth (2010)	526	Pas de ↓	82 %	-
Chan (2010)	92	< 1 log ↓	-	85 %

Ag HBs < 1500 UI/mL à 12 semaines est associé à une probabilité de séroconversion HBe (VPP 46 à 58 %)

→ Règle d'arrêt à 12 semaines en cas de non réponse de l'Ag HBs ?

→ Règle d'arrêt à 24 semaines si Ag HBs >20000 UI/mL, tous les génotypes (Sonneveld sept 2013)

# Ag HBs et traitement IFN . Ag HBe négatif

Auteurs	n	Ag HBs	VPN 12 semaines	VPN 24 semaines
Moucari (2009)	48	↓ < 0,5 log	90 %	97 %
Marcellin (2010)	120	↓ < 10 %	84 %	-
Rijckborst (2010)	102	Pas de ↓ et ↓ ADN < 2 log	100 %	-

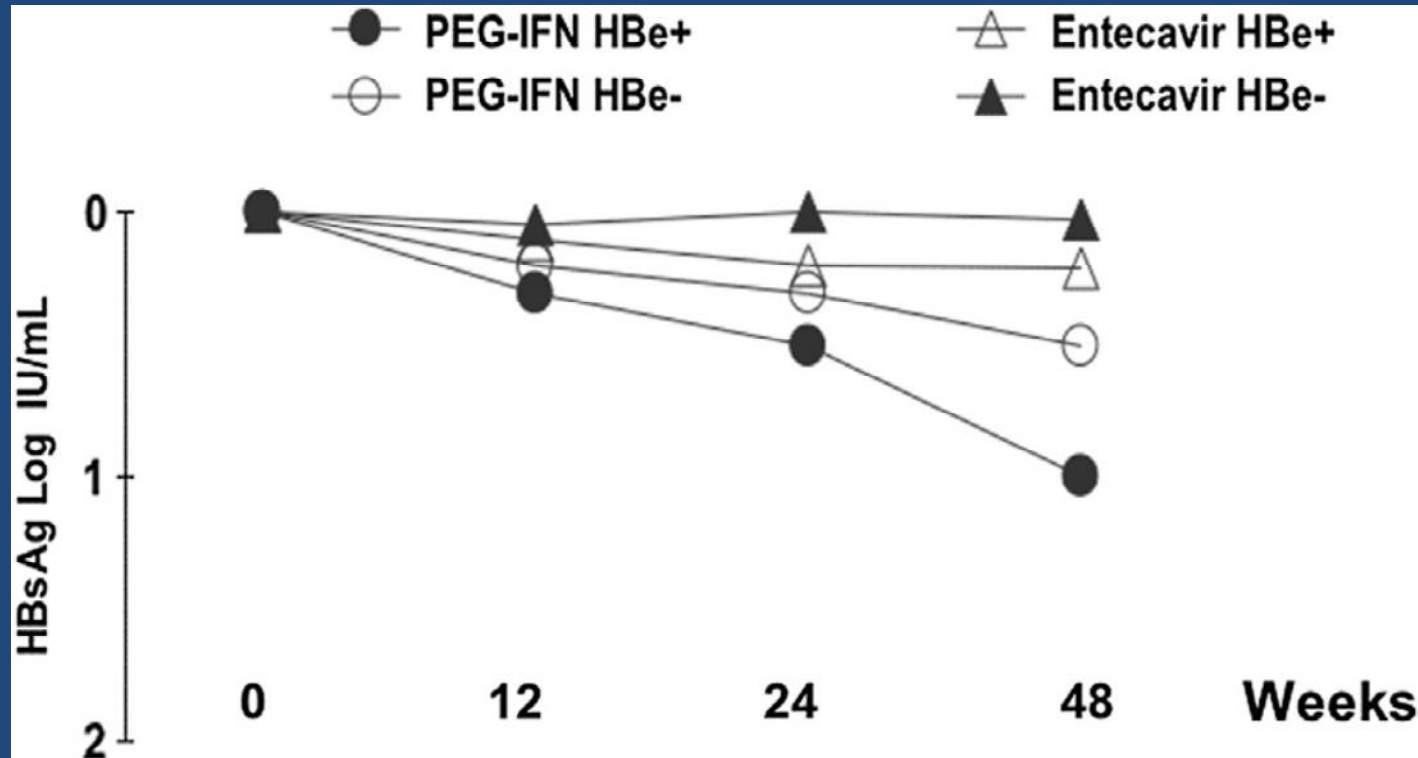
Diminution > 0,5 log (VPP 89 %) ou > 10 % (VPP 47 %) est associé à une réponse virologique soutenue

→ Importance de la cinétique de décroissance

→ Absence de ↓ de l'Ag HBs et ↓ ADN < 2 log à 12 semaines → stop traitement IFN



Analogues nucleos(t)ides : suppression réplication virale  
↓↓ ADN sérique  
traitement à vie ?  
impact limité sur taux Ag HBs  
séroconversion HBs rare



Ag HBe positif : 162 patients sous telbivudine  
DNA < 60 UI/mL après 2 ans  
suivi 3 ans : 6 % perte Ag HBs  
↓ Ag HBs > 1 log après 1 an est  
prédictif de la perte de l'Ag HBs  
(25% vs 1,4%). Wusthorn 2010

Ag HBe négatif : peu ou pas de ↓ Ag HBs  
↓ limitée aux patients avec  
transaminases élevées  
rare séroconversion HBs

Dosage quantitatif de l'antigène HBs : utile ou non?

Ag HBe positif : corrélation inverse avec stade de fibrose

Ag HBe négatif : distinction entre porteurs inactifs et hépatite chronique  
marqueur pronostique de séroconversion HBs

IFN : marqueur pronostique de réponse au  
traitement

règle « Stop » à 12/24 semaines

NUC : intérêt chez patients Ag HBe positif

Coût 😊