



## Hépatite B

### La quantification de l'antigène HBs, un outil supplémentaire pour le suivi

*Un nombre croissant d'études soulignent depuis trois ans l'intérêt d'une quantification de l'antigène HBs pour le suivi de patients atteints d'hépatite B chronique. Le sujet est notamment au cœur des travaux de Michelle Martinot-Peignoux (Inserm U773), du Centre de recherche biomédicale Bichat-Beaujon, qui a récemment présenté un poster sur le sujet dans deux congrès (l'EASL, en Europe, et l'AASLD, aux États-Unis). 10 000 Bio lui a demandé de préciser les perspectives ouvertes par les chercheurs.*

***Pourquoi la quantification de l'antigène HBs devient-elle un sujet important en matière de suivi de l'hépatite B chronique ?***

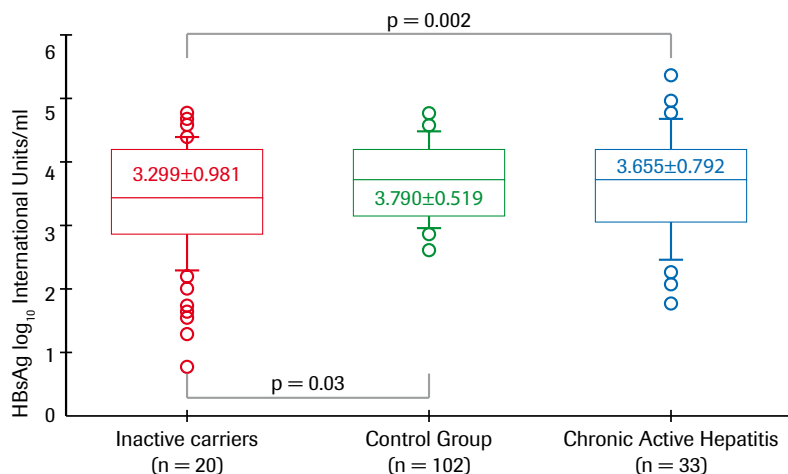
De nombreuses études établissent son intérêt, d'une part pour prédire et évaluer la réponse à certains traitements, d'autre part pour mieux identifier les différentes phases de l'hépatite B chronique. Il s'agit encore d'hypothèses : la validation scientifique demandera au minimum encore deux ans.

***Quels sont les avantages pratiques des tests de quantification ?***

Ces tests automatisés peuvent s'intégrer dans la routine du laboratoire, avec un rendu de résultats dans des délais très courts. Leur fiabilité et leur reproductibilité sont indépendantes de l'utilisateur. En outre, il n'y a aucun risque de contamination. Enfin, ils sont peu coûteux. Nous avons donc toutes les raisons de les utiliser pour compléter l'ADN viral, indispensable pour juger de la réponse au traitement.

***Le premier volet d'application concerne le suivi du traitement ; dans quels cas et de quelle façon ?***

Un des traitements de l'hépatite B chronique est l'interféron pégylé (une injection sous-cutanée par semaine pendant 48 semaines). La décroissance rapide de l'AgHBs semble être un bon marqueur prédictif de la réponse au traitement. D'après deux publications récentes, il serait possible de déterminer une valeur seuil à 24 semaines de traitement. Si



	Patients (n)	Inactive carriers (n)	PPV
HBsAg ≤ 2000 IU/ml	53	49	<b>92,5 %</b> 95% ci (89,2-96,2)
HBsAg DNA ≤ 2000 copies/ml	55	53	<b>96,3 %</b> 95% ci (93,8-98,8)
HBsAg ≤ 2000 IU/ml & HBsAg DNA ≤ 2000 copies/ml	32	32	<b>100 %</b>

#### IDENTIFICATION DE PORTEURS INACTIFS EN UTILISANT DES OUTILS VIROLOGIQUES

*Le tableau ci-dessus suggère une combinaison des deux outils virologiques : ADN VHB <2000 copies/ml et Ag HBs ≤ 2000 UI/ml pour identifier les vrais porteurs inactifs avec 100 % de spécificité.*

#### TITRES D'ANTIGÈNE HBs EN FONCTION DU STATUT DU PATIENT

*Le groupe contrôle montre des titres significativement plus élevés que les porteurs inactifs (p=0,003) et montre des titres comparables à ceux des patients avec hépatite chronique active (CAH) Ag HBe négatifs.*

l'on prédit la bonne réponse, cela permettrait d'améliorer l'observance lors de la poursuite du traitement. Si l'on prédit une absence de réponse, cela permettrait d'arrêter le traitement à 24 semaines.

#### La valeur prédictive est-elle aussi bonne pour les patients sous analogues, l'autre grande catégorie de traitements ?

Non, pas d'après le peu d'études dont nous disposons. Il semble que la diminution

de l'Ag HBs soit plus lente et qu'il soit donc encore difficile de déterminer un cut-off.

#### Comment comptez-vous préciser l'identification des porteurs inactifs ?

Les « porteurs inactifs » sont, parmi les porteurs du VHB, des patients avec maladie « quiescente » d'évolution favorable. Il est parfois difficile de les identifier par rapport aux malades en phase de rémission, chez lesquels l'infection se réactivera un jour ou l'autre. Ces patients

présentent à la fois une charge virale faible ou non détectable, des transaminases normales, des anticorps anti-HBe et l'Ag HBs, détecté pour l'instant par un test qualitatif.

La quantification de l'Ag HBs permettrait d'affiner leur identification. Nous avons mené dans ce domaine une étude sur 125 patients qui présentaient des transaminases normales et une charge virale basse lors de leur première visite. Face à un tel tableau, il est difficile de déterminer si le sujet est un porteur sain ou en phase de rémission. Nos travaux ont établi que le titre de l'Ag HBs est inférieur à 2000 UI/ml chez les porteurs sains alors que la valeur médiane est de 4 500 UI/ml chez les patients en phase de rémission.

#### Dernier volet envisagé, la détermination de la phase dans laquelle se trouve le patient...

Le titre d'Ag HBs montre des niveaux significativement différents pendant les diverses phases de l'évolution naturelle de l'hépatite B chronique. L'utilisation de ce test pourrait permettre une identification rapide de ce stade de l'hépatite B chronique, d'où une optimisation de la prise en charge des patients.

**Contact Roche Diagnostics:**  
raffaella.cargnello@roche.com



#### Un test quantitatif Roche disponible en fin d'année

Roche commercialisera à la fin de l'année un test quantitatif de détection de l'antigène HBs, marqué CE, qui tournera sur ligne sérum et fournira des résultats en UI/ml. Sa linéarité devrait être de 1 273 UI/ml, ce qui limitera le nombre de dilutions pour la plupart des analyses. Grâce à la technologie de l'électrochimiluminescence (ECL), les résultats seront délivrés en seulement 18 minutes.

Michelle Martinot-Peignoux a procédé à une préévaluation en testant la trousse qualitative Roche avec le protocole (officiel mais expérimental) sur lequel sera basé le futur test commercial: « Nous avons trouvé une excellente corrélation avec le test que nous employons actuellement. Son utilisation est simple et nécessite une formation de courte durée. La corrélation avec l'ADN viral est bonne. De plus, le test est fiable quel que soit le génotype de VHB rencontré, alors qu'il peut exister une variabilité importante. Les dilutions proposées par la technique sont bien adaptées. Il a fallu procéder à un nouveau test dans une dilution inférieure pour 15% des cas et faire une dilution supplémentaire dans 10% des cas. Il faut savoir que chez les patients qui sont au début d'une hépatite chronique active, la médiane pour l'Ag HBs se situe à 4 500 UI/ml. »