

# SÉROPROFIL DES MARQUEURS DU VIRUS DE L'HÉPATITE B CHEZ LES SUJETS HBS POSITIFS ET NÉGATIFS À LIKASI : ETUDE DES ANTICORPS ANTI-HBS, ANTI-HBC, ANTIGÈNE HBE ET ANTICORPS ANTI-HBE

SEROPROFIL OF HEPATITIS B VIRUS MARKERS IN LIKASI POSITIVE AND NEGATIVE HBS SUBJECTS: A STUDY OF ANTI-HBS, ANTI-HBC, ANTI-GEN HBE AND ANTI-HBE ANTICORPS



| Arold FAZILI <sup>1\*</sup> | Armand ABASI <sup>1</sup> | Gloire KALIBA <sup>2</sup> | Israël NGOMBE <sup>2</sup> | Cynthia BUTEKA <sup>2</sup> | Kelly TSHIPENG <sup>3</sup> | Donatien MUKUMBI <sup>3</sup> | Pele NDAY <sup>4</sup> | et | Edouard TSHIBUMBU <sup>5</sup> |

1. Institut supérieur des techniques médicales de Likasi | Département de laboratoire | Unité de Biochimie | RD Congo
2. Institut supérieur des techniques Médicales de Likasi | Département de Laboratoire | Unité d'Hématologie | RD Congo
3. Institut supérieur des techniques Médicales de Likasi | Département de Laboratoire | Unité de Bactériologie | RD Congo
4. Ecole Supérieure des Techniques Médicales | Université de Malemba-Nkulu | Unité de Microbiologie | RD Congo
5. Université de Lubumbashi | Faculté de Médecine | département des Sciences Biomédicales | RD Congo

| Received March 29, 2023 |

| Accepted April 29, 2023 |

| Published May 04, 2023 |

| ID Article | FAZILI-Ref13-5-16ajiras290423 |

## RESUME

**Introduction :** Les hépatites virales sont des infections virales qui se développent dans les hépatocytes. Les virus peuvent infecter préférentiellement (hépatites virales alphabétiques) ou non (hépatites virales non alphabétiques) les hépatocytes. **Objectif:** L'objectif de notre étude est d'estimer la séroprévalence des marqueurs de réplication du VHB chez les sujets Hbs positifs et négatifs dans la ville de Likasi. **Méthodes:** Nous avons sélectionné 151 personnes âgées de 10 à 78 ans résidant à Likasi, parmi lesquelles 51 étaient HBS positifs et 100 étaient HBs négatifs. Parmi les sujets Hbs positifs, 31 étaient de sexe masculin et 20 étaient de sexe féminin ; parmi les sujets Hbs négatifs, 44 étaient de sexe masculin et 56 étaient de sexe féminin. **Résultats:** Chez les sujets HBs positifs de la ville de Likasi, le marqueur sérologique le plus fréquemment identifié était l'AC HBC, avec une proportion de 15,19%, suivie par les AC HBS et AC HBE, avec une proportion respective de 2,45%. Chez les sujets HBs négatifs de la ville de Likasi, le marqueur sérologique le plus fréquemment identifié était également l'AC HBC, avec une proportion de 14,25%, suivie par les AC HBS et AC HBE, avec une proportion respective de 2,7%. **Conclusion:** L'étude montre que la prise en charge des hépatites B nécessite une meilleure recherche et identification en utilisant des techniques sérologiques pour la détection des anticorps anti-VHB, en particulier l'Ac anti-HBc dans le plasma, qui est l'indice le plus sensible de la présence du virus, surtout si l'Ag HBS et l'Ac HBS sont absents. Une telle approche pourrait aider à diminuer l'incidence des hépatites virales en recherchant les marqueurs Ag HBS et AC HBC, compte tenu des coûts élevés des traitements spécifiques.

**Mots clés :** seroprofil ; marqueurs ; hépatite B ; Sujets HBS positifs ; Sujets Hbs Négatifs ; Likasi.

## ABSTRACT

**Introduction:** Viral hepatitis is a viral infection that develops in hepatocytes. The viruses can preferentially infect (alphabetical viral hepatitis) or not (non-alphabetical viral hepatitis) hepatocytes. **Objective:** The objective of our study is to estimate the seroprevalence of HBV replication markers in Hbs-positive and negative subjects in the city of Likasi. **Methods:** We selected 151 people aged 10 to 78 years residing in Likasi, of which 51 were HBS positive and 100 were HBs negative. Among the Hbs-positive subjects, 31 were male and 20 were female, while among the HBs-negative subjects, 44 were male and 56 were female. **Results:** In Hbs-positive subjects in the city of Likasi, the most frequently identified serologic marker was AC HBC, with a proportion of 15.19%, followed by AC HBS and AC HBE, with respective proportions of 2.45%. In HBs-negative subjects in the city of Likasi, the most frequently identified serologic marker was also AC HBC, with a proportion of 14.25%, followed by AC HBS and AC HBE, with respective proportions of 2.7%. **Conclusion:** The study shows that the management of hepatitis B requires better research and identification using serologic techniques for the detection of anti-HBV antibodies, especially the anti-HBc antibody in plasma, which is the most sensitive index of virus presence, especially if HBsAg and HBsAb are absent. Such an approach could help reduce the incidence of viral hepatitis by searching for HBsAg and AC HBC markers, given the high cost of specific treatments.

**Keywords:** seroprofile; markers; Hepatitis B; HBS positive subjects; Negative Hbs Subjects; Likasi.

## 1. INTRODUCTION

Les hépatites virales sont des infections causées par des virus qui se développent dans les hépatocytes du parenchyme hépatique [1]. Les virus peuvent infecter préférentiellement les hépatocytes (hépatites virales alphabétiques) ou non (hépatites virales non alphabétiques) [1]. Les hépatocytes, contraints de participer au métabolisme viral, gonflent en produisant des virus de manière non régulée, jusqu'à éclater et provoquer une cytolysse hépatique, avec les perturbations habituelles du bilan hépatique [2].

Le virus de l'hépatite B (VHB) est un virus hépatotrope qui peut causer des infections aiguës, fulminantes et chroniques chez l'homme [3]. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), environ 2 milliards de personnes sont infectées par

le VHB, et plus de 350 millions sont des porteurs chroniques, dont plus de 700 000 décèdent chaque année de cirrhose et/ou de carcinome hépatocellulaire [1-3].

Le marqueur Ag de surface HBs, ou Ag Australia, est présent dans de nombreux liquides biologiques, ainsi que dans le cytoplasme et à la surface des hépatocytes infectés [1]. La positivité de l'AgHBs doit être systématiquement contrôlée sur un second prélèvement, et la recherche de marqueurs complémentaires (Ac anti-HBc et marqueurs HBe, Ag et Ac) doit être effectuée [1-3].

Les Ac anti-HBs sont spécifiques des types et sous-types d'AgHBs, apparaissent après guérison ou vaccination efficace, et sont protecteurs en inhibant la fixation du virus à son récepteur cellulaire [2]. Les résultats sont exprimés en UI/L, avec un seuil de protection défini par l'OMS à 10 UI/L pour la population générale [2]. Les Ac anti-HBc totaux constituent le meilleur marqueur sérologique du comptage par le VHB, étant détectés quel que soit la symptomatologie initiale et l'évolution de l'infection [2,4]. L'objectif de notre travail est de déterminer le profil des marqueurs sérologiques du VHB chez les sujets Hbs positifs et négatifs dans la ville de Likasi.

## 2. MATERIELS ET METHODES

### 2.1 Lieu d'étude

Notre étude a été menée dans la ville de Likasi, située au cœur de la région minière du Haut-Katanga, à proximité des montagnes de Mitumba et Kundelungu. Cette ville est située sur le plateau du Haut-Katanga et bénéficie d'un climat tropical doux, avec une température moyenne de 20°C. Le relief de la ville est principalement composé de collines, avec une altitude moyenne de 1265 m et des isohypses situées à 1100 m et 1400 m.

### 2.2 Sujets d'étude

Nous avons sélectionné 151 personnes vivant dans la ville de Likasi et dont l'âge variait entre 10 ans à 78 ans parmi lesquels 51 Personnes étaient HBS positifs et 100 Personnes étaient HBs Négatifs résidant à Likasi. Parmi les sujets Hbs positifs 31 étaient de sexe Masculin et 20 étaient de sexe féminin ; par contre parmi les sujets Hbs négatifs 44 étaient de sexe masculin et 56 étaient de sexe féminin.

### 2.3 Les critères d'exclusion

Les critères d'exclusion de notre étude incluaient les individus qui ne résidaient pas à Likasi ainsi que ceux qui n'avaient pas donné leur consentement éclairé pour y participer. Lors de la sélection des participants, aucune distinction n'a été faite sur la base de l'ethnie, de la classe sociale ou de la race.

### 2.4 Prélèvements et traitement des échantillons

Le prélèvement du sang s'est effectué le matin entre 8h00 et 10h00 chez les sujets d'étude. Le sang a été recueilli dans les tubes à essai sans anticoagulant, les échantillons ont été centrifugés à 2500 tours par minute pendant 10 minutes pour avoir le sérum qui était recueilli et gardé à 4°C jusqu'au moment des analyses qui se faisaient le même jour.

### 2.5 Analyses de laboratoire.

Toutes les analyses ont été réalisées au Laboratoire Médical de Service de Lubumbashi, en respectant les normes de sécurité et d'hygiène en vigueur. Le kit HBV-5 cassette est un test immunochromatographique à flux latéral utilisé pour faciliter le diagnostic de l'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) par la détection et la différenciation simultanées de HBsAg, HBsAb, HBeAg, HBeAb et HBcAb dans le sérum ou le plasma humain. Ce test est conçu pour être utilisé par les professionnels de la santé afin de faciliter le diagnostic de l'infection par le virus de l'hépatite B (VHB). Le principe de ce test est basé sur une chromatographie à flux latéral, composée de cinq bandes de panneaux (FOST) assemblées en une cassette. Cette bande de panneaux est constituée d'un bloc échantillon, d'un tampon conjugué, d'une membrane de nitrocellulose colloïdale (NC membrane) et d'une ligne de contrôle (CFM) ainsi que d'une ligne de test (ligne T) et d'un tampon absorbant [6,7].

### 2.6 Analyse statistique

Les données collectées ont été saisies dans un tableur tel que Microsoft Excel afin de permettre le calcul des fréquences.

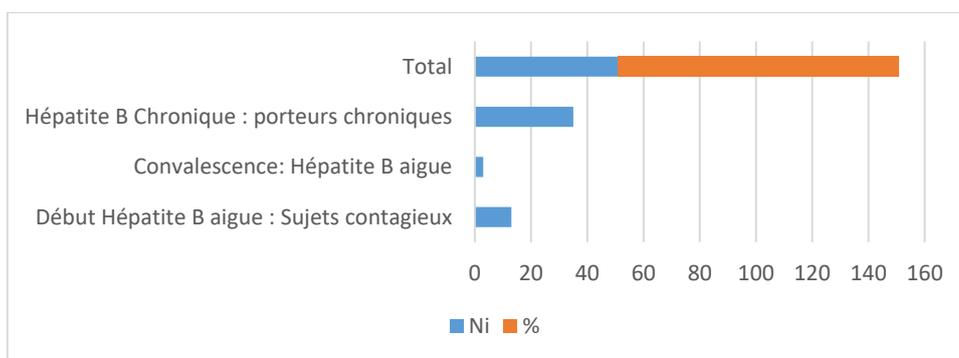
### 3. RESULTATS

**Tableau 1 :** Le tableau montre les Caractéristiques de la population étudiée.

Caractéristiques	Ni	%
<b>Masculin</b>	75	49.66
<b>Féminin</b>	76	50.33
<b>AGE</b>	14 à 78 ans	-

**Tableau 2 :** Le tableau 2 montre la Fréquence des marqueurs sérologiques (AC HBS, AC HBE, AC HBE, AC HBC) positifs chez les sujets HBS positifs.

Marqueurs sérologiques	Ni	%
<b>AC HBS</b>	5	2.45
<b>AG HBE</b>	15	7.35
<b>AC HBE</b>	5	2.45
<b>AC HBC</b>	31	15.19
<b>Marqueurs Négatifs</b>	148	72.54
<b>TOTAL</b>	56	100%



**Figure 1 :** la figure 1 montre la fréquence du Stade évolutif de l'infection au virus de l'hépatite B chez les sujets HBS positifs.

**Tableau 3.** Le tableau 4 montre la Fréquence des marqueurs sérologiques (AC HBS, AC HBE, AC HBE, AC HBC) chez les sujets Hbs Négatifs.

Marqueurs sérologiques	Ni	Fréquence
<b>AC HBS</b>	11	2,7
<b>AG HBE</b>	0	0
<b>AC HBE</b>	7	1,7
<b>AC HBC</b>	57	14.25
<b>Marqueurs Négatifs</b>	325	81,2
<b>TOTAL</b>	400	100

L'analyse des tableaux 2 et 3 ainsi que de la figure 1 a permis de faire les constatations suivantes : Dans la population de la ville de Likasi, le marqueur sérologique AC HBC a été identifié plus fréquemment que les marqueurs AC HBS et AC HBE, avec des proportions respectives de 15,19 % contre 2,45 % pour les marqueurs AC HBS et AC HBE chez les sujets positifs au HBs (Tableau 2). En outre, les porteurs chroniques ont été plus nombreux que les convalescents, avec des proportions respectives de 68,62 % contre 5,88 % chez les sujets positifs au HBs (figure 1). Concernant les sujets négatifs au HBs, le marqueur sérologique AC HBC a également été identifié plus fréquemment que les marqueurs AC HBS et AC HBE, avec des proportions respectives de 14,25 % contre 2,7 % pour les marqueurs AC HBS et AC HBE (Tableau 3).

### 4. DISCUSSION

Dans notre étude, nous avons opté pour une combinaison de tests en série et en parallèle afin d'améliorer les performances du diagnostic. Chez les sujets HBs positifs, le paramètre sérologique AC HBC a été le plus fréquemment identifié, suivi des AC HBS et AC HBE, avec des proportions respectives de 15,19%, 2,45% et 0% chez les sujets HBs positifs de la ville de Likasi. L'AgHBs est l'antigène sérique le plus important, constitué des protéines majeures T24 et de la forme glycosylée gp28, qui interviennent respectivement dans l'attachement et la pénétration du virus ainsi que dans l'ancrage membranaire lors de l'assemblage [8]. La présence de l'HBs est synonyme de la présence de l'hépatite

B ou d'un état de porteur sain. Elle signifie aussi que le sang est capable de transmettre l'hépatite B, tandis que l'anticorps Hbs est l'alpha neutralisant. Il apparaît dans le sang de 1 à 6 mois après la guérison [4-7]. Sa présence signifie une immunité contre le VHB acquise soit par une infection antérieure, soit par une administration passive des globulines B hyperimmunes, soit encore par des facteurs materno-transmis. Quant à l'AgHBc, il s'agit d'un antigène nucléocapsidique qui ne circule pas librement dans le sang, mais qui est lié à la particule de Dane et ne peut être détecté qu'après la dislocation du virus [9]. La recherche de l'anti-HBc est un moyen sûr de diagnostic de l'hépatite aiguë ; des taux élevés sont révélés pendant la réplication intrahépatique de la particule de Dane [1-8]. L'anti-HBc est l'indice le plus sensible de la présence du virus, surtout si l'AgHBs et son anticorps spécifique sont absents. En revanche, la présence d'AgHBe traduit le degré d'infectiosité du sérum ; elle aurait en outre une signification pronostique défavorable [10]. Elle est présente dans le sérum dès le début de l'infection aiguë et indique que le malade est très contagieux. Les porteurs chroniques étaient les plus représentés par rapport aux sujets convalescents, soit respectivement 68,62% contre 5,88%, chez les sujets HBS positifs de la ville de Likasi. L'Ag HBs est présent ainsi que l'Ac anti-HBc, mais la recherche d'IgM anti-HBc est négative. L'Ag HBe est le témoin d'une agression virale signant l'hépatite chronique active. En revanche, dans certains cas d'hépatite chronique, l'Ag HBs n'est pas détecté ; en l'absence d'Ac anti-HBs, qui témoignerait d'une hépatite ancienne guérie, il importe de rechercher l'Ac anti-HBc et l'Ag HBe dont la présence signe l'hépatite chronique. Quel que soit le contexte clinique, les infections B sont plus fréquemment retrouvées chez les sujets ayant des Ac anti-HBc isolés [1,3]. L'évolution de l'infection par le VHB dépend des interactions dynamiques entre l'importance de la réplication virale et la réponse immunitaire. Une réponse adéquate et multi-spécifique des cellules T dirigée contre les protéines du VHB permet d'obtenir la résolution de l'infection, tandis qu'une réaction immunitaire insuffisante et inadaptée permettrait la persistance de l'infection par le VHB à faible réplication, conduisant à l'installation d'une infection B occulte. Les patients ayant guéri d'une hépatite B aiguë peuvent tout de même conserver un taux d'ADN du VHB faible mais détectable dans le sérum pendant une période variable, malgré la présence d'anticorps anti-VHB et de lymphocytes T cytotoxiques spécifiques du VHB [11]. Ces résultats montrent donc les limites de la réponse immunitaire dans sa capacité à éliminer le VHB, qui maintient sa réplication à un faible niveau. Ces observations permettent de comprendre nos résultats [1].

Chez les sujets HBS négatifs, le marqueur sérologique AC HBC était le plus identifié, suivi des AC HBS et AC HBE, soit une proportion respective de 11,7% contre 2,7% pour les AC HBS et AC HBE chez les sujets HBs négatifs de la ville de Likasi. Cette étude montre que la fréquence de portage du VHB est presque 5 fois supérieure à ce que l'on aurait retrouvé en se basant sur le seul dépistage de l'Ag HBS [12]. Le débat sur la nécessité d'utiliser des méthodes plus sensibles, mais également plus coûteuses, comme celles de biologie moléculaire, en dépistage est ouvert. Cette pratique pourrait être dans un premier temps limitée aux groupes à risque. De plus, la pathogénicité du portage du VHB à faible concentration doit être évaluée [13].

L'infection chronique par le VHB est généralement asymptomatique jusqu'au stade de la cirrhose décompensée, ce qui explique que la plupart des porteurs chroniques du VHB ne sont pas diagnostiqués, ni pris en charge ni traités. Ainsi, la maladie évolue le plus souvent silencieusement et est découverte tardivement, soit de manière fortuite, soit au stade de cirrhose à l'occasion d'une première complication [14].

La phase répliquative correspond à une forte multiplication du VHB dans le foie, confirmée par la persistance de l'antigène HBe et la présence d'une grande quantité d'ADN viral dans le sang (de l'ordre de  $10^9$ , soit un milliard de particules virales par ml). Cette phase de tolérance immunitaire dure plusieurs années. L'activité de l'hépatite chronique reste faible, comme en témoigne l'élévation modérée des transaminases, qui sont parfois même normales. Les lésions hépatiques sont minimales, voire absentes. En revanche, la contagiosité est forte. En cas de contamination à la naissance, la phase de tolérance immunitaire peut être très longue (plusieurs dizaines d'années). La phase de séroconversion est brève et correspond à la destruction des hépatocytes (cellules du foie) infectés. Les transaminases augmentent à nouveau, signe d'une réaction immunitaire, tandis que la multiplication virale diminue [1,2]. Cependant, paradoxalement, c'est pendant cette phase que les lésions du foie sont les plus graves. En effet, ce n'est pas le virus lui-même qui est responsable de la destruction des cellules hépatiques, mais plutôt le système immunitaire qui s'attaque aux cellules hépatiques infectées présentant à leur surface des antigènes viraux. Ainsi, l'organisme détruit ses propres cellules.

La phase non répliquative se produit lorsque le virus ne se multiplie plus ou se multiplie très peu (moins de 100 000 particules virales par ml). Son code génétique s'est intégré à celui de son hôte. L'absence d'activité de l'hépatite chronique est confirmée par des taux de transaminases normaux ou peu élevés. Le passage à la troisième phase, qui correspond au statut de "porteur inactif" ou "porteur sain", est d'autant plus fréquent et rapide que la réaction immunitaire a été forte et que l'activité de l'hépatite chronique a été marquée [3-11]. La disparition de l'antigène HBe et l'apparition d'anticorps anti-HBe, appelée séroconversion HBe, indiquent la fin de la réplication virale [2,3]. L'infection occulte par le virus de l'hépatite B fait référence à la présence d'ADN du virus de l'hépatite B (VHB) dans le sérum et/ou le foie d'un patient malgré l'absence d'Ag HBs détectable. Cette forme clinique est généralement asymptomatique [1]. Ces observations sont essentielles pour comprendre les résultats de l'étude.

## 5. CONCLUSION

Nos résultats montrent qu'il est évident que la fréquence et l'importance de la prise en charge des infections par l'hépatite B devraient nous inciter à adopter de meilleures techniques pour identifier et détecter les anticorps anti-VHB, en particulier l'Ac anti-HBc dans le plasma, qui est l'indicateur le plus sensible de la présence du virus en l'absence d'Ag HBS et d'Ac HBS. Une telle approche pourrait effectivement contribuer à réduire l'incidence des hépatites virales en recherchant les marqueurs Ag HBS et AC HBC, étant donné le coût élevé des traitements spécifiques difficiles d'accès. Toutefois, afin d'améliorer la rigueur scientifique de la conclusion, il est nécessaire de mener des études supplémentaires pour confirmer l'efficacité de ces approches et explorer d'autres solutions potentielles qui pourraient relever les défis complexes associés à la prise en charge des infections par l'hépatite B.

## 6. REFERENCES

1. Kramvis A, Kew M. Epidemiology of hepatitis B virus in Africa, its genotypes and clinical associations of genotypes. *Hepatology Research*. 2007; 37(S1):S9-S19.
2. Zuckerman AJ. Hepatitis viruses. In: Baron S, editor. *Medical Microbiology*. 4th edition. Galveston (TX): University of Texas Medical Branch at Galveston; 1996. Chapter 70.
3. World Health Organization. Hepatitis B. Available on: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>. Accessed April 29, 2023.
4. Dienstag JL. Hepatitis B virus infection. *N Engl J Med*. 2008;359(14):1486-1500.
5. Jean Omasombo Tshonda : Haut-katanga, Tome 2, p.28,2018, Musée royalde l'Afrique Central-Tervuren.
6. LEMAHIEU, JC et DECOSTER, A. les examens virologiques en pratique médicale, FLM, Paris, 2013.
7. Bossuyt X. Et Boynaems, J. Repères en diagnostic de laboratoire, Garant, Louvain, 2001.
8. Liaw YF, Chu CM, Su IJ et al. Clinical and histological events preceding hepatitis B e antigen seroconversion in chronic type B hepatitis. *Gastro – enterology*. 1983; 84(2): 216-9.
9. Gordien E (2006), Cours Virus de l'hépatite B : Actualités virologiques, Institut Pasteur, Paris. Mai.
10. Diarra M, Konate A, Dembélé M, Koné B. Carcinome hépatocellulaire : Aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs. *Médecine Afr Noire*. 2006;53(1): 23-8.
11. Elmaghloub, Reem, Elbahrawy, Ashraf, El Didamony, Gamal, Hashim, Alaa, Morsy, Mohamed H. et al. Occult hepatitis B infection in Egyptian health care workers. *EMHJ-Eastern Mediterranean Health Journal*. 2017; 23(5): 329 - 334. World Health Organization, Regional Office for the Eastern Mediterranean. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/260433>
12. Feray C. « L'hépatite B en Afrique : une épidémie oubliée ». *Humanitaire*. 2015;40:68-73.
13. Kodjoh N. Situation de la lutte contre les hépatites virales B et C en Afrique. *Médecine Santé Trop*. 2015;25(2):141-4.
14. Villeneuve JP. The natural history of chronic hepatitis B virus infection. *J Clin Virol*. 2005; 34 (suppl. 1): S139-S142.



Cite this article : Arold FAZILI, Armand ABASI, Gloire KALOBA, Israel NGOMBE, Cynthia BUTEKA, Kelly TSHIPENG, Donatien MUKUMBI, Pele NDAY, et Edouard TSHIBUMBU. SÉROPROFIL DES MARQUEURS DU VIRUS DE L'HÉPATITE B CHEZ LES SUJETS HBS POSITIFS ET NÉGATIFS À LIKASI : ETUDE DES ANTICORPS ANTI-HBS, ANTI-HBC, ANTIGÈNE HBE ET ANTICORPS ANTI-HBE. *Am. J. innov. res. appl. sci.* 2023; 16(5): 256-260.

This is an Open Access article distributed in accordance with the Creative Commons Attribution Non Commercial (CC BY-NC 4.0) license, which permits others to distribute, remix, adapt, build upon this work non-commercially, and license their derivative works on different terms, provided the original work is properly cited and the use is non-commercial. See: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>