

« LES GENOTYPES DU VIRUS DE L'HEPATITE B DANS L'EST ALGERIEN »

Dr Khelifa F. Institut Pasteur d'Algérie. Constantine
Dr Thibault V. Groupe Hospitalier Pitié Salpêtrière. Paris

I. INTRODUCTION

Selon l'OMS, le virus de l'hépatite virale B (VHB) pose un véritable problème de santé publique mondiale puisqu'il y a environ 200 à 350 millions d'individus dans le monde qui sont porteurs chroniques du VHB et que ce virus est responsable de 2 millions de morts par an (cirrhose et carcinome hépatocellulaire).

Il existe huit génotypes différents du VHB, désignés par des lettres de A à H, il faut qu'il y ait au moins 8 % de variation sur l'ensemble du génome du virus pour avoir une variation génotypique (1,2,3).



Les génotypes ont une répartition géographique assez précise (figure 1), le A prédomine en Europe et en Amérique du nord, le B et le C en Asie, le D dans les pays du pourtour méditerranéen, le E en Afrique, le F en Amérique latine, enfin le G et le H en Amérique du nord (4,5,6).

Fig.1. Répartition des génotypes du VHB

Les génotypes peuvent avoir une influence sur :

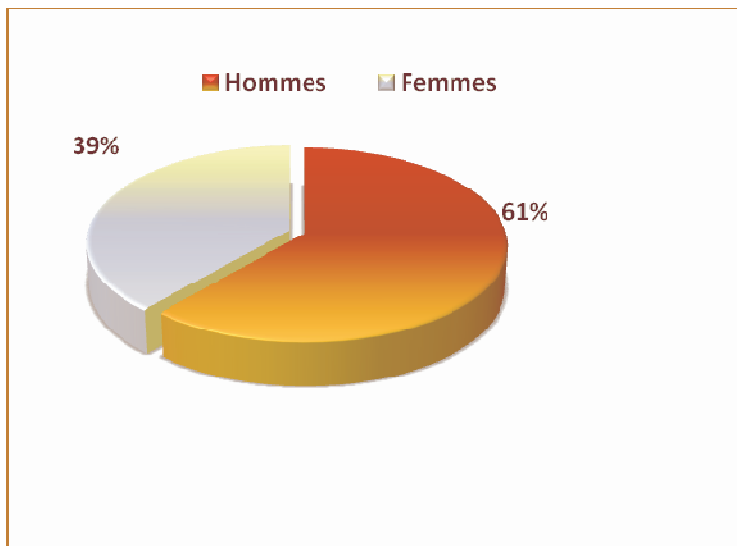
- L'évolution de la maladie. Des études faites sur des populations asiatiques et du sud de l'Italie ont démontré que le génotype D et C évoluaient plus souvent vers la cirrhose que le génotype A et B(7,8).
- La réponse à l'interféron. Des études asiatiques ayant suivies des patients traités par l'interféron infectés par les génotypes B et C et AgHBe positifs ont constaté que la réponse était de 40% pour le génotype B versus 20% pour le génotype C(9,10).
- La survenue de mutations particulièrement sur le gène C (11,12).

II. METHODES

Il s'agit d'une étude prospective qui a intéressé 75 patients porteurs chroniques de l'AgHBs, 27 patients provenaient de la wilaya de Constantine (36%) et le reste des autres wilayas de l'Est du pays. un patient était étranger (malien). Cette étude a débuté en mai 2006 et s'est achevée en mai 2007. Une sérologie complète du VHB a été faite à la recherche des différents marqueurs par méthode de chimiluminescence (ELISA): AgHBs-anticorps antiHBs, anticorps anti HBc totaux et IgM, AgHBe-anticorps antiHBe. La réplication virale a été quantifiée par PCR en temps réel sur automate Cobas Taqman (Roche). Le gène codant pour polymérase (nt. 300-1000) a été amplifié par PCR puis séquencé. Enfin, les génotypes déterminés par analyse phylogénique.

III. RESULTATS

1- Selon le sexe



Les hommes sont plus nombreux que les femmes, ils représentent 61% de l'ensemble des patients.

Fig.1. Répartition selon le sexe

2- Selon l'âge

L'âge moyen est de 35 ans avec des extrêmes allant de 4 à 66 ans.

3- Réplication virale

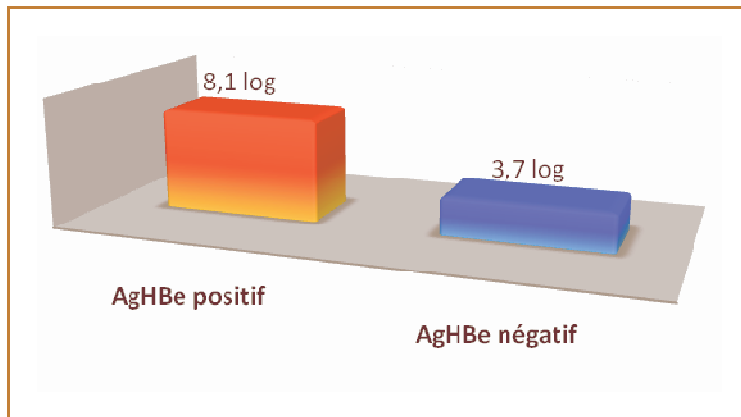


Fig.2. Réplication virale

La réplication virale médiane était de 8,1 log chez les patients AgHBe positif versus 3,7 log chez les patients AgHBe négatif. L'AgHBe est le témoin de la réplication virale (figure 2).

Cette réplication peut exister malgré l'absence de l'AgHBe mais elle est moins importante.

4-

5- Répartition des génotypes

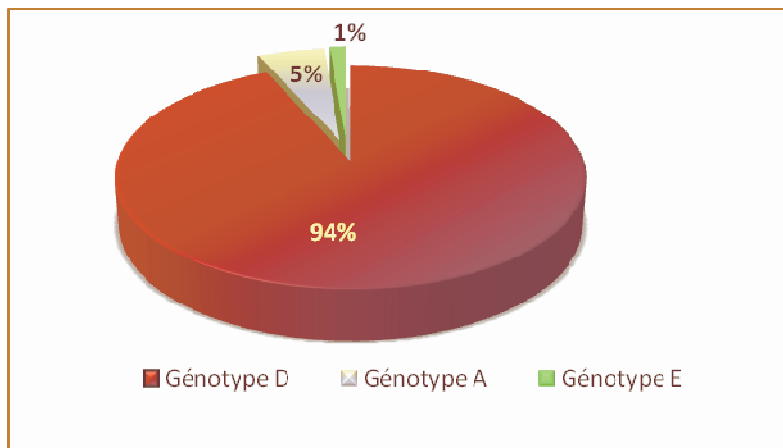


Fig.3 Répartition des génotypes

On constate d'après ces résultats que le génotype D est prédominant (94%), suivi du génotype A qui est minoritaire (5%). Un seul patient présentait le génotype E, il s'agissait du sujet d'origine malienne, le E étant prédominant dans ce pays (figure 3).

6- Analyse phylogénique

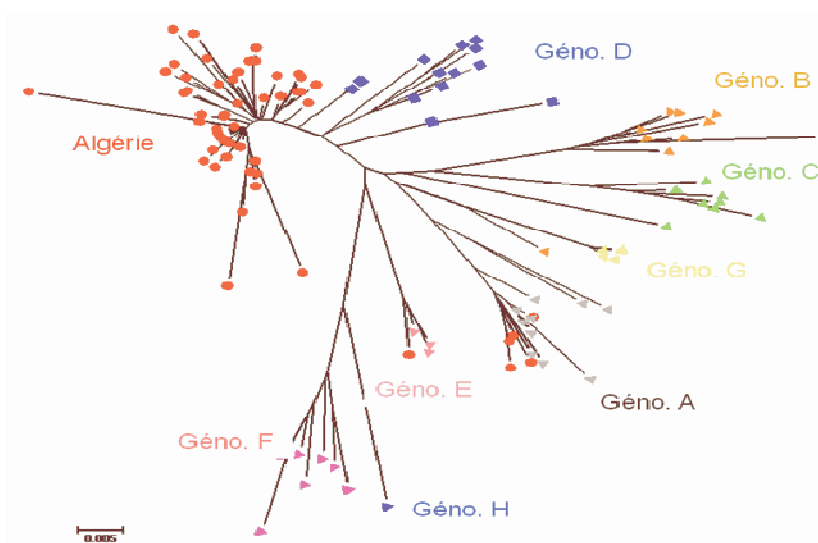


Fig.4 Analyse phylogénique

L'analyse phylogénique est représentée par cet arbre phylogénique conçu selon la méthode de Neighbor-Joining, modèle Jukes Cantor. La séquence a intéressé 603 nucléotides du gène codant la polymérase. Cet arbre compare donc les séquences des virus isolés en Algérie par rapport aux génotypes de référence. On peut constater que pour les génotypes A et E les séquences se rapprochent des séquences des génotypes leur correspondant. Par contre les séquences des génotypes D isolés en Algérie sont différentes des génotypes D de référence,

IV. CONCLUSION

Cette étude montre la prédominance nette du génotype D du virus de l'hépatite B dans notre pays.

L'analyse phylogénique indique un regroupement des souches algériennes de type D distinct des génotypes D déjà décrits dans d'autres régions du monde.

Il est donc nécessaire de faire une analyse phylogénique plus fine pour confirmer ou infirmer l'émergence d'un nouveau sous type.

Les génotypes du VHB méritent d'être évalués dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique de l'infection virale B. Ils représentent l'une des perspectives virologiques les plus attractives dans l'identification des nouveaux critères prédictifs de réponse au traitement (interféron).

1. Les génotypes du virus de l'hépatite B.
Wagner A *et all.*
Immuno-analyse & Biologie spécialisée 19 (2004) 330–342.
2. Hepatitis B virus genotypes: comparison of genotyping methods.
Bartholomeus A *et all.*
Rev. Med. Virol. 2004; 14: 3–16.
3. Les génotypes du virus de l'hépatite B.
Halphon P *et all.*
Gastroentérologie Clinique et biologique - Vol 26 - N° 11 - Novembre 2002 p. 1005 – 1012.
4. Genetic Diversity of Hepatitis B Virus Strains Derived Worldwide: Genotypes, Subgenotypes, and HBsAg Subtypes.
Norder H *et all.*
Intervirology 2004;47:289–309.
5. Hepatitis B Virus Genetic Diversity.
Ecchevria J *et all.*
Journal of Medical Virology 78:S36–S42 (2006).
6. Hepatitis B virus genotypes.
Kramvis a *et all.*
Vaccine 23 (2005) 2409–2423.
7. Traitement de l'hépatite B chronique
Asselah T *et all*
Gastroentérologie Clinique et biologique vol 28 - N° 12 - Décembre 2004 p. 1215 – 1227.
8. Hepatitis B virus genetic variability and evolution.
Kay A *et all.*
Virus Research 127 (2007) 164–176.

9. Hepatitis B virus genotypes: a retrospective survey in Southwestern France, 1999-2004.
Trimoulet P *et al.*
Gastroentérologie clinique et biologique. Vol 31 - N° 12 - Décembre 2007 p. 1088 – 1094.
10. Hepatitis B virus genotype C is associated with more severe liver disease than genotype D in chronic hepatitis B patients in Bangladesh.
Mahtab M *et al.*
Journal of Clinical Virology 2006, Vol 36 (suppl 2).
11. Influences on hepatitis B virus replication by a naturally occurring mutation in the core gene.
Sugiyama M *et al.*
Virology, Volume 365, Issue 2, 1 September 2007, Pages 285-291.
12. Detection of hepatitis B virus genotypes and mutants: current status.
Hubert G.M *et al.*
Journal of Clinical Virology, Volume 34, Supplement 1, December 2005, Pages S4-S8.

