

Etude de la diversité génétique du VHB chez les donneurs de sang en France

Annabelle Servant-Delmas, Annie Girault, Mélanie Mercier, Cathy Jourdain, Rémi Caparros,
Nicolas Dubois, Annie Razer, Christine Portal, Syria Laperche.
Centre National de Référence des hépatites B et C en Transfusion, INTS

La variabilité génétique du virus de l'hépatite B (VHB) est élevée ; elle se caractérise notamment par neuf sérotypes de l'antigène (Ag)gHBs et 8 génotypes (A-H). Ces génotypes se définissent par une divergence nucléotidique entre eux d'au moins 8% sur le gène d'enveloppe « S », et se répartissent selon une répartition géographique précise. Par ailleurs, sous l'effet de pressions de sélection naturelles et induites, des mutations dans la région hydrophile majeure (RHM) de l'AgHBs ont été décrites. Certaines de ces mutations sont susceptibles d'induire des modifications conformationnelles de l'enveloppe virale pouvant conduire à des résultats des tests de dépistage de l'AgHBs faussement négatifs.

Dans le cadre des missions nationales de référence, l'étude de la diversité virale du VHB dans la population des donneurs de sang, est basée depuis 1999 sur une technique de sérotypage utilisant des anticorps monoclonaux anti-HBs de spécificités restreintes. Cette surveillance est complétée depuis 2005 par une détermination systématique du génotype des souches par un séquençage d'une partie du gène S. Cette dernière analyse permet par ailleurs d'identifier la présence de mutations sur ce gène.

Entre 1999 et 2007, le sérotype a été déterminé pour 86,9% des souches (n=2506). La répartition est la suivante : ayw1 : 10,1%, ayw2 : 34,4%, ayw3 : 6,4%, ayw4 : 14,9%, adr : 7,8%, adw2 : 25,7% et adw4 : 0,7%. La prévalence des sérotypes adw2 et ayw3 a diminué de 31,1% et 11,8% en 1999 à 23,9% et 3,8% en 2005 respectivement, alors que celle du sérotype ayw4 a augmenté de 6,3% en 1999 à 20,8% en 2005. L'origine géographique des donneurs était connue pour 82,3% (n=1830) des sujets pour lesquels un sérotype était déterminé (entre 1999 et 2006). Les donneurs infectés par un génotype ayw1 ou ayw4 étaient majoritairement originaires d'Afrique Sub-Saharienne (40,8% et 79,6% respectivement), ceux avec un sérotype ayw2 originaires du bassin Méditerranéen (51,1%), ayw3, adw2, adw4 d'Europe (67%, 66%, 53,8% respectivement) et adr d'Asie (63%).

Sur 835 dons AgHBs positifs testés entre 2005 et 2007, le génotype a été déterminé pour 86,3% d'entre eux (n=721). La répartition des souches était la suivante : une prévalence plus

élevée du génotype D (42,5%), suivi des génotypes A (26,9%) et E (18%) puis des génotypes C (6,4%), B (5,8%) et F (0,4%). Cette distribution est en accord avec celle des sérotypes et l'origine géographique des donneurs de sang. Des mutations décrites comme pouvant affecter le diagnostic ou échappant à la vaccination ou aux immunoglobulines ont été retrouvées pour 40 échantillons (5,5%). Ce chiffre est probablement sous estimé puisque cette étude n'a porté que sur les dons dépistés positifs pour l'AgHBs. Toutefois, il n'est pas exclu que leur détection soit altérée avec d'autres trousse que celles utilisées pour la qualification biologique des dons et cette possibilité est actuellement à l'étude. Par ailleurs, concernant les souches pour lesquelles le génotype n'a pas été déterminé ; soit la charge virale était trop faible, soit une infection par plusieurs génotypes était suspectée. Afin de documenter cette dernière hypothèse, une étude a été initiée au laboratoire ; les premiers résultats confirment une infection mixte pour 16% des échantillons.

Les auteurs remercient l'ensemble des partenaires de l'Etablissement Français du Sang et du Centre de Transfusion des Armées, impliqués dans le recueil des données épidémiologiques des donneurs de sang et Josiane Pillonel de l'Institut de Veille Sanitaire.