

Hépatites virales

- Définition: inflammation du parenchyme hépatique provoquée par des virus **hépatotropes**.
Hépatites à transmission hydrique: Virus de l'Hépatite A (VHA) et Virus de l'Hépatite E (VHE).

Hépatites à transmission sérique: Virus de l'Hépatite B (VHB), Virus de l'Hépatite D (VHD) et Virus de l'Hépatite C (VHC).

- Points communs

Cliniques

Biologiques

L'évolution vers **la chronicité** de l'infection par les virus VHB et VHC, pouvant conduire au développement d'un **carcinome hépatocellulaire**, constitue un problème de santé publique majeur.

Le virus de l'hépatite A (VHA)

1. Le virus

1.1. Classification

Famille : Picornaviridae. **Genre :** Hepatovirus dont il constitue le seul sérotype.

1.2. Structure

.....
.....
.....

1.3. Propriétés physico-chimiques

- Résistance

.....

-Inactivé par

2. Epidémiologie

- **Réservoir du virus:**

- **Mode de contamination :**

- **Distribution:** mondiale et corrélée au statut socio-économique. En Algérie, la maladie survient surtout chez l'enfant. Elle est immunisante (AC neutralisants anti VHA)

3. Physiopathologie

- Incubation: en moyenne.

- L'excrétion virale dans les selles: à partir de lad'incubation après un court séjour dans le sang (1 à 2 semaines).

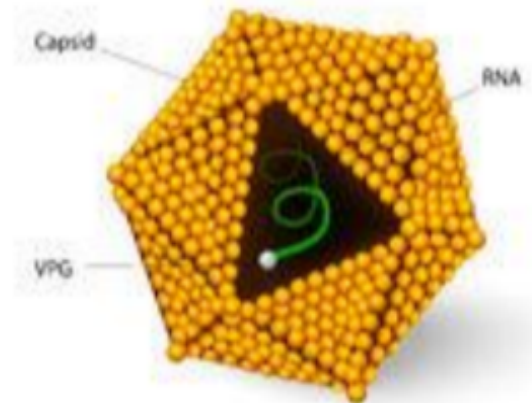


Fig 1: Structure du VHA

- C'est la réponse immunitaire de l'hôte (cellules T CD8, cellules NK) qui entraînerait les désordres hépatiques.

4. Clinique

- Très variable. Asymptomatique chez l'enfant de moins de 4 ans, symptomatique et parfois grave chez l'adulte. L'évolution favorable est la règle traduisant.....

5. Diagnostic au laboratoire

5.1. Indications: Hépatite aiguë ou recherche du statut immunitaire dans une perspective épidémiologique ou vaccinale.

5.2. Démarche:

- Infection aiguë: des anti-HAV par.....

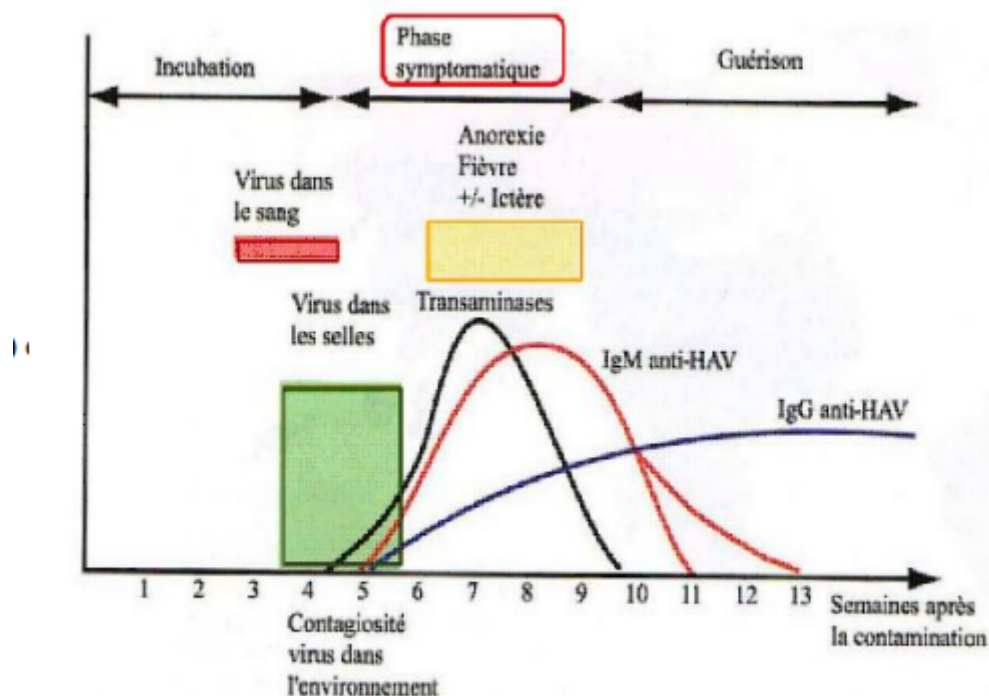


Fig 2: Cinétique des Ac anti HAV

-La recherche des anticorps totaux est utile pour
 leur présence signifie que

Le diagnostic direct (Ag VHA par ELISA, génome par PCR, culture cellulaire) est réservé aux enquêtes épidémiologiques.

6. Traitement: symptomatique. La transplantation hépatique est l'unique traitement de l'hépatite A fulminante.

7. Prévention -Hygiène de l'eau et des mains - Vaccination des sujets à risque (Havrix, Vaccin tué), donnant une protection estimée àans
 - Immunoglobulines humaines spécifiques antiVHA si contagion.

Le virus de l'hépatite E (VHE)

1. Virus

1.1. Classification

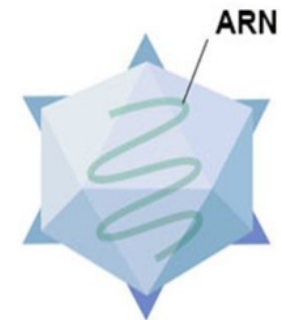
Famille : Hepeviridae. Genre : Hepevirus. Un seul sérotype.

1.2. Structure

.....

1.3. Propriétés physico-chimiques

- Résistant à l'acidité gastrique et aux sels biliaires. Il survit bien dans l'environnement.
- Inactivé par



Virus de l'hépatite E

2. Epidémiologie

- **Réservoir du virus:**.....
- **Transmission:**
 - Voie orale: surtout par et rarement par
 - Ce sont des contaminations fécale-orales massives qui donnent des épidémies.
 - En période interépidémique, la persistance du virus est due à dans les selles et à la dans l'environnement.
 - Voie transplacentaire au de grossesse.
- **Distribution:** liée au péril fécal, le niveau de prévalence est élevé en absence d'hygiène.

3. Clinique

- Incubation : 40 jours en moyenne.
- L'infection est symptomatique dans 50% des cas.
- L'évolution est favorable dans la plupart des cas. Toutefois, les formes sévères et fulminantes sont possibles chez les femmes enceintes.
- Pas d'immunité définitive
- Passage à la chronicité

4. Diagnostic : orienté par

4.1. D. direct : Détection du génome par RT PCR dans le sérum et les selles.

Immuno-microscopie électronique (brièveté de l'excrétion du virus)

4.2. D. indirect : Recherche d'..... et d'IgG par ELISA. Les caractérisent l'infection

Hépatite E chronique est caractérisée par des Ac anti-VHE (+) et la persistance de l'ARN du VHE > 6 mois (> 3 mois chez les transplantés).

5. Prévention : Non spécifique, commune à tous les virus transmis par voie féco orale.

- Disponibilité de l'eau potable.
- Hygiène individuelle.
- Vaccin non encore disponible.

Le virus de l'hépatite B (VHB)

1. Le virus

1.1. Classification

Famille: Hepadnaviridae. **Genre :** Orthohepadnavirus.

1.2. Structure

Plusieurs types dans le sérum d'un sujet infecté :

- Le virion complet (particules de Dane).
- Enveloppes vides, non infectieuses, constituées d'Ag HBs (utilisées pour la préparation des vaccins).
- Capsides enveloppées contenant pour certaines de l'ARN viral.

La particule de Dane comporte:

- Une enveloppe lipoprotéique portant les déterminants de l'antigène de surface (Ag HBs).
- Une Capside icosaédrique: portant les déterminants antigéniques HBc (core) et HBe. Seul l'antigène HBe est sécrété sous forme soluble dans le plasma.
- Génome: ADN circulaire partiellement bicaténaire, ADN polymérase.

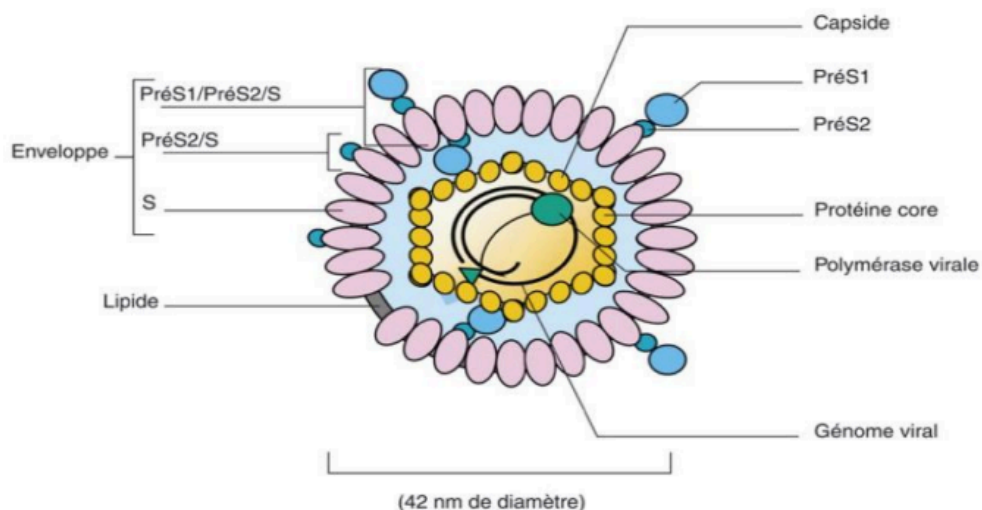


Fig 4: Particule de Dane

1.3. Réplication de l'ADN VHB

- Après pénétration du génome dans le noyau de la cellule, l'ADN est transformé par l'ADN Pol virale ou cellulaire en ADN bicaténaire circulaire, puis en forme superenroulée (supercoiled). C'est le cccADN, pour covalently closed circular ADN, cette forme persistera toute la vie de l'individu infecté et explique le portage chronique et les phénomènes de réactivation.
- Lors des phases de multiplication virale intense, tout ou partie de l'ADN viral peut être intégré dans l'ADN de l'hôte. L'intégration constitue un des potentiels de carcinogénèse du VHB.

1.4. Variabilité génétique

- L'implication d'une enzyme de type transcriptase inverse (ne corrigeant pas ses erreurs)

- dans la réplication explique le taux élevé de mutation et l'apparition d'HBV variants.
- 8 génotypes différents de A à H, avec pour certains plusieurs sous-types.
 - L'Ag HBs a une variabilité importante à la base de la classification en sous-types ou sérotypes.
 - D'autres mutations sont sélectionnées par certains facteurs: les traitements antiviraux, la vaccination et la pression immunitaire.
 - Mutation empêchant la synthèse de l'antigène HBe sans modifier pour autant la capacité répliquative. Ces mutations sont fréquemment détectées pour les souches Ag HBe (-).

1.5. Propriétés physico-chimiques

- Extrêmement résistant à l'éther, à la dessiccation. Dans le sérum, le virus peut garder son pouvoir infectieux à -20°C , plusieurs mois à $+30^{\circ}\text{C}$. Il est cependant inactivé après quelques minutes de

2. Epidémiologie

- Virus strictement humain.
- **Modes de transmission** : Le virus est présent à une concentration élevée dans le sang des sujets infectés, mais aussi présent dans le sperme, les sécrétions génitales, la salive, le lait maternel, les urines, les larmes et la sueur. La contagiosité sanguine est 10 fois $>$ à celle de l'HBC, et 100 fois $>$ que celle de l'HIV.
- Transmission de **la mère à l'enfant**: le risque est corrélé au niveau de multiplication virale chez la mère.
- **Les expositions au sang**: transfusions sanguines, produits sanguins, matériel médical souillé toxicomanie par voie IV, tatouage, piercing...
- Transmission nosocomiale: dentiste, acupuncture ..., Accidents d'Exposition au Sang,
- **Transmission sexuelle**.

3. Pathogénie

- Déterminée par l'intensité du..... entre et
- La période d'incubation: en moyenne de semaines.

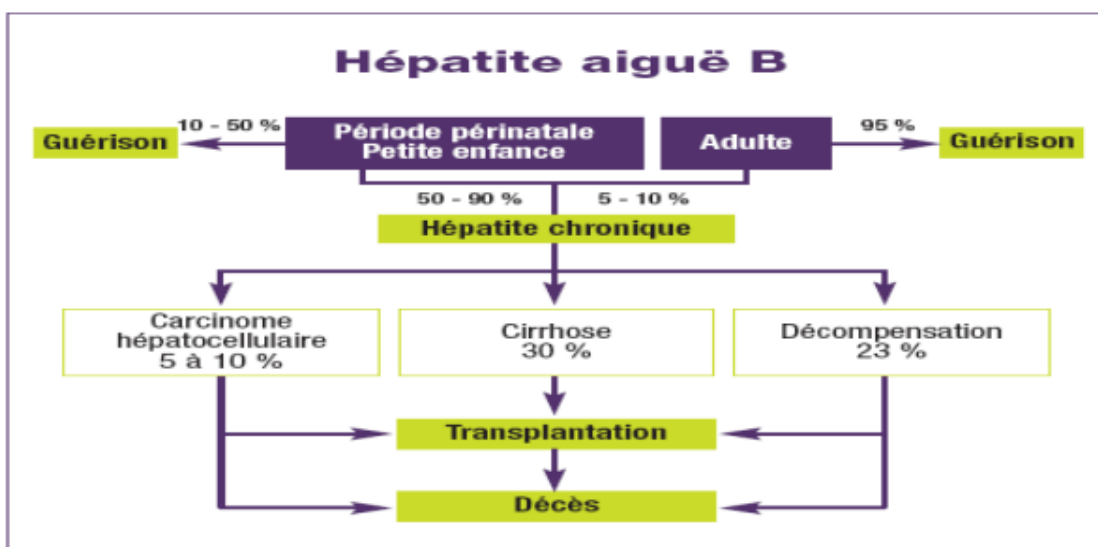


Fig 5: Evolution de l'infection par le virus de l'hépatite B

4. Démarche sérologique pratique

- Les Ag et les Ac sont recherchés par L'ADN par
- Des tests de diagnostic rapide (TDR) ont été développés pour la détection de l'AgHBs.
- Rechercher les marqueurs Ag HBs, Ac HBs, Ac HBc puis, si l'Ag HBs est +, les marqueurs Ag HBe, Ac HBe, ADN VHB.
- **L'Ag HBs** : traduit la présence du virus (Hépatite B aiguë ou chronique).
- **Le génome** : Témoin d'une, sa quantification permet de suivre la virémie sous traitement.
- **L'Ag HBe** : Témoin d'infectiosité et de réplication virale, son absence n'élimine pas une infection chronique (cas des mutants pré-core).
- **Les Ac anti-HBs** : Signent, soit un arrêt de, soit
- **Les anti HBe** : associés à une faible, donc une évolution favorable.
- **Les anti HBc** : Ils ne sont pas des Ac protecteurs, mais seulement les témoins d'une infection antérieure. L'anti HBc IgM est retrouvé dans les..... mais aussi en cas de

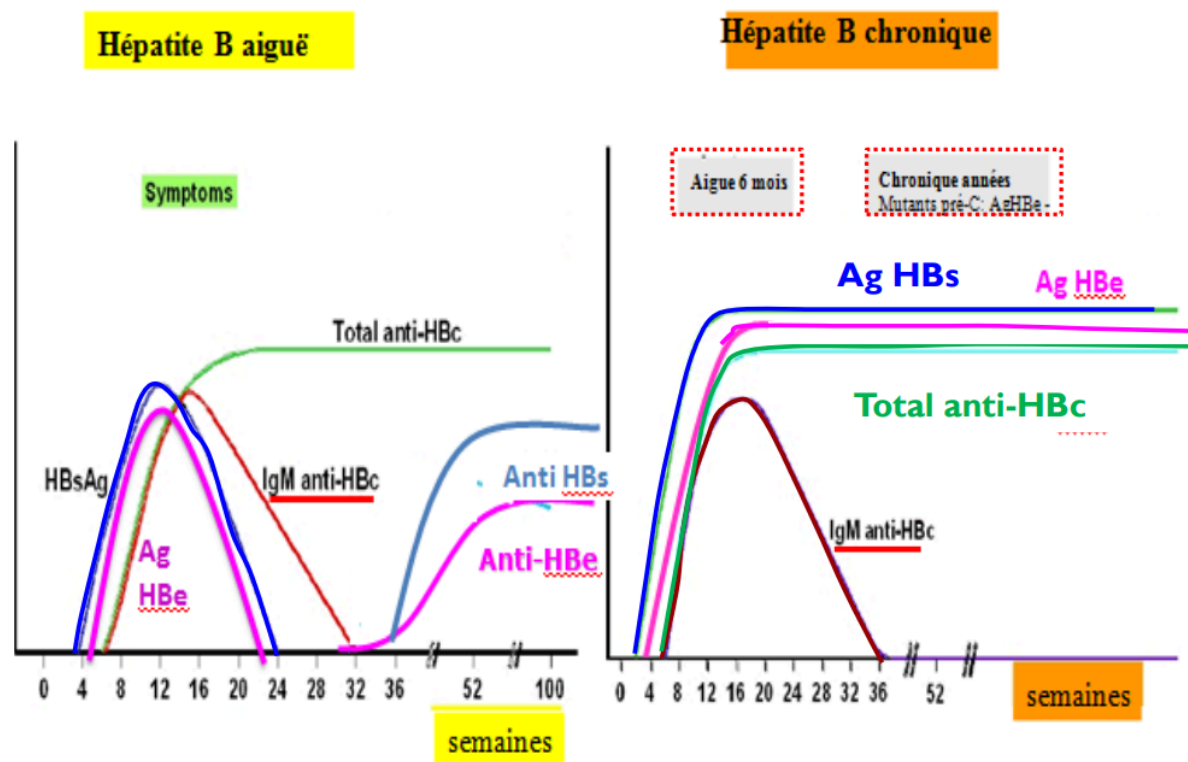


Fig 6: Cinétique des marqueurs au cours de l'infection HBV

5. Traitement:

L'indication du traitement antiviral au cours d'une **hépatite chronique B** repose principalement sur la combinaison des trois critères suivants : la charge virale du VHB, le taux d'ALAT et la sévérité des lésions hépatiques.

- Interféron alpha, interféron pégylé alpha.
- Analogues nucléosidiques (Lamivudine, Entecavir) et nucléotidiques (Tenofovir) de la polymérase du VHB.

- Entecavir (ETV) et Tenofovir (TDV) : analogues puissants à haute barrière de résistance qui sont actuellement recommandés.

Ténofovir : Proposé dans le traitement de la co-infection VIH-VHB, efficace sur les virus VHB résistants à la lamivudine.

6. Prévention

- Non portage des objets entrant en contact avec le sang (brosses à dents, seringues, ,).
- Dépistage des dons du sang.
- Vaccination, à base d'Ag, schéma.....-.....-..... mois et un rappel à, la protection dure ans.
- Recommandations vaccinales : Personnel médical et paramédical, Hémodialysés, Transplantations d'organe, Cirrhose Ag Hbs, Hémophiles, Polytransfusés, Entourage familial de sujet Ag Hbs + , Militaires, Voyageurs en zone d'endémie.
- Prophylaxie post-exposition: immunoglobulines spécifiques Anti-HBs et schéma vaccinal complet.
- Prophylaxie mère-enfant: sérovaccination + traitement pendant le 3ème semestre de grossesse si charge virale élevée.

Le virus de l'hépatite D (HDV)

Il se transmet exclusivement dans le contexte d'une infection par le virus de l'hépatite B car ce virus a la particularité d'être déficient, satellite de l'HBV, incapable de se répliquer sans l'HBV qui lui prête son enveloppe.

1. Le virus

1.1. Classification : Genre : Deltavirus.

1.2. Structure

- Génome à ARN monocaténaire, circulaire, de polarité négative.
- Protéine delta (Ag HD).
- Enveloppe dérivée de l'HBV, porte l'Ag HBs.

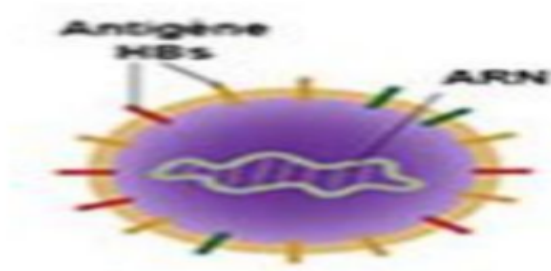


Fig 7: Structure du VHD

1.3. Propriétés physico-chimiques

2. Epidémiologie

- 5% des sujets HBs + sont porteurs du VHD.
- Transmission par : contact familial, sexuel et sanguin.

3. Clinique : l'HDV se développe chez les patients également infectés par l'HBV, soit par co-infection, soit par surinfection. L'atteinte hépatique est souvent sévère.

4. Diagnostic au laboratoire

Des tests de type ELISA permettent la détection des Ac totaux, des IgM ou de l'antigène Delta (très fugace) dans le sérum. L'amplification génique permet d'apprécier la répllication virale.

Co-infection : antigène HBs (+), IgM anti-HBc (+), IgM anti-delta (+).

Surinfection : antigène HBs (+), IgM anti-delta (+).

5. Traitement/prévention: lourd et décevant (IFN), la prévention repose sur la vaccination contre l'HBV.

Le virus de l'hépatite C (VHC)

1. Le virus

1.1. Classification

- **Famille** : Flaviviridae.
- **Genre** : Hepacivirus.

1.2. Structure

- ARN,,
..... de polarité
.....
- Capside : (C est la protéine de capside).
- Enveloppe portant les spicules E1 et E2.

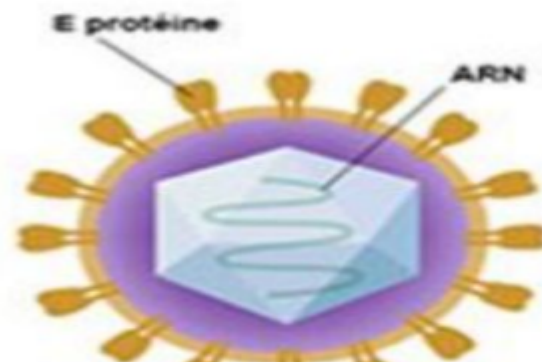


Fig 8: Structure du VHC

1.3. Variabilité génétique : 8 génotypes, eux-mêmes subdivisés en sous-types de répartition géographique différente et chez un même individu, on trouve souvent simultanément une myriade de variants d'un même sous-type définissant **une quasi-espèce**.

2.Épidémiologie

- **Répartition**: La prévalence de l'infection dans le monde est d'environ 1 % dans les pays occidentaux, alors qu'elle peut approcher les 10 % en Afrique, avec 170 millions de personnes infectées dans le monde.
- **Réservoir**: strictement humain. Il se transmet par le
- **Modes de contamination**: **Principalement parentéral** (Transfusion de sang sans dépistage des donneurs, Partage de seringues chez les utilisateurs de drogue par voie veineuse).
- Transmission materno-fœtale (risque d'environ 5 %).
- Contact sexuel.
- Il existe une transmission nosocomiale (fibroscopie, soins dentaires, hémodialyse, tatouage, piercing...).

3. Clinique

- L'incubation : en général de.....mois.
- L'élément le plus remarquable de l'hépatite C est, qu'au-delà d'**une primo-infection généralement asymptomatique** (90 % des cas), l'évolution se fait dans **60 à 90 % des cas vers la chronicité**, avec chez **25 % des infectés chroniques un risque de cirrhose et de cancer primitif du foie** après une incubation de 20 ans en moyenne pour la cirrhose et de 30 ans pour le cancer.

4. Diagnostic

- Sérologie ELISA: détection de..... signant le contact avec le virus, apparaissent en moyenne 2 mois après la contamination.
- L'ARN du VHC apparaît à partir de 2 semaines après la contamination.
- Détermination du génotype.

Il existe un test combiné (détectant simultanément l'Ag et les Ac du VHC). Il se positive avant l'apparition des anticorps.

L'hépatite C chronique est caractérisée sur par : des Ac anti VHC (+) et l'ARN du VHC (+)

5. Le traitement : de nouveaux traitements sont disponibles: Antiviraux à Action Directe (inhibiteur de protéase et inhibiteurs de l'ARN polymérase ARN-dépendante) avec une efficacité importante (95%).

6. Prévention

- Dépistage.
- Lutte contre la toxicomanie et le partage de seringues.
- Bonnes pratiques de soins (médicaux et dentaires).

Souriez et restez motivés