

Le virus DELTA ou VIRUS de L'HÉPATITE D :

- Petit virus à ARN
- **Incapable de se répliquer sans le VHB** qui lui fournit son enveloppe
- Infection à VHB + VHD aggrave le pronostic :
- **Risque d'hépatite fulminante, de cirrhose, et de cancer du foie**
- Soit co-infection VHB+VHD, soit surinfection VHD chez un patient porteur chronique du VHB
- **Mode de transmission : voie parentérale +++** (pas de transmission mère-enfant)
- **Mode de détection : génome viral par RT-PCR ou charge virale**
- Co-infection par VHD **réduit la répllication du VHB** au profit de celle du VHD
- Profil d'hépatite chronique active sans détection du VHB (par charge virale) chez un patient toxico → recherche du génome du VHD
- **Traitement** : interféron pégylé
- **Vaccination VHB protège du VHD**

Le VIRUS de l'HÉPATITE C (VHC) :

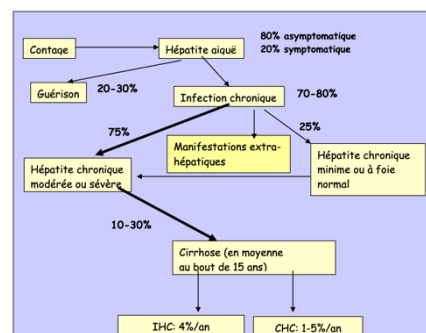
Généralités

- **Infection** : 70 à 80 M dans le monde
- **Mortalité** : 400 000 patients par an
- = **1^{er} cause de transplantation hépatique**
- Seule infection virale persistante qui peut être guérie sous traitement
- **Traitement** : **antiviraux directs** (DAA), dirigés contre des étapes du cycle viral
- Virus enveloppé, famille des flavivirus
- Gènes de *capside* (C), d'*enveloppe* (E1 et E2), et *protéines non structurales* (NS1 à NS5)
- NS3 = protéase virale, NS5 = polymérase
- **Grande variabilité génétique** : accumulation de mutations + pression de sélection (par les réponses immunitaires → donne de nombreux génotypes subdivisés en sous-types
- **QUASI-ESPÈCES +++** = myriade de variants d'un même sous-type chez un individu

Contamination

- **Mode de contamination : PARENTÉRAL +++**
- Co-infection VHC/VIH fréquente (30% des sujets HIV sont infectés par VHC)
- **TRANSMISSION MATERNO-FOETALE EST FAIBLE +++** (3% contre 20% chez les femmes VHC-VIH)
- **TRANSMISSION SEXUELLE EST FAIBLE +++** (5%)
- Tout geste **invasif** comporte un risque de **TRANSMISSION NOSOCOMIALE**
- **AES HBC : 3% ; AES HBV : 30% ; AES HIV : 0,3% ; exposition sexuelle HIV : 0,03%**
- Séroprévalence dans le monde : 1% (pays occidentaux), 10% (pays Africains...)
- **Incubation** : 1 à 3 mois

- Infection aiguë souvent asymptomatique
- **L'ÉVOLUTION SE FAIT DANS 60 À 80% DES CAS VERS LA CHRONICITÉ +++**
- **Risque d'évolution chez 25% des infectés chronique vers la CIRRHOSE (20 ans) ET le CANCER PRIMITIF DU FOIE (CHC) +++ (30 ans)**
- Evolution vers la cirrhose par fibrose augmente avec l'âge (>40 ans), sexe masculin, consommation alcool, VHC+VIH



- **Anomalies extra-hépatiques immunologiques** : cryoglobulinémie mixte circulante (35% des cas), lymphoproliférations malignes B, syndrome métabolique, maladies auto-immunes et fatigue intense

Diagnostic

- **Circonstances** : appartenance à un groupe à risque, asthénie persistante, augmentation des transaminases, manifestations extra-hépatiques
- **Diagnostic** : recherche **Ac anti-VHC +++** (faux négatif possible chez certains immunodéprimés, hémodialysés, ou infection aiguë), recherche **d'ARN viral par RT-PCR +++**, **test de l'antigène viral possible**
- **SI dépistage positif** → second sérum est analysé
- **Sérologie positive** ne permet que **d'affirmer un contact ancien** → nécessité d'effectuer une recherche du génome viral pour connaître le statut actuel du patient
- **2^e examen clé = détection et quantification de l'ARN VHC dans le plasma ou le sérum**
- **Infection chronique** = présence de l'ARN viral sur une période d'au moins 6 mois au-delà de l'infection aiguë
- **ARN viral quantifié + détermination de la charge virale + DÉTERMINATION DU GÉNOTYPE INFECTANT +++** est indispensable pour poser **une indication de traitement**
- **« RÉPONSE VIRALE SOUTENUE » = PCR NÉGATIVE 12 SEMAINES APRÈS L'ARRÊT DU TRAITEMENT +++**

Traitement

- Cibles des DAA = protéine NS3/4A (protéase virale), protéine NS5A (phosphoprotéine impliquée dans la réplication), protéine NS5B (polymérase virale)
- **3 différentes classes de DAA** : anti-protéases, anti-NS5A et les inhibiteurs de la polymérase
- Guérison virologique chez plus de 95% des sujets traités après 2 ou 3 mois de traitement
- **Suivi des patients cirrhotiques, avec comorbidités hépatiques après guérison ++**
- **Limites de l'éradication du VHC** : dépistage et accès aux soins, réinfections, le coût, les pays en voie de développement.

Le VIRUS de l'HÉPATITE E (HEV) :

Généralités et transmission

- Virus nu à ARN, famille des Hepeviridae (génotypes 1 à 4 responsables ++ de HEV)
- **Transmission** : **PREMIÈRE CAUSE D'HÉPATITE AIGUË VIRALE +++ DANS LE MONDE**
- **Contamination** : **VOIE FÉCO-ORALE +++**, épidémies importantes en ASIE, AFRIQUE, AMÉRIQUE CENTRALE, IMPLIQUANT LES GÉNOTYPES 1 ET 2, STRICTEMENT HUMAINS
- **Dans les pays développés** : cas d'importation, ou **CAS AUTOCHTONES lié à la consommation de viande contaminée mal cuite +++** (contamination interhumaine directe après transfusion est possible)
- En France, IgG HEV = 22%

Types d'hépatites

- Infection souvent asymptomatique +++ sinon incubation de 3 à 6 semaines
- **Symptomatologie** : semblable à HAV, hépatite aiguë avec ictère
- **SÉVÉRITÉ IMPORTANTE CHEZ LES FEMMES ENCEINTES +++** : max au 3^e trimestre de grossesse, mortalité peut atteindre 30% chez une femme infectée par **un virus de génotype 1 ou 2**, risque de transmission verticale = 1/3, mortalité infantile = 10 à 15% des cas
- **POSSIBILITÉ D'HÉPATITE CHRONIQUE +++** : dans un contexte d'immunodépression
- **FORMES NEURO POSSIBLES +++** : par mécanisme immunomédié ou action directe du virus

Diagnostic

- **IgM HEV** si infection aiguë, **IgG** pour détecter une éventuelle séroconversion et/ou pour connaître le statut immunitaire vis-à-vis du VHE
- **Confirmation par recherche du génome viral par PCR**

Traitement

- Infection chronique : **RIBAVIRINE**, 3 mois, guérison dans 80% des cas
- **PAS DE VACCIN** EN France

NB : VHG cf. poly

POINTS A RETENIR

Le virus de l'hépatite D

- Les particularités de sa structure.
- Sa dépendance vis-à-vis du virus de l'hépatite B.
- Le rôle du vaccin contre l'hépatite B.

Le virus de l'hépatite C

- C'est un flavivirus, virus à RNA et enveloppé.
- Problème majeur de santé publique avec 71 millions de sujets infectés dans le monde dont 250000 en France.
- La transmission du virus, ses inconnues, sa prévention.
- Les modalités évolutives de l'infection : chronique dans 70 % des cas, menant à la cirrhose et au cancer du foie, les atteintes extra-hépatiques
- Les marqueurs de l'infection et les modalités du diagnostic.
- Les avancées thérapeutiques, l'efficacité des DAA mais les freins actuels à l'éradication.

La co-infection à 2 virus ou plus : VIH, VHB, VHD, VHC, due au mode de contamination.