

20

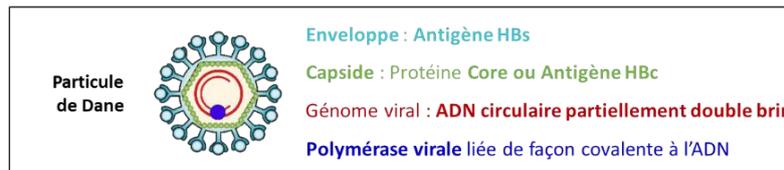
VIRUS DE L'HEPATITE B (VHB) VIRUS DE L'HEPATITE D (VHD)



CARTE IDENTITE

VIRUS DE L'HEPATITE B

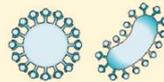
Hepadnaviridae – 10 génotypes et >40 sous-génotypes - Virus enveloppé (particule infectieuse appelée particule de Dane) à ADN circulaire partiellement double brin



Dans le sang des patients infectés :



Particules de Dane



Particules subvirales ou incomplètes



Antigène HBs

Marqueurs sériques infection HBV

Antigène HBs

Anticorps anti-HBs

Antigène HBe

Anticorps anti-HBe

Anticorps anti-HBc IgG

Anticorps anti-HBc IgM

Représentation des particules de Dane et marqueurs sériques utilisés pour le diagnostic de l'hépatite B

VIRUS DE L'HEPATITE D ou delta – VIRUS DEFECTIF SATELLITE DU VHB

Kolmioviridae, genre *Deltavirus* - Virus enveloppé à ARN - Virus déficient : il a besoin d'un virus auxiliaire = le virus de l'hépatite B pour produire des particules virales matures (infectieuses).

TRANSMISSION

VIRUS DE L'HEPATITE B

Concentration élevée de virus produits lors de l'infection => infectiosité élevée du sang et des fluides corporels d'un individu ayant une hépatite B aiguë ou chronique

Sang ou d'autres fluides corporels (sperme et sécrétions vaginales, salive, lait maternel) avec 3 principaux modes de transmission : percutanée, sexuelle, verticale (mère-enfant)

Modes d'infection les plus fréquents : rapports sexuels non protégés, transmission mère-enfant en cas de mère Antigène HBs (AgHBs) positif, consommation de drogues injectables, injections à risque, soins à risque, transfusion de sang ou de produits dérivés en l'absence de dépistage

VIRUS DE L'HEPATITE D

Il n'y a pas d'infection par le virus de l'hépatite delta sans infection par le virus de l'hépatite B

Sang ou autres fluides corporels avec 2 principaux modes de transmission : transmission percutanée et transmission sexuelle.

Existence de 2 modes d'infection du fait du caractère déficient du VHD : co-infection VHB-VHD ou surinfection avec le HDV chez un individu déjà infecté par VHB (cas le plus fréquent)

EPIDEMIOLOGIE

VIRUS DE L'HEPATITE B

Prévalence inégale selon les régions du monde : Afrique, Asie du sud-est > Afrique du nord, Europe du sud et de l'est, Japon > Europe du nord, USA.

2 milliards de personnes infectées dans le monde, 296 millions de porteurs chroniques en 2019 (3,2% de la population mondiale) avec environ 1,5 million de nouvelles infections chaque année.

820 000 décès dans le monde en 2019 : essentiellement cirrhose et carcinome hépatocellulaire

En France, prévalence de l'infection chronique : 0,3% (> 130 000 porteurs chroniques de l'AgHBs). Jusqu'à 3% dans les départements français d'outremer

L'hépatite aiguë B (sur la base de la présence d'IgM anti-HBc) est une maladie à déclaration obligatoire

Surveillance épidémiologique et clinique nationale (Centre National de Référence)

VIRUS DE L'HEPATITE D

10-15 millions de porteurs du HDV dans le monde, soit 5-10% des porteurs chroniques de l'AgHBs

En France, 6% de porteurs de l'AgHBs sont coinfectés par le VHD

PREVENTION

VIRUS DE L'HEPATITE B

- Rapports sexuels protégés (IST), matériel d'injection à usage unique pour les usagers de drogues injectables, dépistage obligatoire des donneurs (sang, organes, tissus-cellules)
- Dépistage obligatoire de l'AgHBs chez la femme enceinte au cours du 1^{er} trimestre de grossesse
- Vaccin recombinant contre l'hépatite B
 - Obligatoire chez tous les enfants nés depuis le 1^{er} janvier 2018
 - Obligatoire chez les personnels de santé (étudiants compris)
 - Recommandé pour toutes les personnes à risque : voyageurs, partenaires sexuels multiples, toxicomanes IV, entourage d'une personne infectée, sujets porteurs d'une hépatopathie chronique, professionnels ou bénévoles à risque (policiers, pompiers, gardiens de prison, ...)
- Nouveau-né de mère AgHBs positif : prévention de la transmission par vaccination + immunoglobulines anti-HBs dans les 24h qui suivent la naissance = SEROVACCINATION

VIRUS DE L'HEPATITE D

- Rapports sexuels protégés (IST), matériel d'injection à usage unique pour les usagers de drogues injectables
- Pas de vaccin spécifique mais **la vaccination contre l'hépatite B protège de l'hépatite B et de l'hépatite delta**

PHYSIOPATHOLOGIE

Hôte = Homme strictement

Organe cible = Foie (virus hépatotrope), cellules cibles = Hépatocytes

Au cours de la réplication virale => production d'un ADN circulaire fermé très stable (ADNccc) qui persiste à long terme dans le noyau des hépatocytes et peut être responsable de réactivations virales.

Circulation des particules virales infectieuses dans le sang à une concentration élevée (10^8 - 10^9 virions/mL), en association avec des particules subvirales ou incomplètes

L'évolution chronique est un processus dynamique complexe reflétant l'interaction entre le virus et la réponse immunitaire de l'hôte ; classiquement décrit en 5 phases selon 4 paramètres (statut AgHBe/Ac anti-HBe, niveau de réplication virale, activité sérique de l'ALAT, activité nécrotico-inflammatoire du foie).

SIGNES CLINIQUES

VIRUS DE L'HEPATITE B

Incubation : 1-3 mois

Hépatite aiguë B généralement asymptomatique (60%), plus fréquemment symptomatique chez les adolescents ou jeunes adultes mais signes cliniques peu spécifiques : fièvre, nausées, perte d'appétit, fatigue, douleurs abdominales ; l'ictère est inconstant

Toujours accompagnée sur le plan biologique d'une augmentation du taux de l'ALAT

Évolution de l'infection aiguë vers une hépatite fulminante possible (environ 1% des hépatites aiguës symptomatiques)

Hépatite chronique B = persistance de l'AgHBs >6 mois.

Taux de passage à la chronicité variable selon l'âge de contamination et le mode de transmission : 10% des adultes contaminés, mais fréquence plus élevée chez les sujets avec déficit immunitaire et chez les enfants (90% des enfants contaminés à la naissance et 60% chez les enfants contaminés avant l'âge de 6 ans).

Cirrhose et carcinome hépatocellulaire après 20 à 30 ans d'évolution.

VIRUS DE L'HEPATITE D

Risque accru d'évolution vers la cirrhose, la décompensation hépatocellulaire et le carcinome hépatocellulaire par rapport au VHB seul et au VHC

DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE

Indications :

VIRUS DE L'HEPATITE B

Dépistage des populations à risque : usagers de drogues injectables, individus incarcérés, migrants, sujets séropositifs pour le VIH, enfants nés de mères positives pour l'AgHBs, HSH, hémodialysés, sujets transfusés ou greffés de tissu, cellules ou organes, personnes ayant expérimenté le tatouage et/ou le piercing, mésothérapie ou acupuncture si non utilisation de matériels à usage unique, sujets ayant des rapports sexuels non protégés (partenaires multiples).

Dépistage des femme enceinte en cours de grossesse

En cas d'augmentation des transaminases (ALAT>ASAT), d'ictère (cholestase), de signes généraux et exposition à risque récente

VIRUS DE L'HEPATITE D

Découverte d'un AgHBs positif et patients porteurs d'une hépatite B chronique

Méthodes :

VIRUS DE L'HEPATITE B

L'AgHBs et l'ADN VHB sont détectables 3 semaines en moyenne après le début des signes cliniques.

Sérologie :

Dépistage par détection systématique de 3 marqueurs : **AgHBs, anticorps anti-HBc (IgG) et anticorps anti-HBs (ELISA)**

Tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) : sur sang capillaire (après ponction digitale) Résultat rapide (<30 min) et facile d'utilisation sous forme unitaire, adaptée à un usage en dehors des laboratoires tels que les cabinets médicaux, services hospitaliers, structures médico-associatives. Un résultat positif **doit** être confirmé à l'aide d'un test de confirmation (test de neutralisation de l'AgHBs et/ou PCR VHB).

Diagnostic de l'hépatite aiguë B par détection de 2 marqueurs : AgHBs et anticorps anti- HBc de type IgM.

Chez le sujet immunodéprimé, la recherche de l'ADN VHB (charge virale VHB) peut être utile au diagnostic.

Diagnostic l'hépatite chronique B : Le niveau de réplication virale doit être systématiquement mesuré par la charge virale VHB

Le statut HBe doit être évalué (présence de l'AgHBe généralement associée à un niveau de réplication virale élevée et à une forte infectiosité des fluides biologiques)

Marqueurs sérologiques	Hépatite B aiguë	Hépatite B chronique	Hépatite B guérie	Vaccination	Pas d'hépatite, pas de vaccin (à vacciner)
AgHBs	+	+	-	-	-
Ac anti-HBs	-	-	+/-	+	-
Ac anti-HBc	+(IgM)	+(IgG)	+(IgG)	-	-

Interprétation des marqueurs sérologiques VHB

- AgHBs + = présence du virus, associé aux Ac anti-HBc (IgM à la phase aiguë, puis IgG qui persistent tout la vie)
- Attention : Au cours de l'hépatite B chronique, il est possible d'observer des réactivations virales accompagnées d'IgM anti-HBc □ profil qui peut être confondu avec celui d'une hépatite B aiguë.
- Ac anti-HBs + = signe de guérison si associés aux Ac anti-HBc. Peuvent disparaître au fil du temps.
- Si Ac anti-HBs + seuls = signe d'une vaccination efficace

VIRUS DE L'HEPATITE D

Sérologie

Si **sérologie positive** : recherche de l'ARN du VHD (PCR qualitative ou charge virale)

TRAITEMENT

VIRUS DE L'HEPATITE B

HEPATITE B

Hépatite B aiguë : traitement symptomatique

En cas d'hépatite fulminante, le seul traitement = transplantation hépatique en urgence.

Hépatite B chronique : le traitement n'est pas systématique. Il est fonction de la charge virale, l'activité des ALAT et la sévérité de la maladie hépatique.

Objectif : Contrôler la réplication virale car une charge virale indétectable est associée à une amélioration des lésions hépatiques et à une réduction des complications. L'éradication du virus n'est cependant pas possible (antiviraux non actifs sur l'ADNccc). L'éventualité d'une séroconversion HBs (perte de l'AgHBS et apparition des Ac anti-HBs) est rare.

2 stratégies disponibles :

- Analogues nucléos(t)idiques inhibiteurs de l'ADN polymérase se comportant comme des terminateurs de chaîne, administrés per os pour une durée longue (voire à vie)
- Interféron pégylé alpha 2a pour une durée finie (administration parentérale pendant 48 semaines)

VIRUS DE L'HEPATITE D

Traitement antiviral disponible depuis 2020 (inhibiteur d'entrée du VHD)

Auteur Stéphane Chevaliez

Relectrice Sandrine Castelain

Légende *Rang A Rang B Rang C*

Cette fiche a été rédigée par les enseignants de bactériologie-virologie-hygiène des facultés de médecine de France
Elle est la propriété du groupe AZAY de la Société Française de Microbiologie (SFM)
Toute reproduction ou utilisation hors contexte d'enseignement académique est interdite