



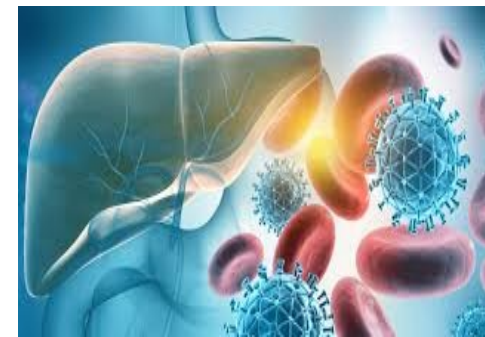
# **Virus des Hépatites à ARN**

## **VHA et VHE**

## **VHC et VHD**

**Dr Aicha BENSALEM**  
Microbiologie  
Département de Virologie  
Institut Pasteur d'Algérie

Cours de graduation 3<sup>ème</sup> année  
Année universitaire 2022-2023



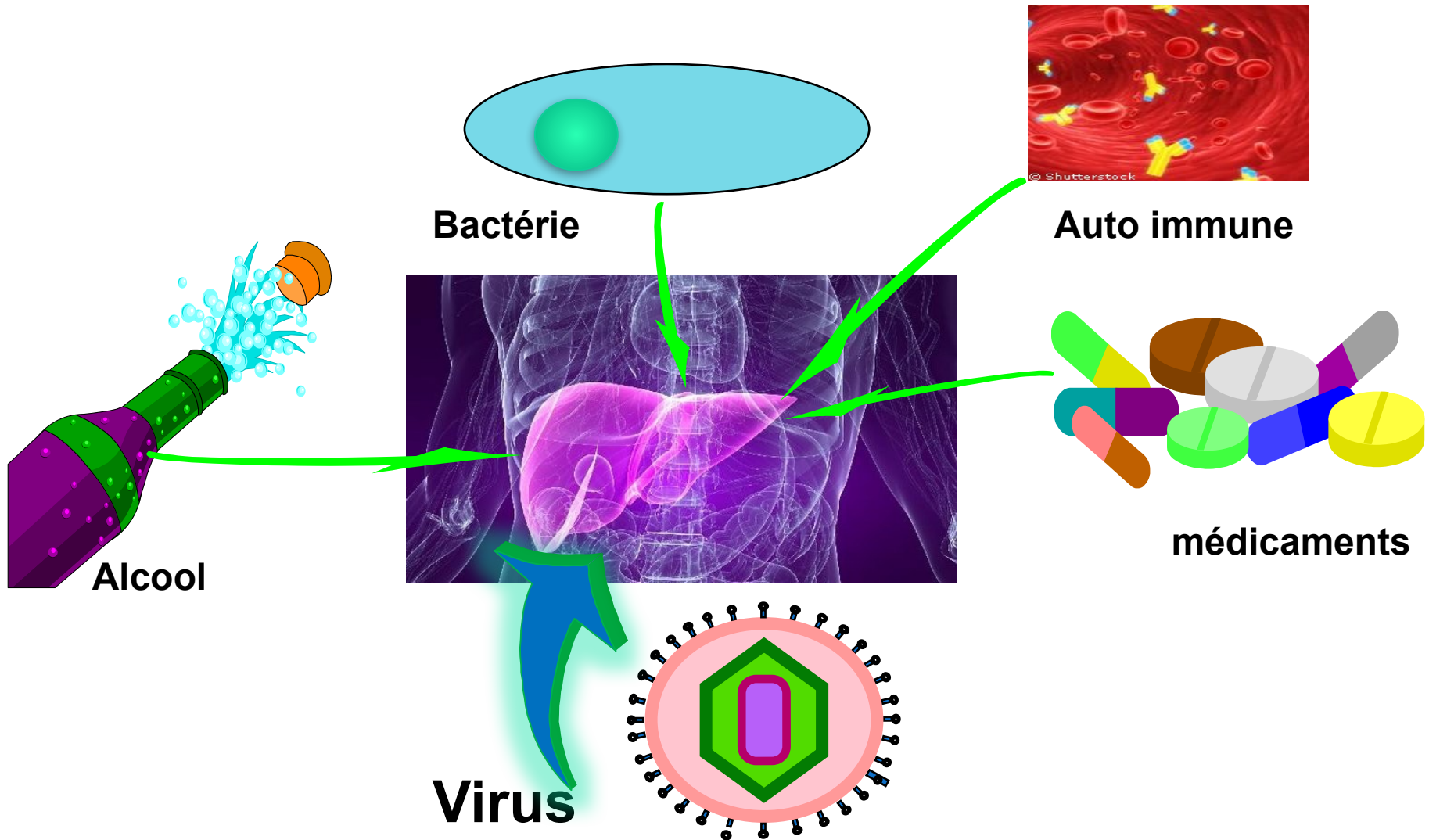
# Généralités

## Qu'est-ce qu'une hépatite?

- Maladie inflammatoire du foie qui peut être aiguë ou chronique; associant des signes cliniques et des signes biologiques semblables, dominée par les formes asymptomatiques:
  - Cytolyse hépatique: TRANSAMINASES ≡ (ALAT/ASAT)
  - +/- cholestase: ≡ PAL et Bil
  - cliniquement: Ictère, asthénie, syndrome grippal...

# Généralités

## Étiologies des Hépatites



# Généralités

## Hépatites virales

*virus ayant un tropisme hépatique dominant*

Il existe cinq (5) virus des hépatites , désignés par les lettres alphabétiques de A à E.

Sont exclus les virus qui atteignent **secondairement** ou **occasionnellement** le foie :

- ✓ Herpesviridae (HSV1 et HSV2)
- ✓ virus varicelle-zona (VZV)
- ✓ Cytomegalovirus (CMV)
- ✓ Epstein Barr Virus (EBV)
- ✓ **Virus de la fièvre jaune**

# Epidémiologie

## Modes de transmission

### Deux modes de transmission préférentiels

The diagram illustrates two preferred transmission modes for viruses. The 'Voie Parentérale' (Parenteral route) is highlighted in a red oval and is associated with viruses VHB, VHC, and VHD. VHB and VHC are connected to the oval by red arrows, while VHD is connected by a curved red arrow. A blue 'X' is placed over VHB. The 'Voie digestive (fécale-orale)' (Digestive route) is highlighted in a green oval and is associated with viruses VHA and VHE, which are connected to the oval by green arrows. Two blue arrows point from the main title 'Deux modes de transmission préférentiels' to these two ovals.

**Voie  
Parentérale**

**Voie digestive  
(fécale-orale)**

~~VHB~~

VHC

VHD

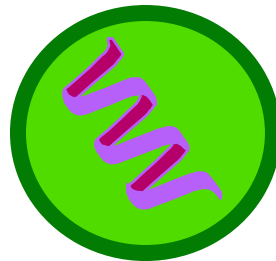
VHA

VHE

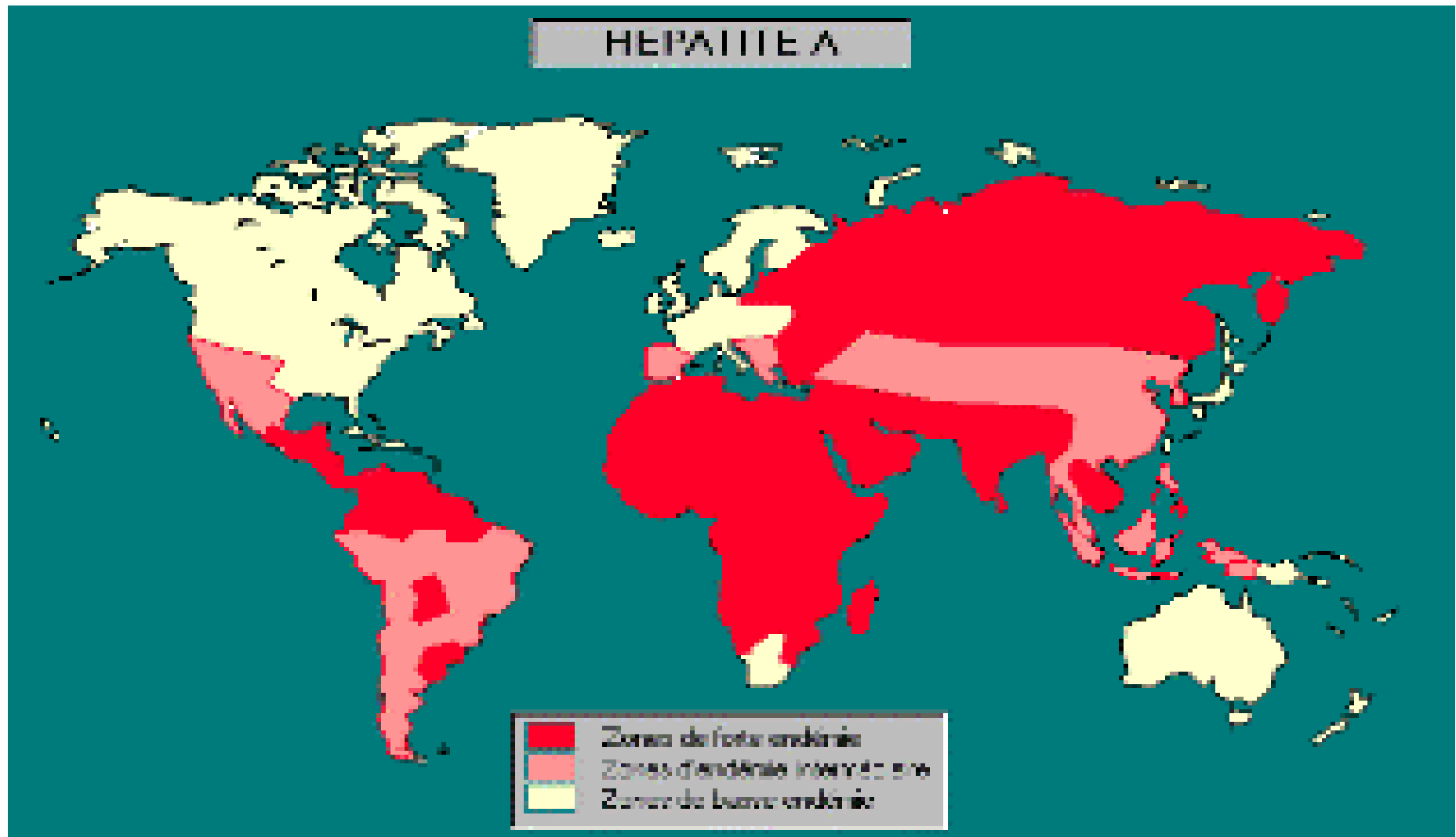
# Virus à transmission digestive (entérale)

VIRUS DE L'HEPATITE A (VHA)

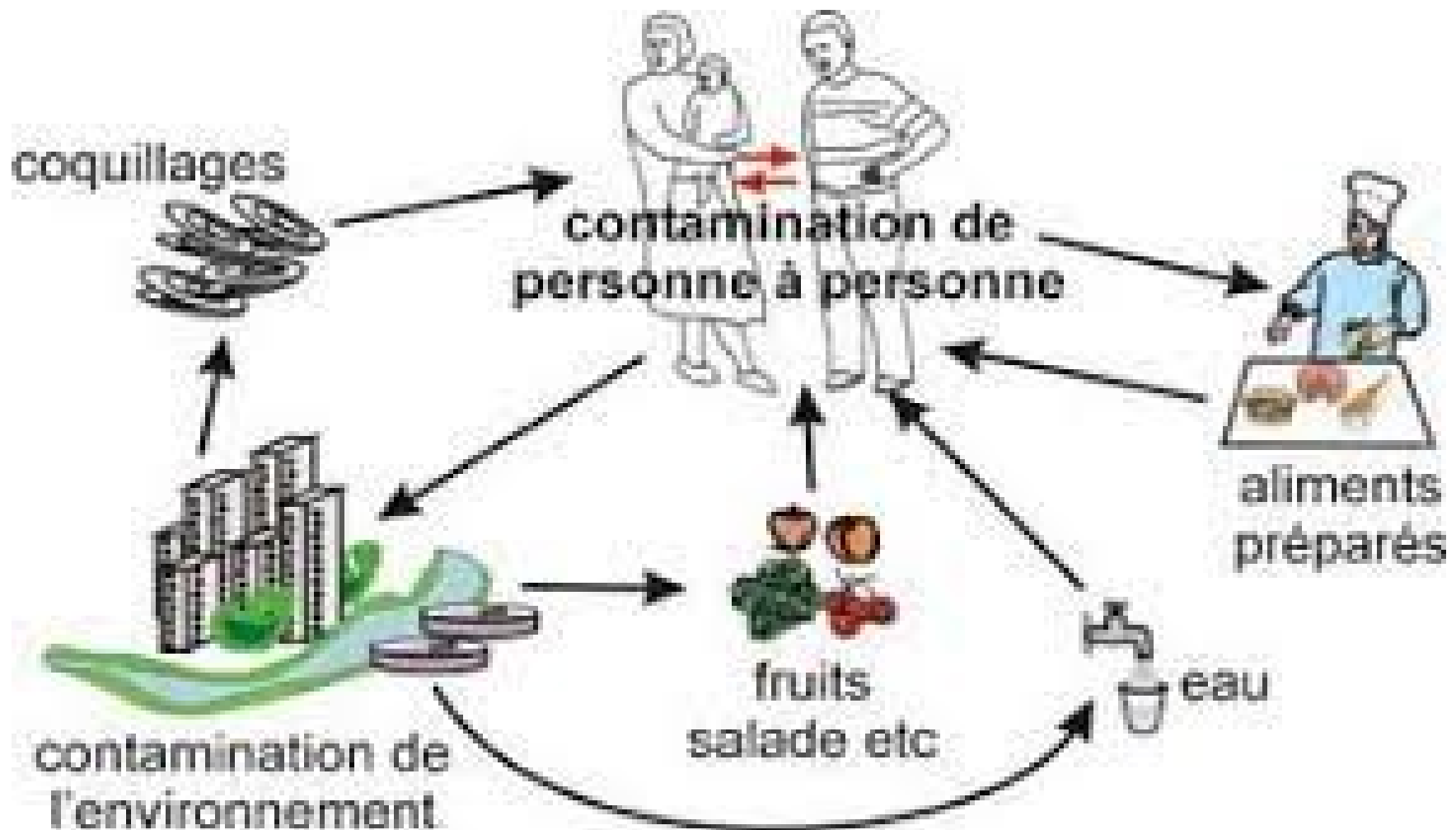
VIRUS DE L'HEPATITE E (VHE)



# Répartition géographique du VHA

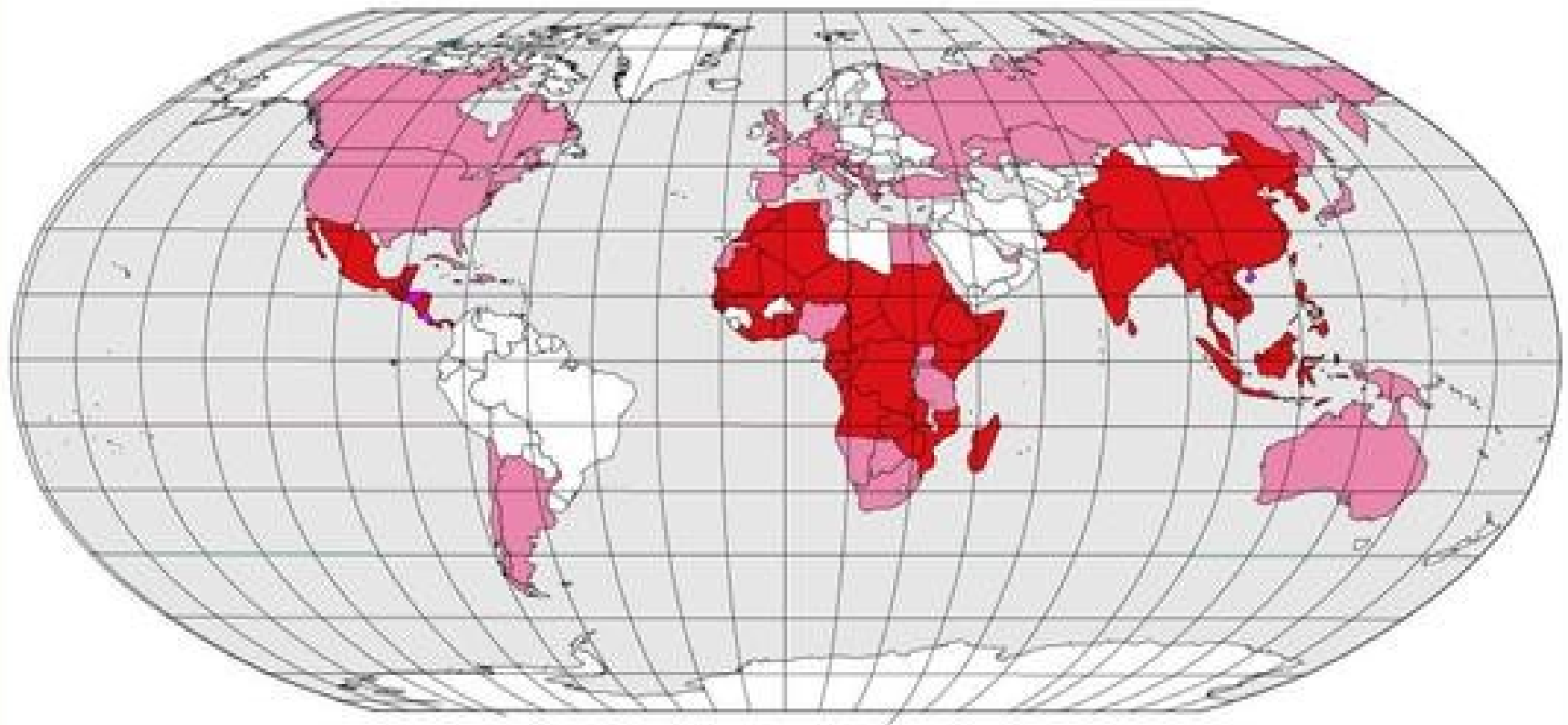


# Mode de transmission du VHA



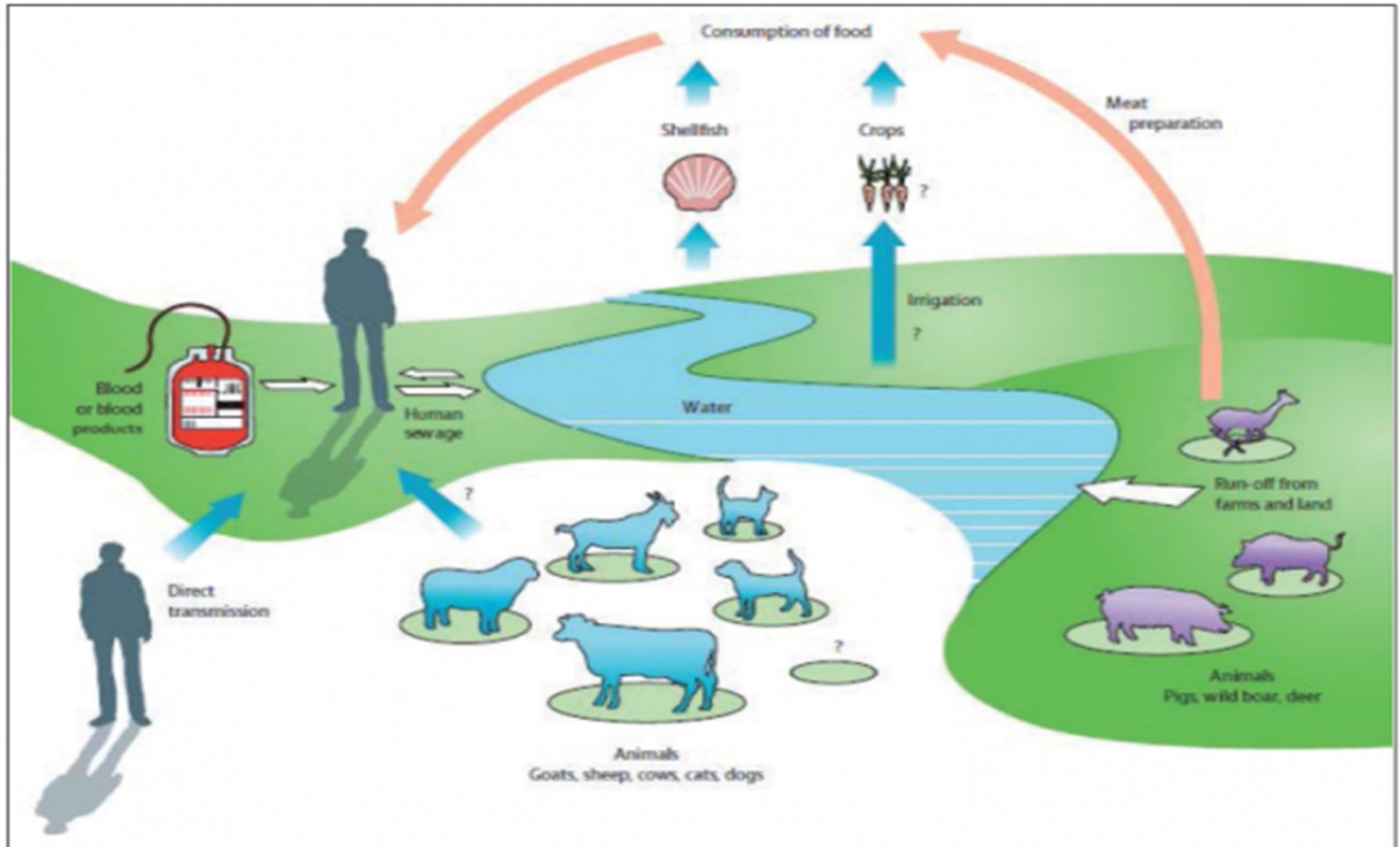


# Répartition géographique du VHE



 Cas sporadiques     Zone de haute endémicité pour le VHE     Endémicité non évaluée

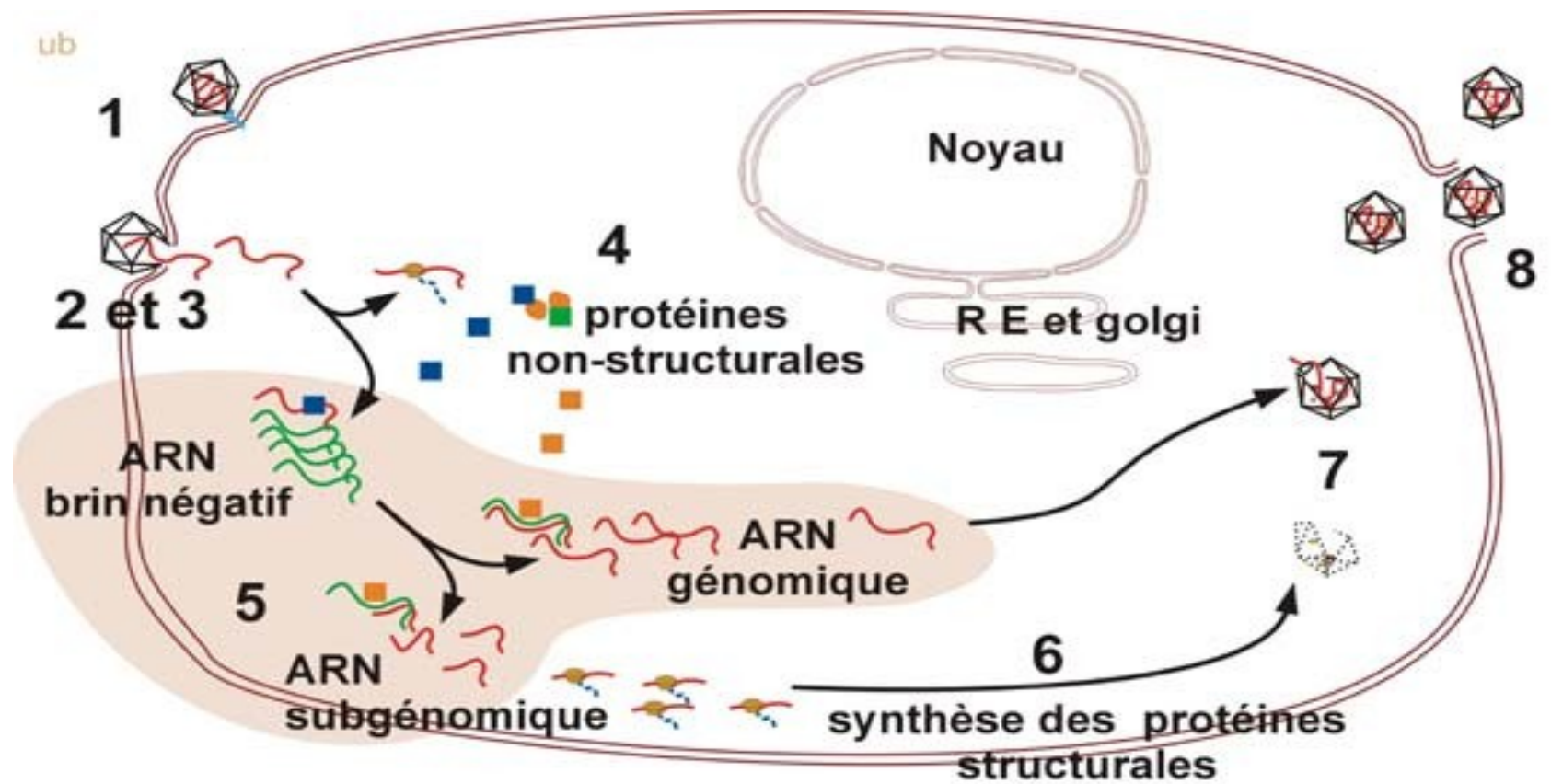
# Mode de transmission du VHE



# Caractéristiques des virus

Caractéristiques	VHA	VHE
Famille	Picornaviridae	Hepeviridae
Genre	hepatovirus	hepevirus
Génome	ARN+ 1 brin linéaire	ARN + 1 brin linéaire
Nb nucléotides	7474	7200-7500
Site de réplication	cytoplasme	cytoplasme
Nb sérotype	1 seul	1 seul
Enveloppe	absente (nu)	absente (nu)

# Cycle de réplication du VHE



1: attachement  
2 et 3: pénétration/décapsidation  
4: synthèse des protéines non-structurales

5: réplication/transcription  
6: synthèse des protéines structurales  
7 et 8: encapsidation et libération

# Résistance aux agents physico-chimiques

## VHA

### Stabilité:

- Milieu ext : qq sem à pl mois en fonction de la T°:
  - 4°C - 20°C : 1 an
  - 25°C : 3 mois
  - 56°C : 30 mn
- pH acide :
  - pH 3 à 25°C / 3h
- éthanol à 70°
- dérivés iodés 1mn

## VHA

### Inactivation:

- Chauffage: 20mn/121°C (autoclavage)
- UV: 1mn à 1,1W
- Chlore 2 - 2,5 mg/L 30 mn
- Hypochlorite de Na en 1 mn (désinfection des surfaces)
- Glutaraldéhyde 2%/1 mn à 20°C (désinfection des surfaces)
- l'ozone 0,25 - 0,39mg/L 20°C (stérilisation de l'eau potable)

## VHE

### Stabilité :

T°: 45° 50°C :  
50% de la population virale inactivée

### Inactivation :

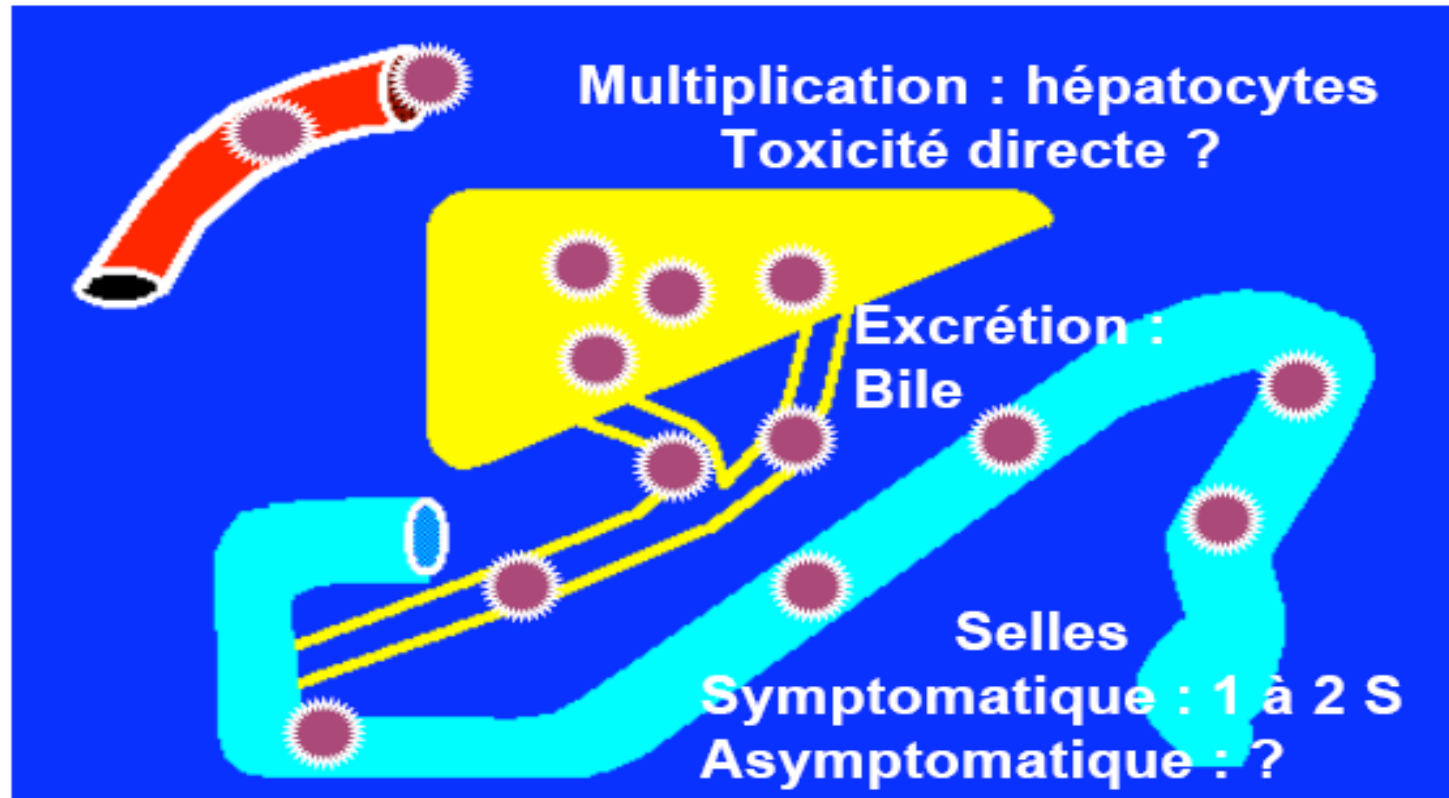
60°C / 1 heure

# PHYSIOPATHOLOGIE

VHA: réservoir strictement humain

VHE: réservoirs: Humain et animal  $\implies$  l'hépatite E est une zoonose

**Transmission du VHA , du VHE: féco-orale**



# Histoire naturelle VHA- VHE

	VHA	VHE
<b>Incubation</b>	<b>30 J (15-45 j)</b>	<b>45J(15-70J)</b>
<b>Formes inapparentes</b>	<b>surtout enfants</b>	<b>Enfants et adultes jeunes</b>
<b>Phase pré-ictérique</b>	<b>1 à 2 semaines</b>	<b>1 à 2 semaines</b>
<b>Phase ictérique</b>	<b>2 à 4 semaines</b>	<b>2 à 4 semaines</b>
<b>Transaminases</b>	<b>ALATx20 à 100 Normal</b>	<b>ALATx20 à 100 Normal</b>
<b>Evolution favorable</b>	<b>99%</b>	<b>96%</b>
<b>Formes fulminantes</b>	<b>1%</b>	<b>4% (20% fin de grossesse)</b>

# Diagnostic indirect

## sérologie ELISA +++

### VHA

- Recherche des AC anti VHA IgM : infection aigüe
- Recherche des AC anti VHA IgG= immunisation: (guérison/vaccination)

### VHE

- Recherche des AC anti VHE IgM : infection aigüe
- Recherche des AC anti VHE IgG= immunisation: (guérison/vaccination)



# Diagnostic direct

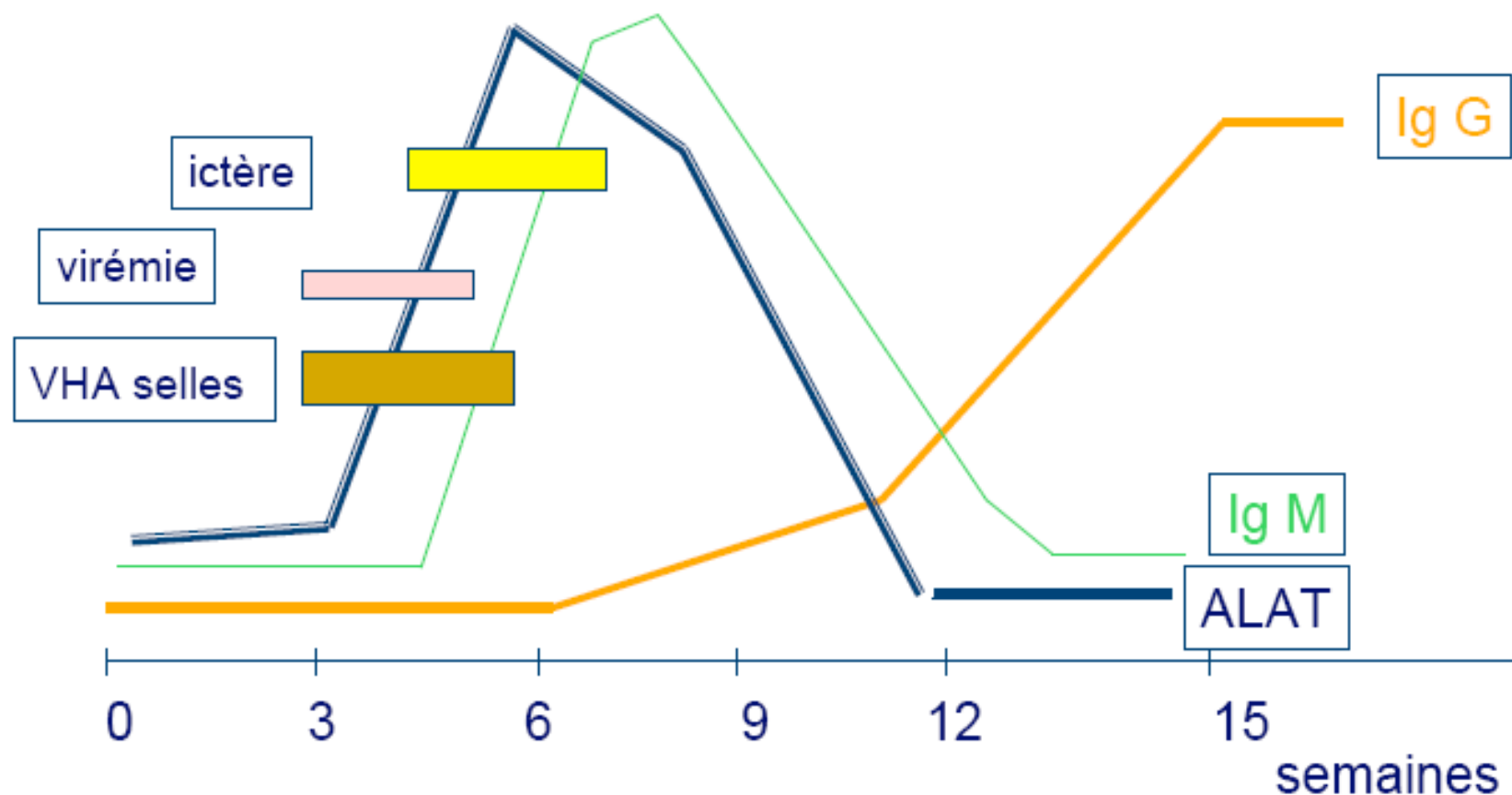
➤ Techniques moléculaires par détection du génome viral (ARN) se fait par PCR (Polymerase Chain Reaction):

- pas d'indication pour le diagnostic du VHA
- PCR en temps réel pour le VHE indispensable uniquement pour le diagnostic de **l'hépatite chronique E** chez l'immunodéprimé (VIH positif, patient sous immunosuppresseurs corticothérapie, chimiothérapie) et en cas d'hépatopathie.

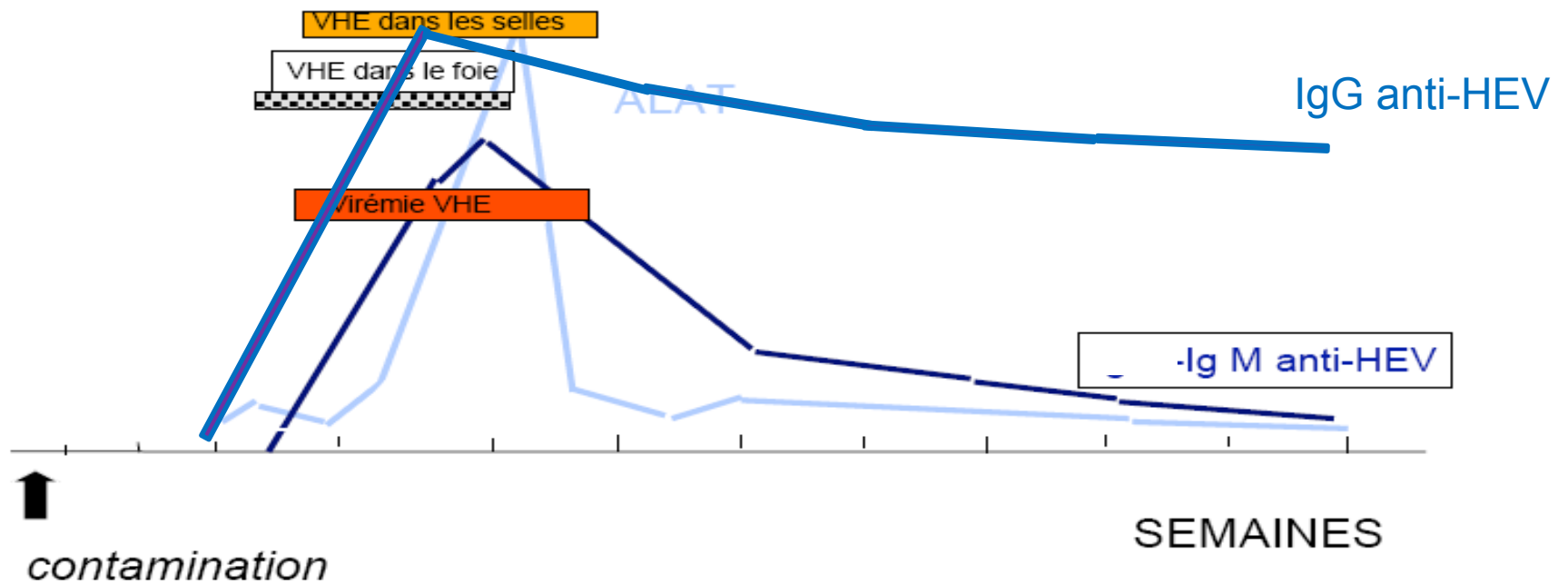
les autres techniques sont réservées aux laboratoires de spécialisés ou de recherche:

- Séquençage et culture cellulaire

## Évolution des paramètres biologiques au cours de l'hépatite A



## Évolution des paramètres biologiques au cours de l'hépatite E



## Prévention des hépatites à transmission entérale

- **Non spécifique : Hygiène +++**
  - Des mains nécessaire ainsi qu'un soin rigoureux pour les aliments et les boissons dans les régions d'endémie.
  - Il existe également une transmission parentérale faible pour les toxicomanes intraveineux mais aussi pour les personnels de santé après piqure accidentelle.
- **Spécifique : Vaccination (pays à faible prévalence).**
  - **Vaccin contre le VHA** dans les pays de faible endémie
  - **VHE** : l'OMS le recommande en cas d'épidémies

**Pas de vaccination en Algérie**

# **VIRUS DE L'HEPATITE D ou delta**

# Virus de l'hépatite delta

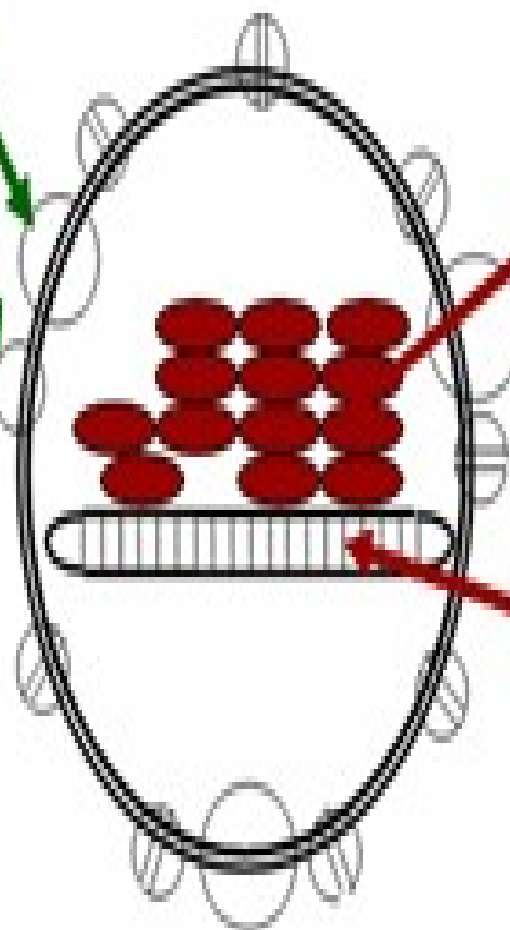
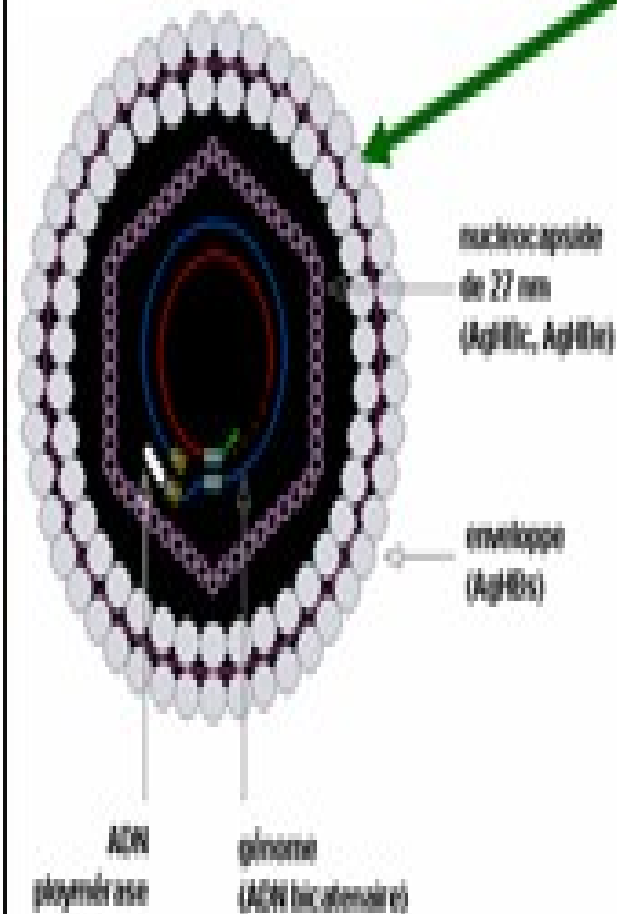
- VHD se transmet exclusivement dans le contexte d'une infection par le virus de l'hépatite B.
- Il peut se transmettre en même temps que le VHB (co-infection) ou venir compliquer une hépatite B chronique entraîné une surinfection.
- L'atteinte hépatique est souvent sévère, les formes fulminantes sont plus fréquentes en cas de co-infection alors que les formes chroniques sont plus fréquentes en cas de surinfection

# Structure VHD

- Famille Deltaviridae, Virus défectif, satellite du Virus de l'Hépatite B
- ARN simple brin circulaire de polarité négative
- Amérique du Sud, Afrique, Mongolie,
- Maladies graves du foie, aiguës ou chroniques

Ag de surface du VHB

Ag Delta



Virus de l'hépatite B

Virus de l'hépatite D



# Modes de transmission

Même mode que le virus de l'hépatite B:

## 1. voie sanguine :

- transfusion (avant 1994)
- greffe d'organes
- transmission nosocomiale (AES, dentiste, acupuncture ...)
- Toxicomanie (IV, IN: sniffeurs)

## 2. voie sexuelle, surtout les homosexuels

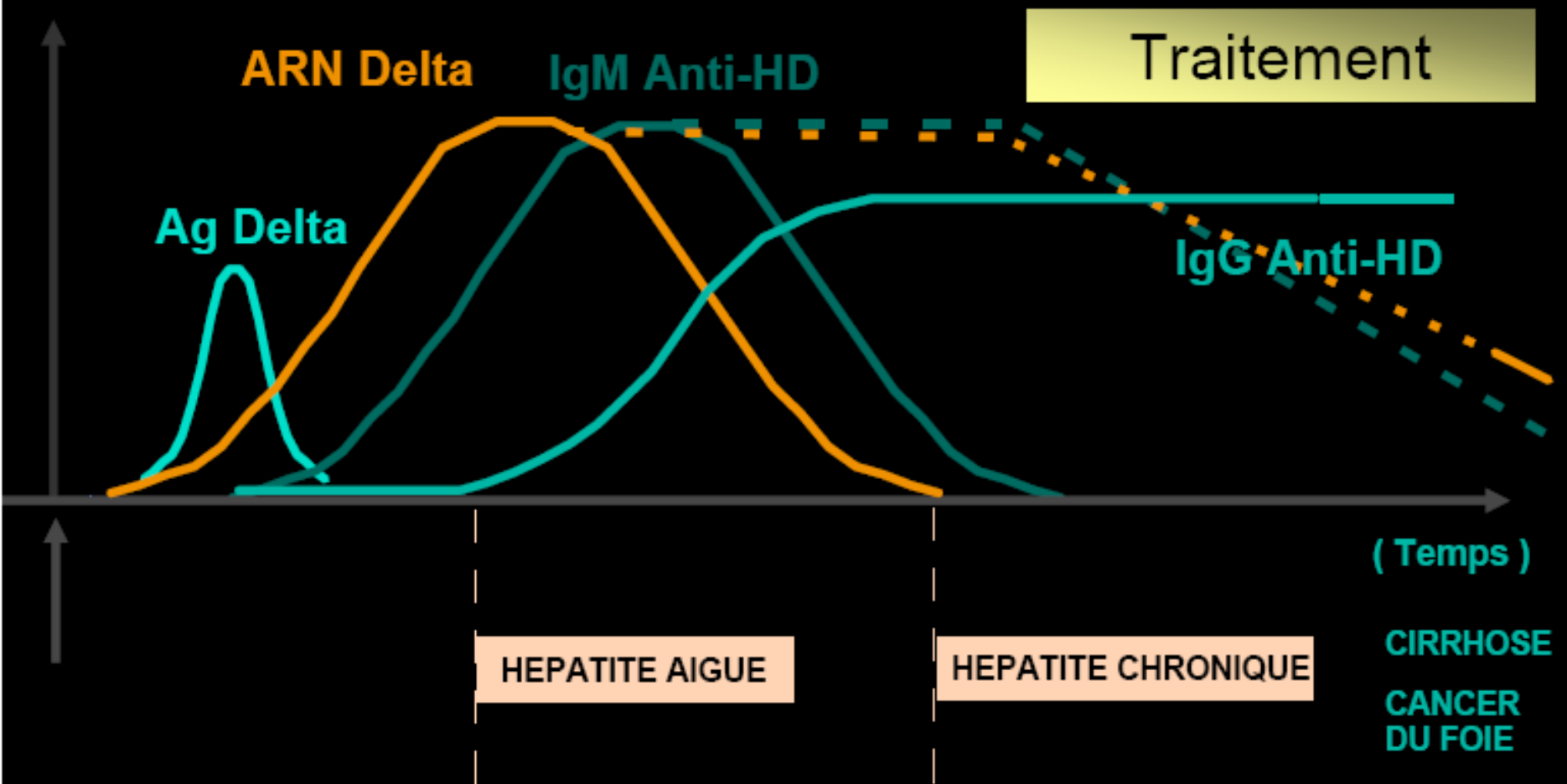
## 3. La transmission mère-enfant est possible mais rare

# Diagnostic de l'hépatite D

Détection, chez un sujet Ag HBs+, les marqueurs du VHD

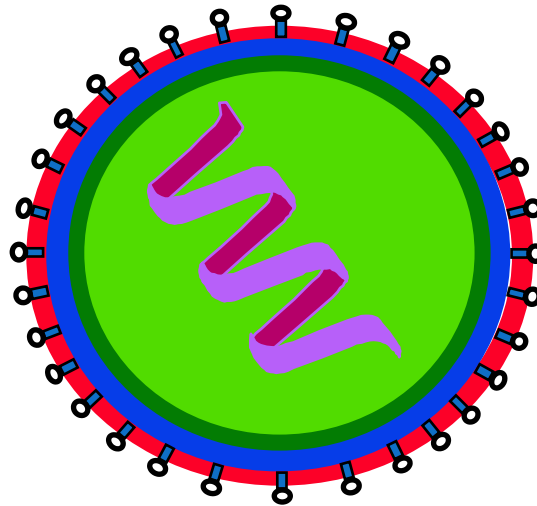
- **Indirect** : les tests ELISA+++
  - \* IgG anti-VHD
  - \* IgM anti-VHD : ne disparaissent jamais même en cas d'hépatite chronique.
- **Direct** :
  - \* Recherche du génome du VHD (ARN du VHD)
  - \* L' antigène VHD (n'est pas recherché parcequ'il est très fugace)

# MARQUEURS VIRAUX



- Le traitement : Lourd et décevant
- La prévention repose sur:
  - la vaccination contre l'hépatite B
  - la sécurité transfusionnelle
  - la sécurité des injections et des soins

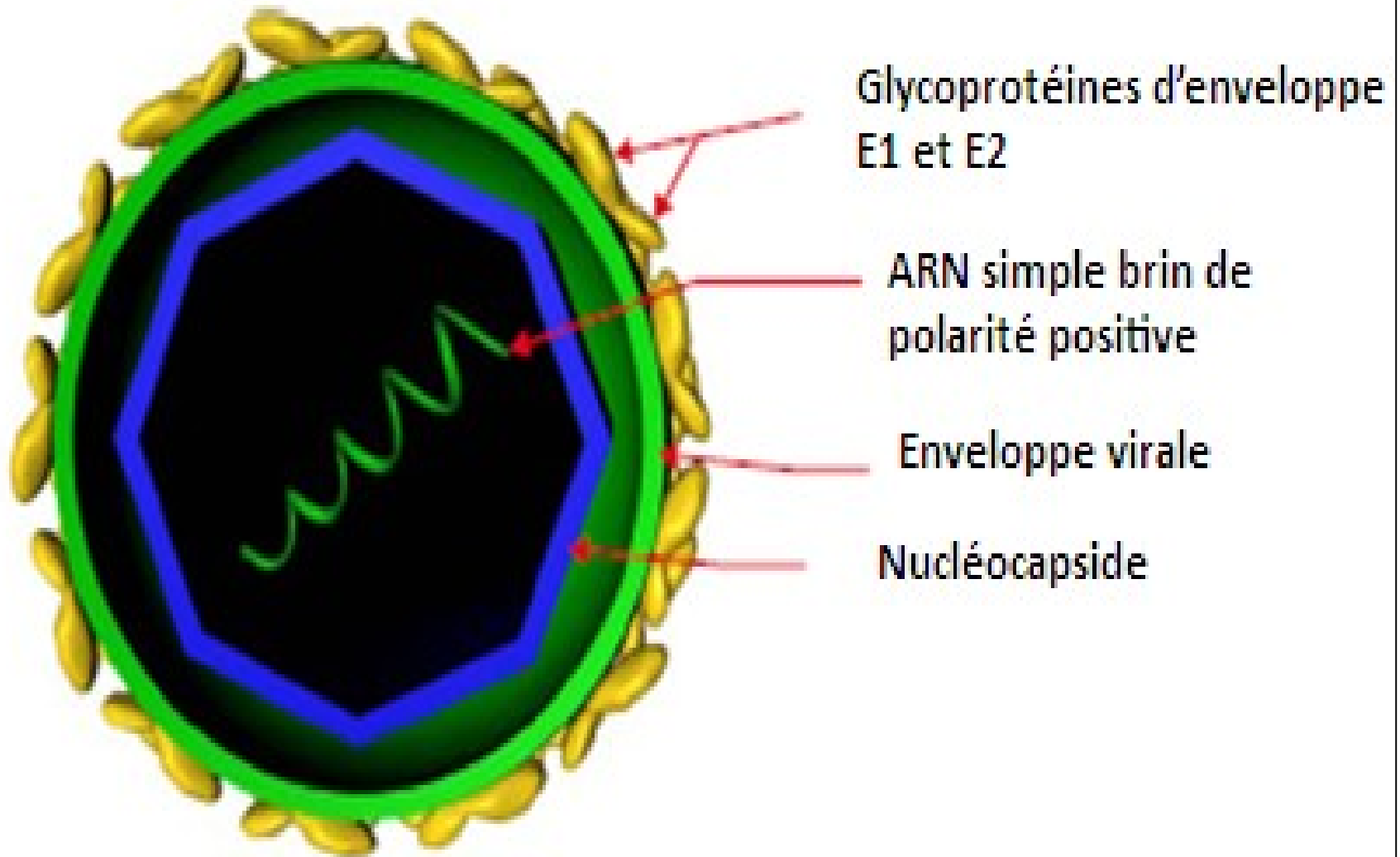
# VIRUS DE L'HEPATITE C



# Carte d'identité du VHC

- **Famille: Flaviviridae, genre: Hepacivirus**
- **Taille :55 à 65 nm**
- **Génome :ARN + simple brin, linéaire  
9800 pb**
- **Capside : icosaédrique**
- **Enveloppe : dérivée des membranes péri  
nucléaires**
- **Réplication : cytoplasmique**

## Représentation schématique de la structure du VHC (Helle et *al.* 2008).



# Variabilité du VHC

- **Les génotypes du VHC**

**7 principaux types numérotés de 1 à 7, le plus fréquent en Algérie c'est le génotype 1b**

- **Une centaine de sous-types**

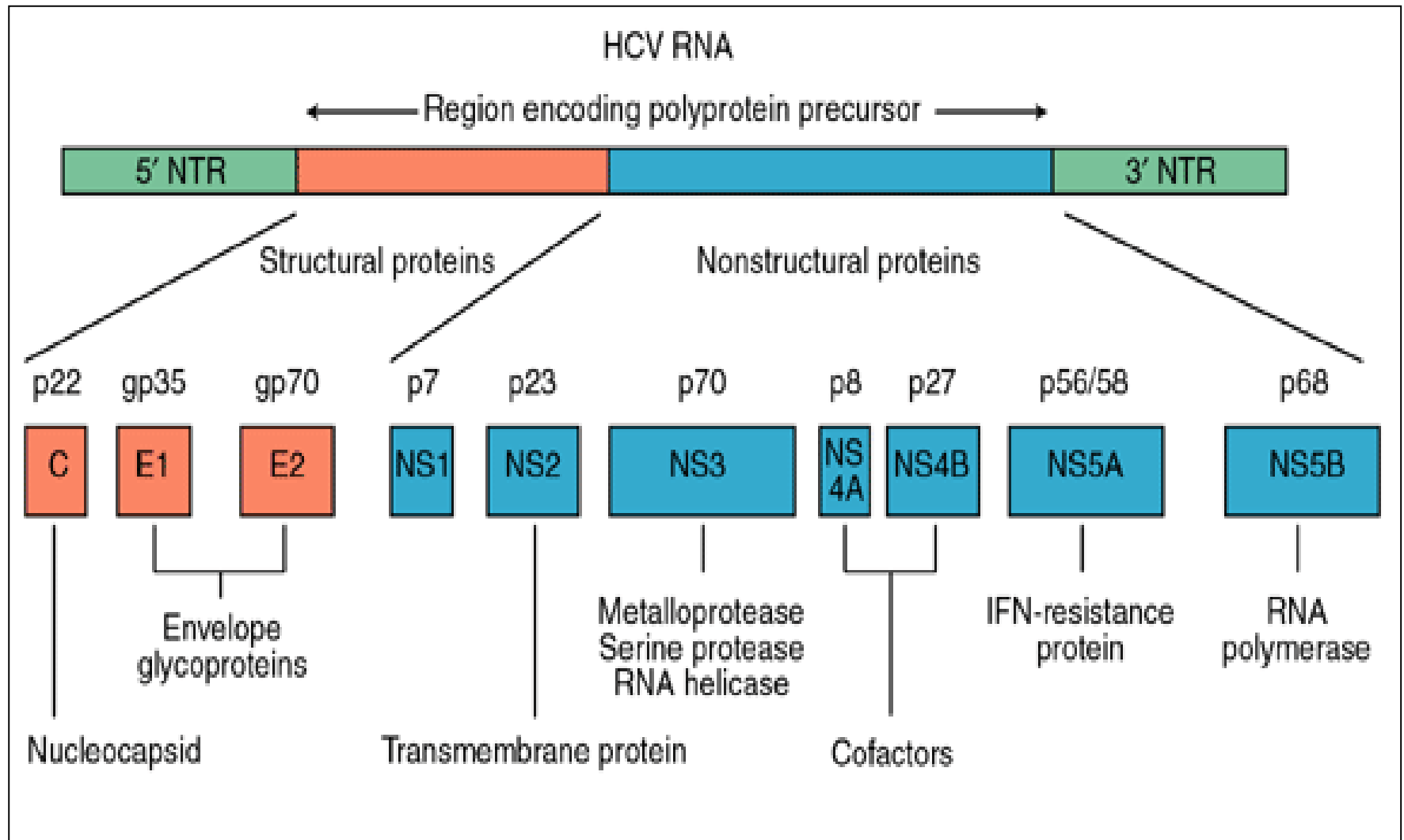
**Identifiés par une lettre minuscule après le chiffre**

**(ex : 1a, 1b...)**

- **Variabilité génétique à l'origine de l'hétérogénéité des populations infectés:  
« appelée quasi-espèce »**



# Organisation génomique du virus de l'hépatite C



# Mode de contamination du virus C

## Tout contact avec le sang

- Transfusion (avant 1994)
- Toxicomanie
  - partage de seringue pour « injecteurs »
  - Partage de paille pour « sniffeurs »
- Hémodialyse en absence du respect des regles d'hygiène
- Endoscopie (défaut de stérilisation du matériel)
- Tatouage, piercing, scarification (hidjama)
- Soins dentaires
- Exposition aux liquides biologiques (Professionnels de santé)
  - 3 à 5% après exposition au sang (pourrait atteindre 10% si forte virémie)

- Familiale moins fréquente que pour le VHB
- Le rôle de la transmission sexuelle dans la dissémination reste peu clair mais semble être à l'origine de 5% des contaminations
- Transmission mère-enfant : 3 à 5% sauf si la femme est co-infectée par le VIH (20%)
- L'allaitement maternel n'est pas contre-indiqué mais discuté
- Circonstance inconnue 20% des cas

# DIAGNOSTIC DE L'HEPATITE VIRALE C

Dans la majorité des cas l'évolution se fait vers la chronicité en absence de traitement mais il peut y avoir près de 20% guérison spontanée chez l'adulte,

- Chez l'enfant contaminé à la naissance : Hépatite C évolue vers la chronicité dans près de 50% des cas
- Le diagnostic chez le nouveau-né, peut être fait à partir de la deuxième semaine de vie par la recherche de l'ARN VHC par PCR en temps réel,
- La recherche des AC anti-VHC n'a aucun intérêt avant la première année de vie.

## Diagnostic virologique

Indirect: sérologique(ELISA) la présence des AC anti VHC, signe un contact avec le VHC, ne permet pas de poser le diagnostic de l'infection.

- Examen direct :

1- biologie moléculaire permet:

- la détection du génome (l'ARN-VHC) par PCR en temps réel
- l'évaluation de la réplication virale chez les patients anticorps anti-VHC positifs
- L'évaluation de la réponse virologique au cours du traitement éventuellement la Réponse virologique soutenue (RVS)

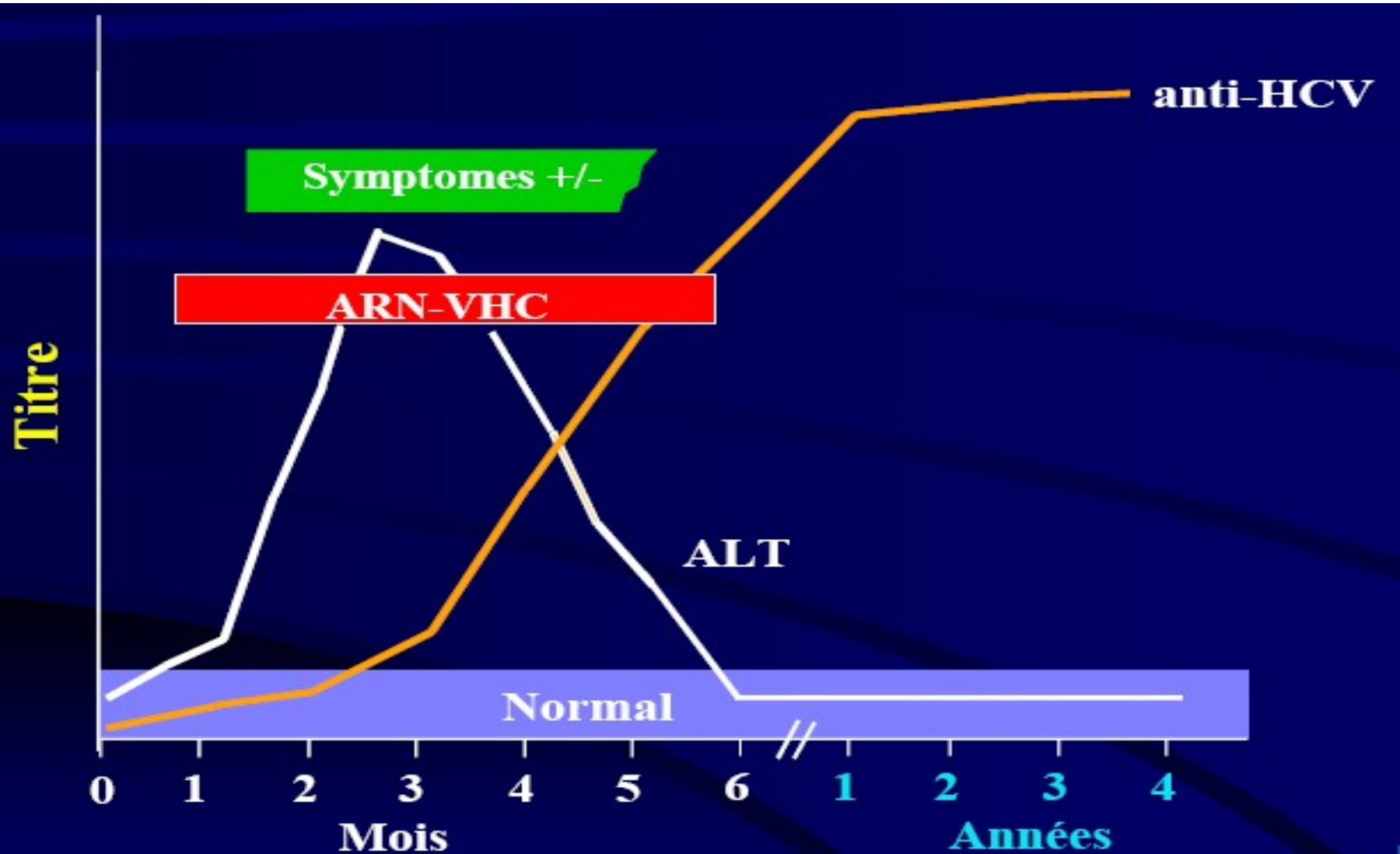
2- Dans les pays à revenu faible la recherche de l'antigène du VHC permet de poser le diagnostic de l'infection et le suivi des patients infectés.

# Détermination du génotype

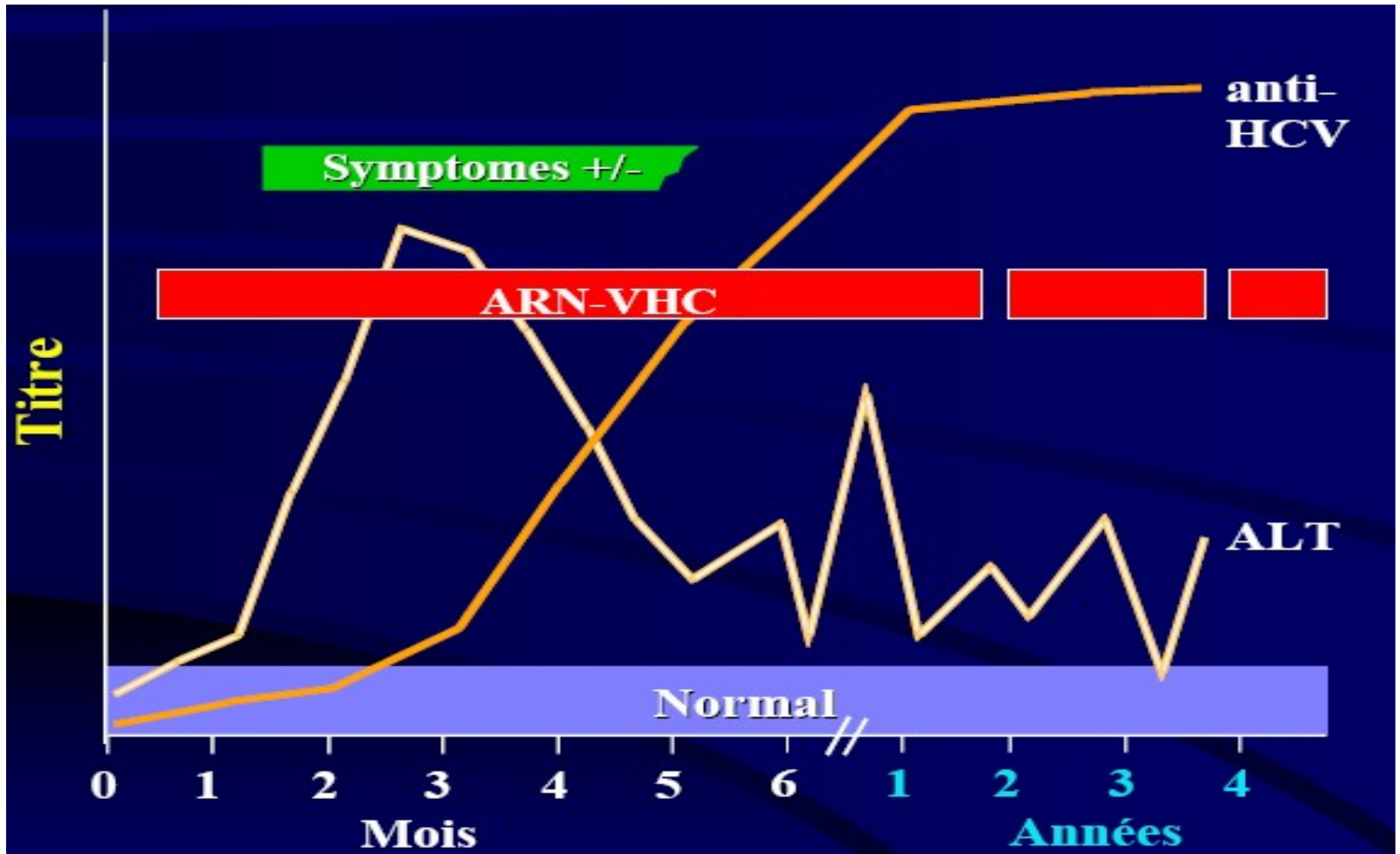
N'a plus d'indication dans les nouveaux schémas thérapeutiques avec les nouvelles molécules: les antiviraux à action directe (AAD) sauf cas particuliers.

- Détermination **sérologique** du génotype du VHC c'est le « sérotypage » par technique **ELISA**, mais ne permet pas de donner les sous types et souvent donne des résultats indeterminés (technique abandonnée)
- Détermination **moléculaire** du génotype du VHC soit par :
  - Hybridation inverse
  - PCR en temps réel.

# Cinétique des marqueurs de l'infection par le VHC: infection résolue



# Cinétique des marqueurs de l'infection par le VHC: infection chronique





# Traitement

- on assiste actuellement à une **révolution thérapeutique** avec les nouvelles molécules : **Antiviraux à Action Directe (AAD)** qui probablement vont permettre l'élimination du VHC.

# Prévention

Les règles de la prévention dans:

- les établissements de soins,
- les centres de dialyse,
- chez les toxicomanes...

restent le moyen le plus efficace pour lutter contre cette infection en appliquant les règles d'hygiène universelles et en réduisant les risques d'exposition au virus.

Il n'existe pas de vaccin à ce jour