

Virus de l'hépatite B (VHB)

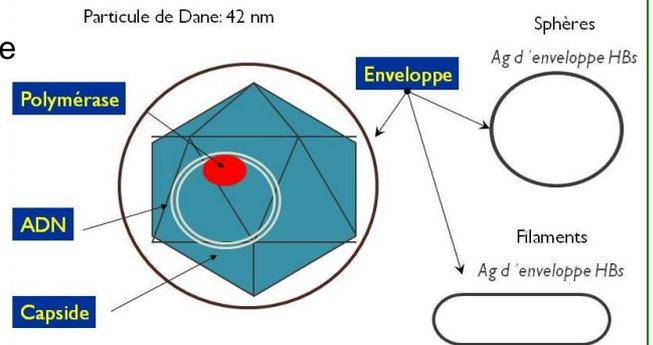
Auteurs : E Brochet, F Barin, G Duverlie

Classification

- Famille: Hepadnaviridae
- Genre : Orthohepadnavirus
- 10 géotypes
- Répartition mondiale avec une plus forte prévalence dans les pays du Sud : 240 millions de porteurs, environ 800000 morts par an.
- Réservoir strictement humain et contagiosité très élevée (100 fois supérieure à celle du VIH)

Structure

- Virus enveloppé (42 nm) avec une capsid icosaédrique
- Génome: ADN partiellement double brin (3.2 kb)
- On peut observer 3 types de structures dans le sang:
 - des sphères et bâtonnets de 22 nm de diamètre, non infectieux, constituées d'antigène HBs (protéine majeure d'enveloppe virale).
 - des particules de « Dane » : particules virales complètes et infectieuses

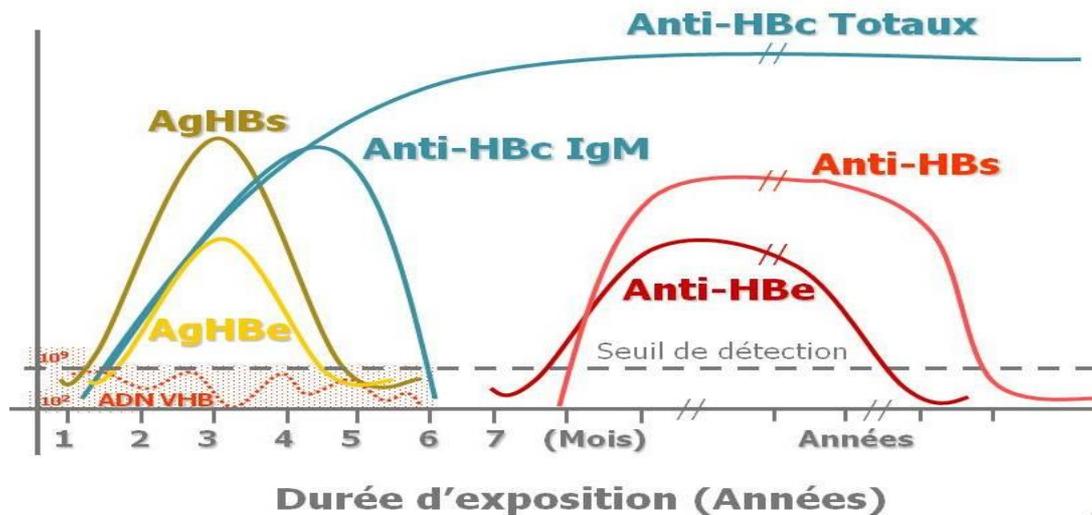


Physiopathologie

- La contamination se fait principalement :
 - par voie sexuelle
 - par voie sanguine (toxicomanie, transfusion –désormais exceptionnelle, AES, tatouages, piercings,...)
 - de la mère à l'enfant (accouchement, allaitement) cause majeure de la forte prévalence de porteurs chroniques dans le monde.
- Période d'incubation longue de 2 à 3 mois
- L'hépatite B aiguë est peu fréquente et le plus souvent asymptomatique (90%). C'est une maladie à déclaration obligatoire (MDO).
- Suite à une hépatite B aiguë, certains patients évoluent vers la chronicité (environ 10%). Le passage à la chronicité est inversement proportionnel à l'âge auquel survient l'infection. L'infection chronique est définie par la persistance de l'antigène HBs pendant plus de 6 mois après la contamination virale (N.B : 5 phases possibles immunotolérance, clairance immune, portage inactif, hépatite chronique active, hépatite occulte (le virus n'est détectable que dans le foie) : risque de réactivation sous immunosuppresseur.)
- Forme fulminante: 1 à 2% des cas avec environ 80% de décès
- Évolutions cliniques de l'infection chronique par le VHB :
 - La cirrhose représente environ 20 % des évolutions naturelles des hépatites chroniques.
 - Le risque de développer un hépatocarcinome est multiplié par 100 chez les porteurs du VHB.

Diagnostic

- Le dépistage doit concerner les groupes à risque :
 - personnes nées en zone de moyenne ou de haute prévalence du VHB
 - partenaires sexuels d'un porteur d'Ag HBs
 - consommateurs de drogue par voie intraveineuse
 - personnes vivant sous le même toit qu'un porteur d'Ag HBs
 - hémodialysés
 - sujets séropositifs pour le VIH et/ou le VHC
 - sujets ayant un ATCD d'IST
 - lors de la découverte d'une augmentation des transaminases
- Nombreux marqueurs sériques directs ou indirects détectables:
 - Ag HBs : signe la présence du VHB dans l'organisme
 - Ac anti-HBs : témoin d'une immunité (post-infectieuse ou post vaccinale)
 - IgM anti-HBc : marqueur biologique de primo-infection
 - Ac anti-HBc totaux: marqueurs de contact avec le VHB
 - L'antigène HBc n'est pas recherché dans le sang.
 - Ag HBe : marqueur de réplication active (attention en cas de mutant pré-C, l'Ag HBe reste négatif même en présence d'une réplication virale)
 - Ac anti-HBe : marqueur d'arrêt de la réplication virale (sauf en cas de mutant pré-C)



- Marqueurs moléculaires :
 - quantification de l'ADN VHB plasmatique par PCR : meilleur marqueur de la réplication virale
- Evaluation de l'atteinte hépatique : étude histologique sur biopsie de foie (quantification de l'inflammation et de la fibrose), examen remplacé par des tests non-invasifs:
 - Fibrotest® : obtention du score METAVIR, sur la base de marqueurs biochimiques sériques.
 - Fibroscan: méthode physique évaluant le niveau de fibrose hépatique (résultat en kiloPascal)

Traitement

- Traitement de l'hépatite aiguë à VHB :
 - Pas de traitement antiviral spécifique (arrêt des boissons alcoolisées et des médicaments non indispensables)
 - Surveillance des sérologies et des fonctions hépatiques (transaminases et TP)
- Traitements de l'hépatite fulminante :
 - Transplantation en urgence
 - Traitement symptomatique
- Traitements de l'hépatite chronique :
Les objectifs des traitements sont multiples.
 - PCR VHB : Charge virale diminuée jusqu'à l'indéetectable dans le sang
 - Biochimique : Normaliser les ALAT
 - Sérologique :
 - Idéal : Perte de l'AgHBs, séroconversion AchBs, mais difficile avec les agents thérapeutiques actuels
 - Plus réaliste, pour les patients avec un AgHBe+ : séroconversion HBe
 - Améliorer l'histologie hépatique avec réversion de la fibrose
- On peut utiliser :
 - L'interféron alpha pegylé : traitement à durée limitée (48 semaines) avec une tolérance moyenne
 - Les inhibiteurs nucléosidiques (Tenofovir ou Entecavir) : bonne tolérance, traitement à vie.

Prévention

- Vaccin sous-unitaire recombinant: Schéma vaccinal: J0, J30 et rappel 6 mois après la 2e injection
- Indications:
 - Professionnelle (profession de santé, sécurité et secours)
 - Médicale (hémophiles, dialysés, polytransfusés, transplantés)
 - Nouveau-né de mère porteuse de l'Ag HBs : justifie le dépistage obligatoire à 6 mois de grossesse. Sérovaccination à la naissance (Immunoglobulines anti-HBs et vaccin).
- Surveillance accrue de la réactivation virale chez les personnes avec anti-HBc positif et immunodéprimés (traitement immunosuppresseur, chimiothérapie, anti-CD20,...)