

**DISCUTER DES VIRUS FREQUENTS PRESENTANT UNE MORBIDITE SUBSTANTIELLE DANS NOTRE POPULATION TELS LES VIRUS DES HEPATITES ET LE VIRUS DU SIDA**

*Papier pour la conférence académique internationale tenue par NDAZANA Joseph Rene ce 20/02/2021*

**1. INTRODUCTION**

Le mot virus est un terme générique désignant tout agent infectieux de très petite taille (10-300 nm) qui se reproduit à partir de son seul matériel génétique représenté par un seul type d'acide nucléique (ADN ou ARN), qui est un parasite absolu, incapable de générer de l'énergie ou toute autre activité métabolique (**Quevauvilliers, 2011**). Ils ne possèdent en revanche pas les éléments cruciaux qui autoriseraient leur multiplication autonome, comme les acides aminés, certaines enzymes ou les sources d'énergies (ATP). Pour cette raison, les virus ont besoin de la cellule hôte pour se multiplier d'où le retentissement clinique des infections virales, avec en particulier la notion de maladies virales opportunistes (**Université Pierre et Marie Curie, 2016**).

Toute pathologie infectieuse correspond à une agression par un agent pathogène, dit parasite. Les manifestations cliniques résultent d'un déséquilibre entre la virulence de l'agent pathogène et les défenses immunitaires de l'hôte. Notre environnement est peuplé d'une multitude de microorganismes, virus, bactéries, parasites ou champignons, qui, lors de leur rencontre avec l'hôte, chercheront à survivre et à se multiplier mais seuls certains développeront un pouvoir pathogène. L'hôte réagit par la mise en place des différents moyens de défense qui agissent de façon conjointe et synergique, d'abord non spécifique (immunité innée) puis spécifique (immunité adaptative). La réponse immunitaire est de cette manière adaptée à chaque type d'infection et de micro-organisme. L'interaction hôte-parasite est donc un processus dynamique au cours duquel chaque protagoniste agit pour augmenter ses chances de survie, ce qui aboutit schématiquement à trois situations : porteur sain, porteur asymptomatique ou expression clinique d'une maladie. Par ailleurs, certains facteurs peuvent modifier la relation hôte-parasite, soit au profit du micro-organisme (déficits immunitaires), soit au profit de l'hôte (vaccination, thérapie anti-infectieuse), mais une guérison complète n'est le plus souvent possible que grâce à l'existence des défenses immunitaires de l'hôte. Ainsi, la relation hôte-parasite régit l'ensemble de la pathologie infectieuse

# **Review University Without Borders for the Open Society (RUFSO)**

ISSN: 2313-285X Volume :24, Issue : 04 , March 2021

Content available at <http://www.rufso.org/publications>

et sa compréhension est nécessaire à la prise en charge des problèmes d'infectiologie (**Tazi et Bricaire, 2007**)

## **Les « virus des hépatites »**

Bien que des virus comme l'EBV, le CMV ou le virus de la fièvre jaune puissent donner d'authentiques hépatites, on réserve le nom générique de virus des hépatites aux virus des hépatites A, B, C, D, E.

Ces derniers ont en commun, outre leur hépatotropisme, des difficultés, voire une impossibilité d'isolement en culture, ce qui explique l'apport déterminant de la virologie moléculaire dans leur étude.

Une particularité remarquable des virus B, C et D est leur aptitude à donner une hépatite chronique, grevée des complications à long terme que sont la cirrhose et le cancer primitif du foie, alors que les hépatites A et E se limitent à une hépatite aiguë. Les virus des hépatites exposent à un risque d'infection nosocomiale (**Université Pierre et Marie Curie, 2007**).

### **I.1. Caractères généraux des hépatites virales**

Dans les formes à expression clinique, l'atteinte hépatique se traduit par l'installation d'une anorexie importante avec asthénie. La décoloration des selles et la couleur foncée des urines témoignent de ce que l'ictère qui suit est en partie par obstruction. La fièvre est surtout le fait de l'hépatite A. Le signe biologique essentiel est l'augmentation des transaminases ALAT dans le sérum, témoin de la cytolyse hépatique. Histologiquement, 3 éléments sont présents : une nécrose cellulaire, à prédominance centrolobulaire, une réaction inflammatoire qui mobilise surtout des cellules mononucléées et prédomine dans les espaces portes, une régénération des cellules hépatiques. Le diagnostic différentiel est la mononucléose infectieuse, les hépatites médicamenteuses ou toxiques, et en pays tropical la fièvre jaune (**Université Pierre et Marie Curie, 2017**).

### **I.2. Le virus de l'hépatite A (HAV)**

Classé pour un temps parmi les entérovirus, c'est un virus nu à ARN. Comme pour les entérovirus ou les salmonelles, la transmission, inter-humaine, est essentiellement fécale-orale, avec un large réservoir de virus dans le Tiers Monde. Un risque particulier est lié à la

consommation de coquillages et de crudités souillées. Comme pour les poliovirus, l'expression clinique est d'autant plus marquée que l'âge est plus avancé.

Ainsi la circulation de l'HAV, intense dans les pays chauds et pauvres, y passe souvent inaperçue car les enfants sont infectés tôt à un âge où l'expression clinique de la maladie est restreinte. Les visiteurs venus de pays riches, exempts d'anticorps, y risquent une infection cliniquement manifeste avec hépatite. La circulation des poliovirus dans les mêmes pays pose un problème analogue. La contagiosité de l'infection à HAV va environ de deux semaines avant à une semaine après l'apparition de l'ictère, (voire plus longtemps).

En pratique médicale courante, le diagnostic d'hépatite A repose sur la détection dans le sérum d'anticorps spécifiques de classe IgM par technique ELISA. La recherche d'une séroconversion en IgG anti-HAV n'est pas faite car, avec une incubation de durée moyenne de 3 à 5 semaines, le patient est vu après la séroconversion. [Ainsi, chez un individu sans signe d'hépatite, la présence d'IgG anti-HAV signe soit un contact antérieur avec le virus soit une vaccination ; cette immunité confère une protection contre l'infection.] (**Université Pierre et Marie Curie, 2017**)

L'évolution de l'hépatite A est favorable car le **risque d'hépatite aiguë fulminante est faible et l'infection chronique inexistante**. Cependant la **sévérité** de l'infection **augmente avec l'âge** : on a avancé un risque d'hépatite fulminante de 1 % si l'infection survient après 40 ans.

Le **vaccin inactivé** (« tué ») est recommandé aux **voyageurs**, aux adultes non immunisés et **enfants au-dessus de 1 an** voyageant en zone d'endémie, jeunes des internats des établissements et services pour l'enfance et la jeunesse handicapées, et les personnes exposées à des risques particuliers (personnes atteintes de maladie chronique du foie, qui peut se décompenser par survenue d'une hépatite A). Ce vaccin, administré en 2 injections (0-M6 ou 12), est efficace et bien toléré. L'immunisation passive par gammaglobulines ordinaires était recommandée avant que n'apparaisse le vaccin. Avec l'élévation du niveau de vie dans nos régions, la séroprévalence des anticorps anti-VHA diminue (d'où l'intérêt de se vacciner) et les donneurs de sang fournissent des préparations de gammaglobulines de moins en moins riches en anticorps anti-HAV. Il n'existe pas

de traitement de l'hépatite aiguë autre que symptomatique (**Université Pierre et Marie Curie, 2017**).

## **I.2. Le virus de l'hépatite B (VHB ou HBV)**

Il est très différent du virus de l'hépatite A, tant pour sa structure que par son pouvoir pathogène. Il expose au risque d'hépatite fulminante, d'hépatite chronique active, de cirrhose et de cancer primitif du foie.

### **I.2.1. Structure du virus**

Il est classé parmi les *Hepadnaviridae* en raison de son tropisme hépatique et de la nature ADN de son génome. Celui-ci est **un ADN circulaire, bicaténaire sur environ 3/4 de sa circonférence**, de petite taille (1,6 millions de Dalton). C'est le plus petit génome viral humain à ADN. La **capside ou core** qui contient le génome est faite **d'antigène HBc** (c pour capsid) ; elle a 27 nm de diamètre, elle est entourée d'une **enveloppe non membranaire** formée de lipides cellulaires et de protéine virale appelée **antigène HBs** (s pour surface). En cas d'infection les synthèses virales produisent un **excès d'antigènes HBs** qui s'auto-assemblent en tubules et sphérules de 22 nm de diamètre et dépourvus de génome viral. L'antigène HBc, associé à la capsid, ne passe pas tel quel dans le sérum mais s'y trouve excrété sous une forme tronquée qui est l'antigène HBe.

Le virus infectant est comme toujours la particule virale complète, appelé **particule de Dane**, de 42 nm de diamètre, où la nucléocapsid est entourée d'antigène HBs. Les particules de Dane sont très minoritaires par rapport aux **sphérules et tubules d'antigènes HBs en excès** ( $10^8$  versus  $10^{13}$  particules/ml de sérum). N'ayant pas d'enveloppe membranaire au sens d'un péplos, **le virus est résistant** (il résiste à l'éther, à une température de 56° C, pendant 30 minutes). **On ne sait pas cultiver l'HBV** mais on a réussi à transformer des cellules et/ou à obtenir une forme d'infection productive après transfection par le génome complet du virus.

## **Review University Without Borders for the Open Society (RUFSO)**

ISSN: 2313-285X Volume :24, Issue : 04 , March 2021

Content available at <http://www.rufso.org/publications>

Pour pallier la petitesse du génome, les protéines virales sont codées dans des cadres de lecture partiellement chevauchants. Ce sont le gène S pour l'antigène HBs, le gène C pour l'antigène HBc

et pour l'antigène HBe, le gène P pour l'ADN polymérase virale et le gène X pour une protéine transactivatrice. Donc 4 gènes au total.

L'antigène HBs est le principal marqueur sérique d'infection. Il est présent dans le cytoplasme des hépatocytes. L'antigène HBc associé à la capsidie ou core, présent dans le noyau, n'apparaît pas libre dans le sérum malgré sa présence dans les particules de Dane. C'est l'antigène HBe, le produit de sécrétion, tronqué, de l'antigène HBc qui apparaît dans le sérum, sa présence dans le sérum témoignant d'une infection active (**Université Pierre et Marie Curie, 2017**).

### **I.2.2. Multiplication**

On a avancé que l'attachement du virus sur la cellule-cible (les hépatocytes) se faisait par interaction entre l'antigène préS1 côté virus et par l'albumine humaine polymérisée côté hépatocyte. La nature du récepteur de l'HBV n'est toutefois pas encore définie. Dans le noyau de l'hépatocyte, l'ADN viral se circularise sous tension (cccDNA pour covalently closed circular DNA). Ce cccDNA (qui a quelque analogie avec un minichromosome) persiste même au-delà de la guérison.

La réplication du virus passe par un ARN pré-génomique encapsidé qui est ensuite transcrit en ADN génomique par l'ADN polymérase virale, douée ainsi d'une activité transcriptase inverse. On en rapproche la sensibilité de l'infection au traitement par la 3TC qui a d'abord été connue pour son activité anti-HIV.

Le principal site de multiplication de l'HBV est constitué par le foie et ses hépatocytes. Il est possible que les lymphocytes constituent un réservoir accessoire extra-hépatique expliquant la recolonisation par l'HBV du foie greffé pour hépatite fulminante (constante en l'absence de traitement antiviral post-greffe). L'HBV n'est pas un virus cytopathique et sa multiplication au sein des hépatocytes ne provoque généralement pas de cytolysse. C'est la réponse immunitaire de l'hôte, en particulier l'immunité à médiation cellulaire, dirigée contre les protéines virales exprimées à la surface des hépatocytes qui est responsable de la cytolysse. Schématiquement, une réponse immunitaire adaptée mènera à la guérison, une réponse trop intense se traduira par une hépatite

sévère voire fulminante alors qu'une réponse de faible intensité conduira au portage chronique (Université Pierre et Marie Curie, 2017).

### **I.2.3. La transmission de l'HBV**

Le principal vecteur du virus est le sang d'où ce qu'on appelle une contamination parentérale, c'est-à-dire par transfusion de sang, par injection ou piqûre accidentelle avec du matériel mal stérilisé. L'HBV est très répandu chez les drogués par voie veineuse partageant leurs seringues, contamination également par acupuncture, rasage, tatouage. Les soins dentaires sont source de contamination dans le sens dentiste → patient ou patient → dentiste. Avec ce virus résistant et à titre élevé dans le sang, une effraction cutanée ou muqueuse même minime peut être à l'origine d'une contamination s'il y a mise en contact de cette plaie minime avec du sang contenant le virus. Une piqûre d'un personnel avec une aiguille ayant servi pour un malade infecté expose à un risque d'infection du personnel non vacciné d'environ 30 % (c'est un risque de 3 % pour le virus de l'hépatite C et de 0,3 % pour l'HIV). Le virus HB se transmet par voie buccale par exemple dans les laboratoires où l'on a longtemps aspiré à la pipette les échantillons de sang ou de sérum dont certains, on le sait, sont contaminants.

D'autre part le virus est présent en petite quantité dans toute sorte de liquides biologiques : salive, urines, selles, sécrétions génitales. Donc les rapports sexuels mais aussi la simple cohabitation avec des personnes infectées, des porteurs chroniques, sont sources de contamination. L'infection à HBV fait partie des MST (favorisée par les rapports sexuels précoces et à nombreux partenaires) mais elle est aussi transmise « sous le toit » contrairement à l'HIV. De fait, c'est dans les régions pauvres d'Asie et d'Afrique ou d'Asie où l'on ignore les transfusions et les injections médicamenteuses que s'observent les taux les plus élevés de portage chronique : jusqu'à 20 % de la population a du virus HB dans le sang. La transmission se fait ici, pour l'essentiel, à la naissance.

La transmission mère-enfant est très importante par sa fréquence et sa gravité à long terme. Les femmes enceintes porteuses chroniques, même asymptomatiques, de l'antigène HBs (porteuses « inactives ») peuvent transmettre le virus à leur enfant. La fréquence de cette transmission est moindre dans les pays occidentaux qu'en Extrême Orient. Elle est accrue par la



présence de l'antigène HBe dans le sérum (risque de 90 % en cas d'HBe+ et 5 à 20 % en cas d'HBe-). La transmission du virus à l'enfant est exceptionnelle en cas d'hépatite B aiguë de la mère au début de grossesse. En revanche l'enfant court un risque d'infection dans 50 % des cas d'hépatite B aiguë maternelle durant le troisième trimestre de la grossesse. Sauf exception, la contamination n'est pas intra-utérine, mais perinatale (à J0) et postnatale → efficacité de la sérovaccination du nouveau-né, à condition d'être commencée dans les 12 premières heures de vie.

La majorité des enfants infectés sont anictériques, sans signes d'hépatite aiguë et l'hépatite B fulminante y est exceptionnelle. Cependant, ils restent porteurs chroniques, ce qui est très grave à terme, puisqu'ils auront toute la vie pour faire les complications tardives redoutables que sont l'hépatite chronique active, la cirrhose et le cancer primitif du foie : pour un nouveau-né infecté ce risque de complications tardives redoutables est de 40 % après 30 ou 40 ans de vie. C'est par cette transmission mère-enfant qu'on a l'endémie de portage chronique propre au Tiers-Monde, soit 350 millions de porteurs chroniques.

Il faut bien retenir que le sang est le vecteur principal mais non exclusif de l'HBV et qu'il existe des professions à risque : le personnel de laboratoire et le personnel soignant, les services les plus dangereux étant de loin les centres d'hémodialyse chronique et les laboratoires qui leur sont attachés.

Dentiste est également une profession exposée, mais le risque concerne aussi les patients de dentistes infectés par le VHB. Cette situation s'est transformée depuis la vaccination systématique des sujets exposés ou entrant dans une profession exposée. Il importe en effet de vacciner, avant exposition au risque, tous les étudiants futurs médecins, dentistes, infirmiers, sages-femmes, et techniciens d'analyses biologiques médicales. Les dernières données indiquent qu'en Métropole la transmission sexuelle est devenue la première cause d'infection par HBV, depuis qu'on dépiste systématiquement l'ag HBs chez les femmes enceintes et que la plupart des usagers de drogue ne partagent plus leurs seringues (**Université Pierre et Marie Curie, 2017**).

### **I.3. Le virus de l'hépatite C (HCV)**

Historiquement avant son identification, ce virus était appelé « virus de l'hépatite non A et non B ». Lorsqu'on a contrôlé les dons de sang en excluant les donneurs porteurs d'antigène HBs, on s'était aperçu qu'on ne diminuait que de moitié le nombre d'hépatites virales posttransfusionnelles. D'où la notion de " virus ni A-ni B ". En fait en 1989 le virus de l'hépatite C qui rend compte de la plupart des hépatites ni A ni B post-transfusionnelles a été découvert par technique de biologie moléculaire, sans isolement préalable de la particule virale. Pendant longtemps, il a été difficile de cultiver ce virus en culture cellulaire et le seul modèle animal était le chimpanzé. Grâce à l'approfondissement des connaissances sur ce virus et son hôte, il est aujourd'hui possible de cultiver ce virus en culture cellulaire ce qui a permis le développement rapide de thérapie antivirale efficace. C'est un virus à ARN, enveloppé, de 50 nm de diamètre (**Université Pierre et Marie Curie, 2017**).

### **I.3.1. Structure du virus**

Ce virus est le premier virus à avoir été identifié par une approche de biologie moléculaire. Après identification du VHC on s'est aperçu que ce génome à ARN a une organisation proche de celle des flavivirus avec 9500 nucléotides (9,5 kbases), des extrémités 5' et 3' non codantes, et en partant de l'extrémité 5' des gènes de capsid (C), d'enveloppe (E1 et E2) et de protéines non structurales (NS2 à NS5), la protéine NS3 étant une protéase virale et la protéine NS5 étant l'ARN polymérase ARN-dépendante. Toutes ces protéines virales sont produites sous forme d'un précurseur polypeptidique unique géant, dont le clivage implique la protéase virale et des protéases cellulaires. La région 5' non codante est la mieux "conservée" parmi les différents isolats. La variabilité génétique de ce virus est considérable. Elle est liée aux erreurs de l'ARN polymérase qui est dépourvue de mécanisme de correction. Cette variabilité génétique est à l'origine d'une classification définissant 6 géotypes (de 1 à 6), eux-mêmes subdivisés en sous-types (1a, 1b, 2a, 2b, 3a, 3b...) et, chez un même individu, on trouve souvent simultanément une myriade de variants d'un même sous-type définissant une quasi-espèce. Les variations antigéniques portent surtout, comme c'est le cas d'une façon générale pour les virus, sur la surface virale, c'est à dire ici l'enveloppe (E1 et E2). L'analogie avec le HIV est frappante. Comme pour le HIV, les anticorps neutralisants dirigés contre les glycoprotéines d'enveloppe sont très peu protecteurs (cela semble

## **Review University Without Borders for the Open Society (RUFSO)**

ISSN: 2313-285X Volume :24, Issue : 04 , March 2021

Content available at <http://www.rufso.org/publications>

dû au fait que le virus s'associe aux lipoprotéines de l'hôte). De fait, les virus infectieux sont

apparus agrégés et entourés de lipoprotéines de faible densité (LDL, pour *low-density lipoprotein*). Ils forment ainsi des viro-lipo-particules, qui ne sont synthétisables que dans les cellules productrices de telles lipoprotéines, c'est-à-dire dans les hépatocytes, auxquels elles s'attachent par les récepteurs des LDL. Ainsi s'explique le tropisme très étroit du VHC, ainsi que son échappement au système immunitaire. Autre analogie avec le HIV, son niveau élevé de réplication : jusqu'à  $10^{12}$  virions produits par jour, avec une demi-vie de 2 à 3 heures, chaque hépatocyte infecté produisant une cinquantaine de particules virales par jour. La réplication du VHC s'effectue exclusivement dans le cytoplasme de la cellule infectée. Elle passe par la synthèse d'un brin d'ARN négatif qui sert de matrice à la synthèse *de novo* du génome viral (ARN de polarité positive). Le réticulum endoplasmique joue un rôle essentiel dans la maturation du VHC. (Université Pierre et Marie Curie, 2017).

### I.3.2. Réplication du virus

Le génome viral, un ARN de polarité positive, est traduit par les ribosomes en une polyprotéine virale qui sera clivée par des enzymes virales et cellulaires en protéines structurales (S) et non structurales (NS) permettant la formation des particules virales du VHC. Ci-dessous, le génome viral du VHC : un ARN de polarité positive d'environ 9500 bases nucléotidiques. Il faut souligner la présence d'une partie 5' non codante (5'NC), très conservée, dans laquelle se trouve l'IRES (*Internal Ribosome Entry Signal*), essentiel à la traduction de cet ARN viral en polyprotéine. La partie 3' non codante est essentielle pour la formation d'un brin d'ARN de polarité négative par l'ARN polymérase virale, ce brin servant de matrice pour la réplication du génome viral. En gris les régions nucléotidiques structurales et en blanc les régions non structurales (protéines de régulation, enzyme, polymérase) (Université Pierre et Marie Curie, 2017).

### I.3.3. Diagnostic

Le diagnostic de l'infection repose sur la recherche des anticorps en ELISA, qui, depuis les premières troupes, a gagné en sensibilité et en spécificité. Avec les premières troupes (antigène unique NS4) les anticorps se positivaient au cours du 3<sup>e</sup> mois, délai actuellement

raccourci avec les nouvelles trousse combinant la détection des anticorps viraux et de l'antigène de capsid du VHC.

La détection d'anticorps anti-VHC met en jeu des antigènes structuraux (S pour la Capsid et l'enveloppe) et non structuraux (NS) sur les tests ELISA. En cas d'ELISA positif, un second sérum peut être analysé par une technique sérologique pour se mettre à l'abri de toute erreur intervenue sur le premier sérum (étiquetage notamment). Cependant, une sérologie positive vis-à-vis du VHC ne permet que d'affirmer un contact ancien (guérie) ou actuel par le VHC.

Seule la recherche du génome viral permettra de préciser le statut du patient vis-à-vis du VHC.

En cas d'exploration d'une infection aiguë qui risque fort d'être vue avant la séroconversion (en cas d'AES, par exemple), une recherche directe de l'ARN génomique peut-être associée avec le dosage des transaminases sériques. Aujourd'hui, on utilise essentiellement des techniques de RT-PCR en temps réel. Pour mémoire, dans le premier temps de la RT-PCR, l'ARN génomique est transcrit en ADN complémentaire ou cADN par une préparation de transcriptase inverse puis ce cADN est amplifié par réaction de polymérisation en chaîne ou PCR. Enfin, l'ADN amplifié est détecté par hybridation au cours de l'étape d'amplification génique. Ces tests sont sensibles et spécifiques mais ont des contraintes techniques importantes. La recherche directe du génome du VHC dans le sang de porteurs chroniques par PCR permet également de caractériser le génotype infectieux du virus soit par séquençage soit par hybridation moléculaire. S'il y a objectivation d'une répllication virale par des tests de détection du génome, le diagnostic d'infection par le VHC peut alors être porté. Une infection chronique par le VHC est définie par une recherche du génome virale positive sur une période d'au moins 6 mois. La quantification de l'ARN viral sérique par RT-PCR quantitative en temps réel permet d'avoir une valeur initiale de « charge virale » avant l'éventuelle prise en charge thérapeutique. Cette quantification virale est donc indiquée d'une part dans l'établissement du diagnostic de l'infection par le VHC et d'autre part dans le suivi virologique du traitement antiviral des patients porteurs chroniques du VHC. L'efficacité de ces traitements pourra ainsi être rapidement évaluée, en suivant la diminution de la charge virale du VHC. Des évaluations dans le sérum/plasma de la détection et quantification de l'ARN génomique viral (« charge virale ») dès la 1<sup>ère</sup> semaine d'instauration du traitement et 12 semaines après l'arrêt du traitement permettent d'évaluer l'efficacité thérapeutique du traitement

## **Review University Without Borders for the Open Society (RUFSO)**

ISSN: 2313-285X Volume :24, Issue : 04 , March 2021

Content available at <http://www.rufso.org/publications>

instauré. En cas de persistance d'une indétectabilité du génome virale dans le sang, 4 à 6 mois après l'arrêt du

traitement, on parle alors de réponse virologique soutenue (RVS) qui atteste de la résolution définitive de l'infection (attention au risque de ré-infection possible car peu d'immunité croisée entre les différents génotypes viraux). Le risque résiduel de cancer du foie doit cependant être évalué en poursuivant la surveillance clinique de ces patients. Enfin, l'identification du génotype du VHC infectieux est doit être réalisée avant l'instauration d'un traitement. En effet, la stratégie thérapeutique la plus efficace varie en fonction du génotype infectieux (**Université Pierre et Marie Curie, 2017**).

#### **I.4. Le virus delta ou virus de l'hépatite D (HDV)**

C'est un très petit virus à ARN (avec 1,7 kb, c'est le plus petit génome de virus de mammifère), virus défectif, incapable de se répliquer sans le VHB qui lui fournit son enveloppe, constitué par l'antigène HBs mais également de grandes protéines d'enveloppe (PréS1-PréS2-S) essentielles à la reconnaissance et l'entrée du VHB mais également du VHD dans les hépatocytes. L'infection à virus delta ne survient qu'en présence d'une infection par le VHB dont le pronostic s'en trouve alors aggravé : risque accru d'hépatite fulminante, de cirrhose et de cancer du foie. Il peut donc s'agir soit d'une coïnfection du patient par les deux virus en même temps ou soit d'une surinfection par le virus delta d'un patient déjà porteur chronique du VHB pouvant alors accélérer la progression de l'atteinte hépatique. Le mode de transmission est principalement la voie parentérale (pas de transmission mère-enfant). Le virus delta est surtout répandu en France chez les drogués par voie veineuse, et endémique dans certains pays notamment dans le bassin méditerranéen, en Europe de l'Est, au Moyen-Orient et dans certains pays d'Afrique et d'Amérique latine. La recherche d'une infection par le VHD peut se faire chez tout porteurs de l'antigène HBs par la recherche des marqueurs sériques dirigés contre le virus delta. Des tests de type ELISA permettent la détection des Ac totaux, des IgM ou de l'antigène delta (très fugace) dans le sérum mais aujourd'hui, la recherche du génome viral (un ARN double brin de type viroïde) par RT-PCR ou charge virale permet d'évaluer l'infection par le VHD. Cette recherche est particulièrement indiquée en cas de discordance entre le niveau de répllication du VHB et l'atteinte clinique. En effet, la co ou surinfection par le VHD réduit considérablement la répllication du VHB au profit de celle du VHD. En conséquence, un profil d'hépatite chronique active sans détection du génome du

VHB par charge virale chez un patient ayant des antécédents de toxicomanie doit conduire à la recherche du génome du VHD. L'HDV, satellite de l'HBV.

A la différence de l'infection par le VHB, le VHD n'est pas sensible aux traitements par analogues nucléos(t)idiques. A ce jour, seul le traitement par interféron pégylé permet d'obtenir une résolution de cette infection virale. Le faible taux de réussite de ce traitement (autour de 30%) conduit actuellement à tester de nouvelles approches thérapeutiques de cette co ou surinfection par le VHD. Un inhibiteur d'entrée (Myrcludex), bloquant l'interaction entre les protéines d'enveloppe du VHB recouvrant la nucléocapside du VHD (ou du VHB) par compétition pourrait être une nouvelle alternative thérapeutique de cette infection virale. Cette approche thérapeutique est actuellement en évaluation clinique (étude de phase II en cours)

Enfin, il faut noter que la vaccination contre le VHB protège également de l'infection par le virus delta (**Université Pierre et Marie Curie, 2017**)!

## **II. L'HIV ou VIH, virus de l'immunodéficience humaine**

La découverte de l'HIV-1, sous le nom de LAV en 1983, revient à Françoise BARRÉ-SINOUSI, à Jean-Claude CHERMANN et à leurs Collègues Cliniciens, Virologistes et Immunologistes œuvrant autour de Luc MONTAGNIER de l'Institut Pasteur. Le virus « découvert » l'année suivante par Robert GALLO n'était autre que cette même souche, reçue de L. MONTAGNIER.

La plus ancienne souche caractérisée rétrospectivement par PCR sur du matériel anatomique conservé remonte à 1959. D'après « l'horloge moléculaire », l'HIV-1 serait apparu vers 1930, d'un passage à l'homme d'un virus de l'immunodéficience simienne du chimpanzé (SIV<sub>cpz</sub>).

En 1986 un deuxième type d'HIV a été découvert par l'équipe de Virologie de l'Hôpital Claude Bernard sous la direction de Françoise BRUN-VÉZINET, et caractérisé par François CLAVEL de l'Institut Pasteur comme HIV-2, en raison de différences sensibles dans la structure du virus.



L'HIV-2 est très proche du SIV<sub>mn</sub>, virus de l'immunodéficience simienne du mangabey « enfumé » (*sooty mangabey*, apparenté aux macaques). Dans ce qui va suivre, il sera essentiellement question de l'HIV-1, le responsable de la pandémie actuelle de syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA).

Précisons que la plupart des HIV-1 appartiennent au groupe M (pour *most*), composé des sous-types ou clades A à K, le sous-type ou clade B étant le plus répandu dans les pays occidentaux ; l'Afrique, origine de l'épidémie, étant le continent le plus riche en sous-types différents, avec des recombinants entre sous-types (mosaïques A/E, B/C, A/G par exemple). Le groupe O (pour *outlier*) comporte des HIV-1 rares et surtout localisés en Afrique de l'Ouest, au Cameroun notamment, très différents des sous-types du groupe M (**Université Pierre et Marie Curie, 2017**).

#### **REFERENCE**

1. LE, D. D. L. I. P., & VIH, V. D. L. I. H. (2014). LA TUBERCULOSE ET LE VIRUS DE L'IMMUNODÉFICIENCE HUMAINE. 7<sup>ième</sup> édition, 265.
2. MDHIKIRI, O. (2017). *DIAGNOSTICS SÉROLOGIQUES DE L'HÉPATITE B À ANTANANARIVO ET TAMATAVE* (Doctoral dissertation, Université d'Antananarivo).
3. Fall, C. H. (2014). Co-morbidité HTAP-VIH dans le service de cardiologie de l'hôpital de Sikasso: étude sur un an.
4. Ménard, J., Even, C., Costagliola, D., Katlama, C., & Spano, J. P. (2009). Pathologies malignes associées ou non à l'infection à VIH: interactions médicamenteuses entre chimiothérapies et anticancéreux. *La Lettre de l'infectiologie*, 24(2).

## **Review University Without Borders for the Open Society (RUFSO)**

ISSN: 2313-285X Volume :24, Issue : 04 , March 2021

Content available at <http://www.rufso.org/publications>

5. Mraidi, R. (2014). *Modélisation et contrôle de la transmission du virus de la maladie de Newcastle dans les élevages aviaires familiaux de Madagascar* (Doctoral dissertation, Université de la Réunion).
6. Salem, I. (2016). Étude de la reconstitution de l'immunité spécifique au cytomégalovirus et au virus de la varicelle suite à la transplantation de sang de cordon ombilical.
7. mondiale de la Santé, O. (2016). Considérations techniques et définitions de cas destinées à améliorer la surveillance de l'hépatite virale.