

LES HÉPATITES VIRALES À TRANSMISSION PARENTÉRALE: DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Pr Abdelhalim Trabelsi

Faculté de pharmacie de Monastir

Laboratoire de Microbiologie Sahloul

16^{èmes} journées pharmaceutiques tunisiennes

Gammarth 13 -14 Février 2014

INTRODUCTION

- Les hépatites virales prennent une grande part dans l'activité de n'importe quel laboratoire de virologie médicale
- Les hépatites à transmission parentérale nécessitent à la fois un diagnostic et un suivi du fait de leur passage à la chronicité et parfois à des complications imposant la mise en route d'un traitement antivirale et immuno-modulateur en amont

VIRUS DES HEPATITES

Deux grands groupes :

- Virus à transmission oro-fécale (Hépatite A, Hépatite E)
- Virus à transmission parentérale (Hépatite B, Hépatite Delta, Hépatite C): Passage à la chronicité , complications majeures (cirrhose , cancer primitif du foie ...)

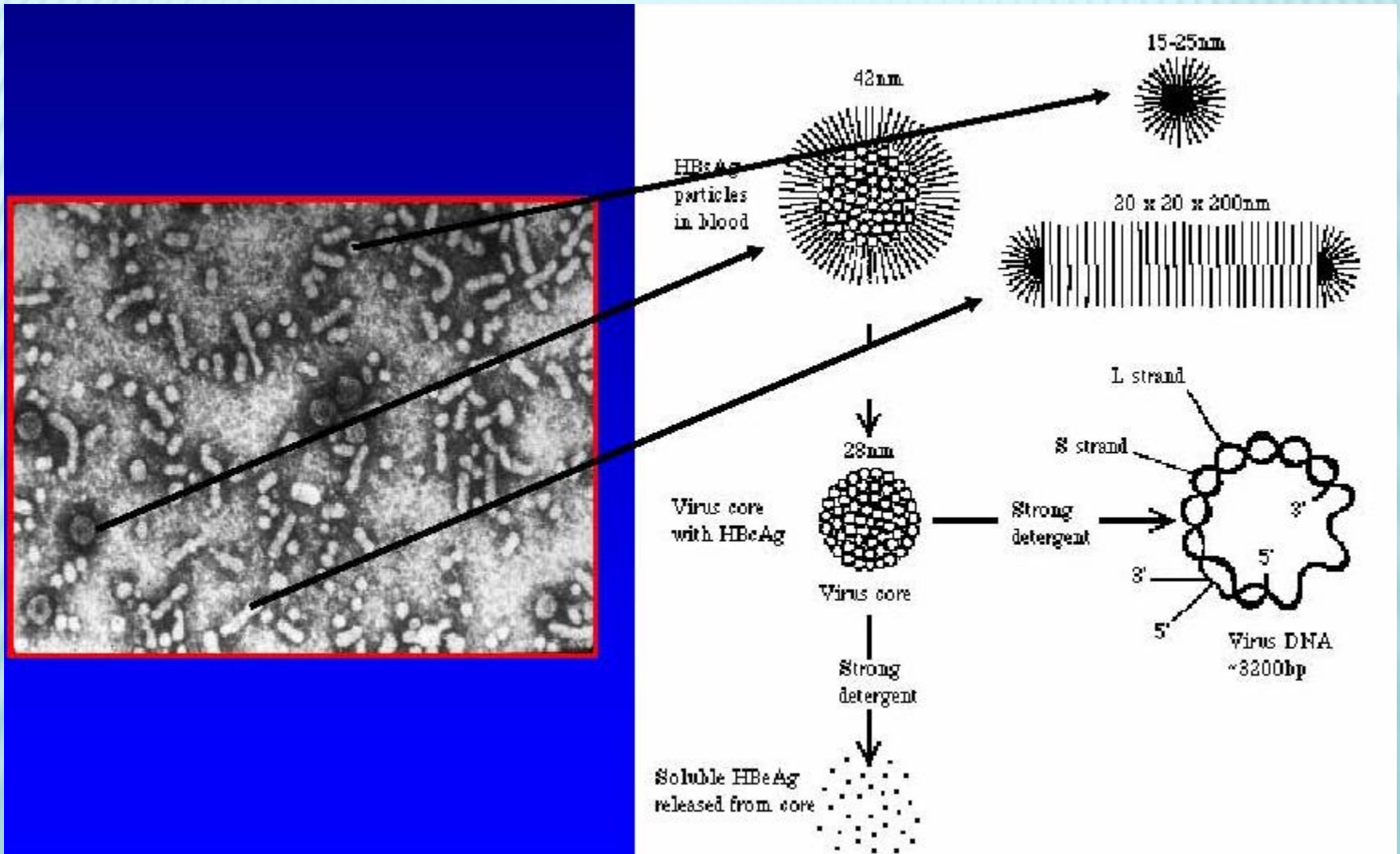
	HAV	HBV	HCV	HDV	HEV	GBV-C/HGV	TTV
<i>Découverte</i>	1973 Feinstone	1963 Blumberg	1989 Houghton	1977 Rizzetto	1989 Bradley	1995/1996 Mushahwar/Kim	1997 Okamoto
<i>Taille (nm)</i>	27	42	50-60	36	32-34	50-60	?
<i>Enveloppe</i>	-	+	+	+	-	+	-
<i>Acide Nucléique</i>	ARN(+) monocat. linéaire	ADN bicat. circulaire	ARN(+) monocat. linéaire	ARN(-) monocat. circulaire	ARN(+) monocat. linéaire	ARN(+) monocat. linéaire	ADN monocat. circulaire
	8,1 kb	3,2 kpb	9,4 kb	1,7 kb	7,6 kb	9,4 kb	3,9 kb
<i>Famille</i>	<i>Picornaviridae</i>	<i>Hepadnaviridae</i>	<i>Flaviviridae</i>	Viroïdes	?	<i>Flaviviridae</i>	<i>Circoviridae</i> ?
<i>Transmission</i>	Fécale-orale	Parentérale Sexuelle Mère-enfant	Parentérale	Parentérale Sexuelle	Fécale-orale	Parentérale Sexuelle	Parentérale Fécale-orale
<i>Clinique :</i>							
- f. fulminantes	oui	oui	non	oui	oui	?	non
- f. chroniques	non	oui	oui	oui	non	non	non
- cirrhose	non	oui	oui	oui	non	non	non
- cancer du foie	non	oui	oui	oui	non	non	non

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DE L'HÉPATITE VIRALE B

VIRUS DE L'HÉPATITE B

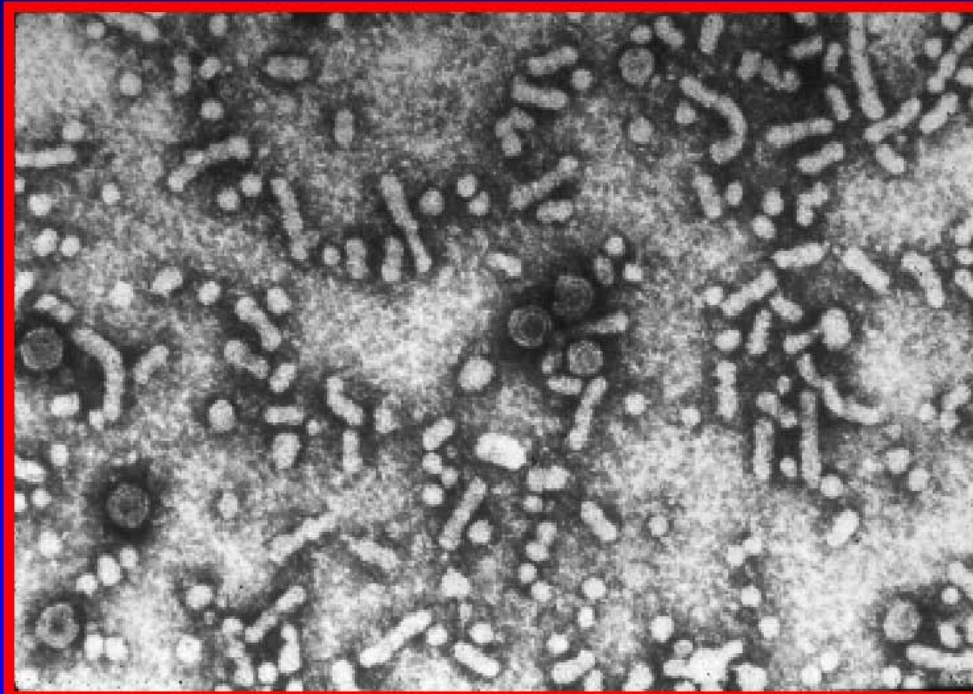
- **Famille** : *Hepadnaviridae*
- **Taille** : 42 nm
- **Génome** : ADN circulaire partiellement bicaténaire
- **Capside** : icosaédrique
- **Enveloppe** : Bicouche lipidique et protéines virales

MORPHOLOGIE DU HBV



MORPHOLOGIE DU HBV

Morphologie du HBV



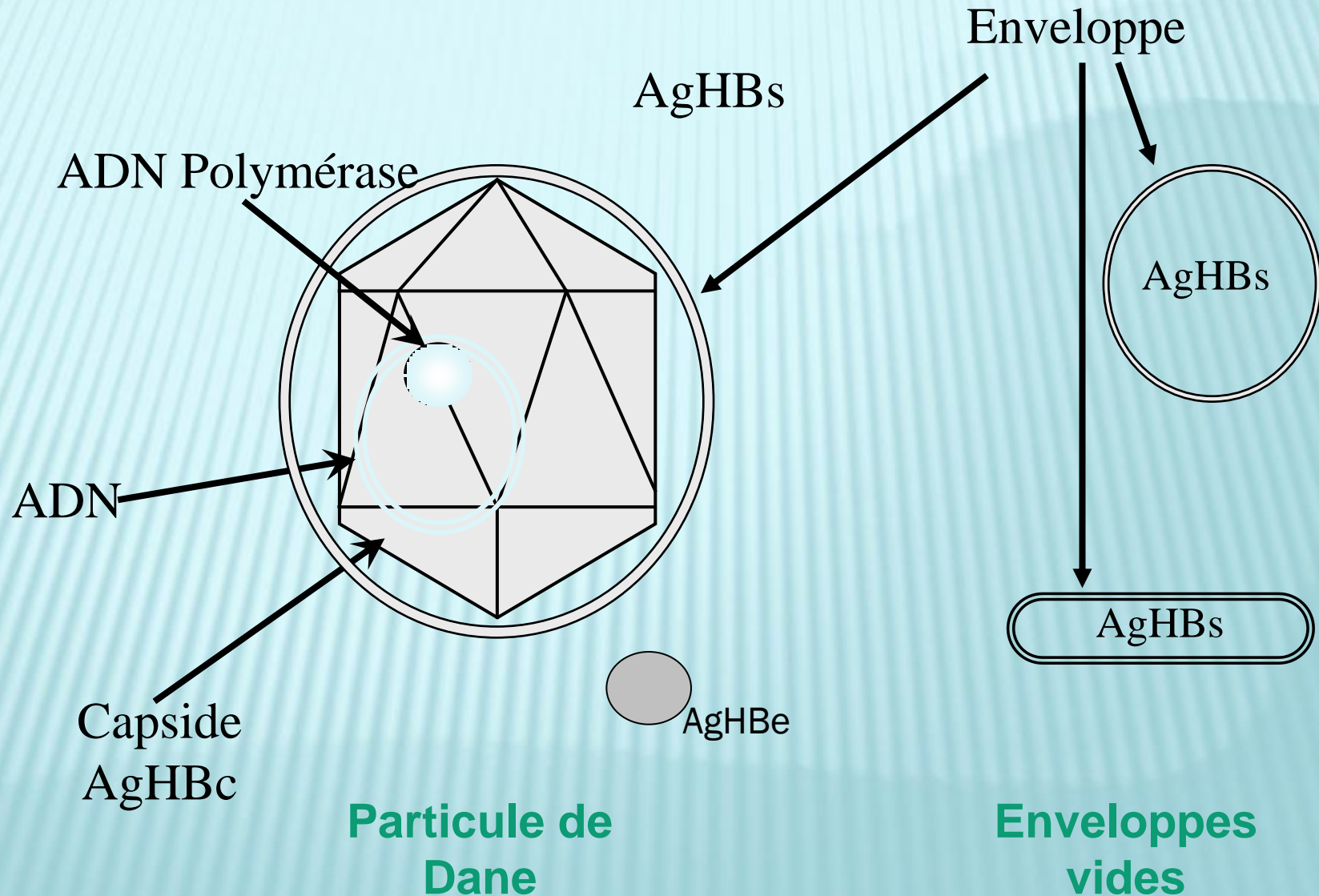
6 GÉNOTYPES

Six génotypes HBV :

- **A** : Europe occidentale, Amérique du Nord, Afrique Centrale.
- **B** : Indonésie, Chine, Vietnam.
- **C** : Extrême-Orient.
- **D** : Pourtour méditerranéen, Inde.
- **E** : Afrique.
- **F** : Amérique, Polynésie A : Europe occidentale.

**STRUCTURE ANTIGÉNIQUE ET
MARQUEURS SÉRIQUES DE L'INFECTION
PAR LE HBV**

STRUCTURE DU VHB



ANTIGÈNE HBS

- Ag d'enveloppe
- Titre très élevé au cours de la réplication virale
- 8000 ng/ml → 50ng/ml → ≤ 0,1-0,5 ng/ml

Immunodiffusion

Agglutination

ELISA

Electrosynérèse

Hémagglutination

Technique RIA de référence, Inconvénients +++++

AC HBS

- Sa présence signe une immunité
 - Soit après vaccination
 - Soit après guérison
- Le taux nécessaire pour être immunisé:
 - ✓ 10mUI/ml pour une population saine (sans risque)
 - ✓ 50 mUI/ml pour une population à risque
- La qualité d'un test Ac HBs se mesure par sa sensibilité

AG HBc / AC HBc

- Détection exceptionnelle dans le sérum
- Anti HBc non protecteurs
- Meilleur marqueur de contact avec le VHB
- IgM anti HBc : Marqueur d'infection aiguë, persiste jusqu'à 1 an dans 70% des cas

AG HBE / AC HBE

✓ Ag HBe

- Sa présence ,signe de réplication virale
- Élément de pronostic défavorable
- Mutant pré-core:30 à 40% des cas

Ag HBe -/ADN viral +

En Tunisie, 80% des porteurs chroniques portent des mutants précore

✓ Ac HBe

- Sa présence signe la fin de la réplication virale
- Élément de pronostic favorable ,sans signer la guérison

MODES DE TRANSMISSION

MODES DE TRANSMISSION

CONCENTRATION DU HBV DANS DIFFÉRENTS LIQUIDES BIOLOGIQUES

- **Elevée**

➔ Sang , Sérum, 10^8 - 10^9 virus/ml.
0,0001 ml de sang est contaminant.

- **Modérée**

➔ Sperme, sécrétions, vaginales, salive.

- **Faible / Non Détectable**

➔ Urines, fécès, larmes, sueur, lait maternel.

■ Contagiosité du VHB :

- 10 fois supérieure au VHC
- 100 fois supérieure au VIH
- Mère/Enfant:surtout lors de l'accouchement et en post natal

MODES DE TRANSMISSION DU VHB

Verticale

Mère – Enfant

Horizontale

Enfant – Enfant
Famille

Personnes à Personnes

Parentérale

Transfusion
Activité Professionnelle
Toxicomanie
Tatouage ; Piercing

Sexuelle +++

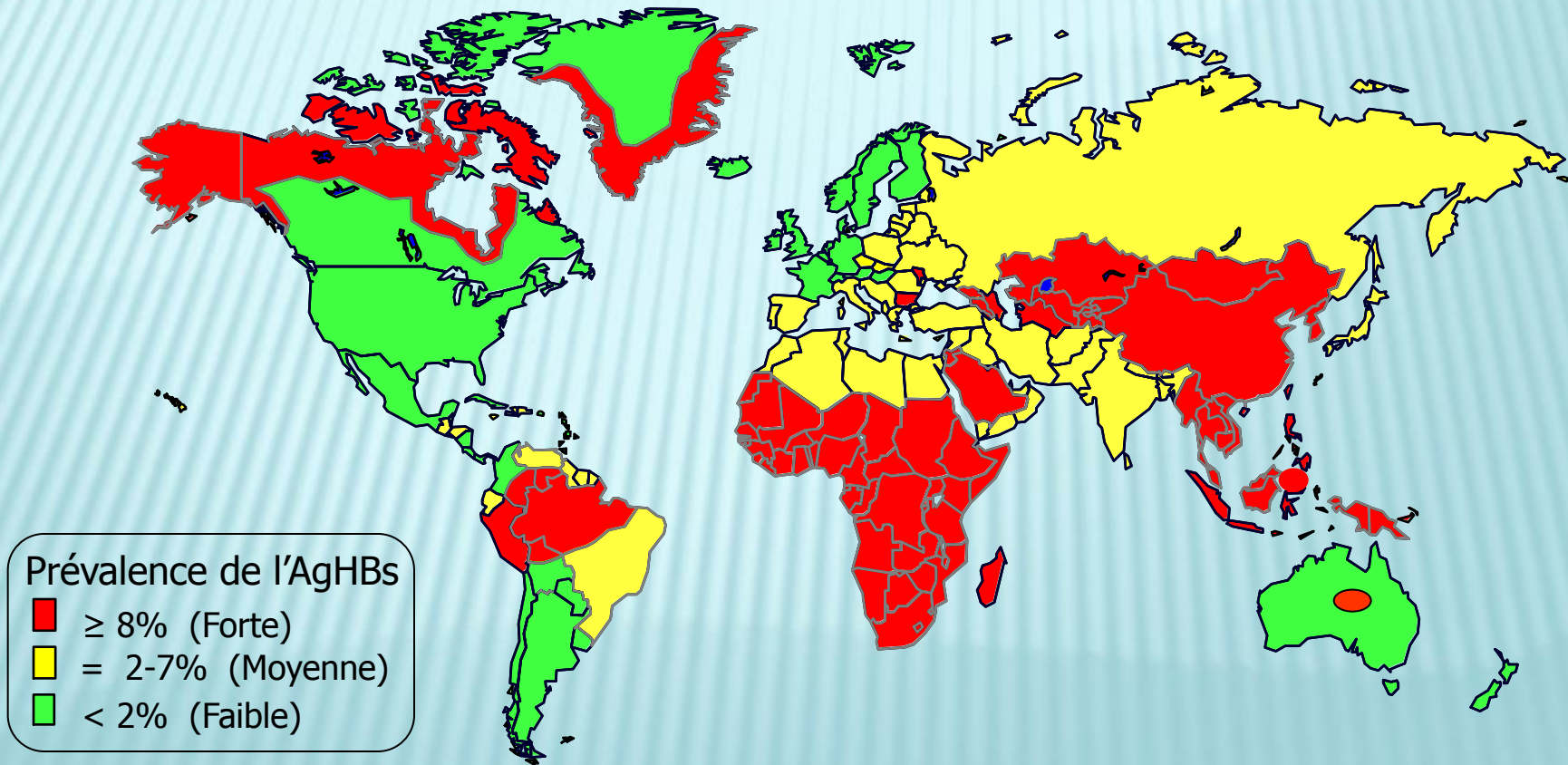
Homo ou Hétéro

Nosocomiale

Accidents d'Exposition au Sang

L'HÉPATITE VIRALE B : PROBLÈME DE SANTÉ PUBLIQUE MONDIAL MAJEUR

2 milliards personnes infectées ; **360 millions** porteurs chroniques
520.000 morts par an



HISTOIRE NATURELLE

Régions Non Endémiques



Infection : âge adulte



Chronicité : 5%



Cirrhose : 20 - 40 %



CHC : 3 %/an

Régions Endémiques



Infection périnatale



Chronicité : 80%



Cirrhose : 20 - 40 % ?



CHC : 20 - 50%

DÉMARCHES DIAGNOSTIQUES

ÉVALUATION DES PATIENTS

Évaluation initiale

- Histoire et Examen clinique
- Tests de Laboratoire → État du foie
NFS-plaquettes, Bilan Hépatique, ALAT, TP ...

Sérologies VHB / VHD / VHC

- Bilan des Lésions Hépatiques
Biopsie hépatique ; Actitest / Fibrotest hépatiques ; ...
- Bilan HCC
 α Foeto Protéine (AFP) ; Echographie hépatique

MARQUEURS DE L'INFECTION PAR LE VHB

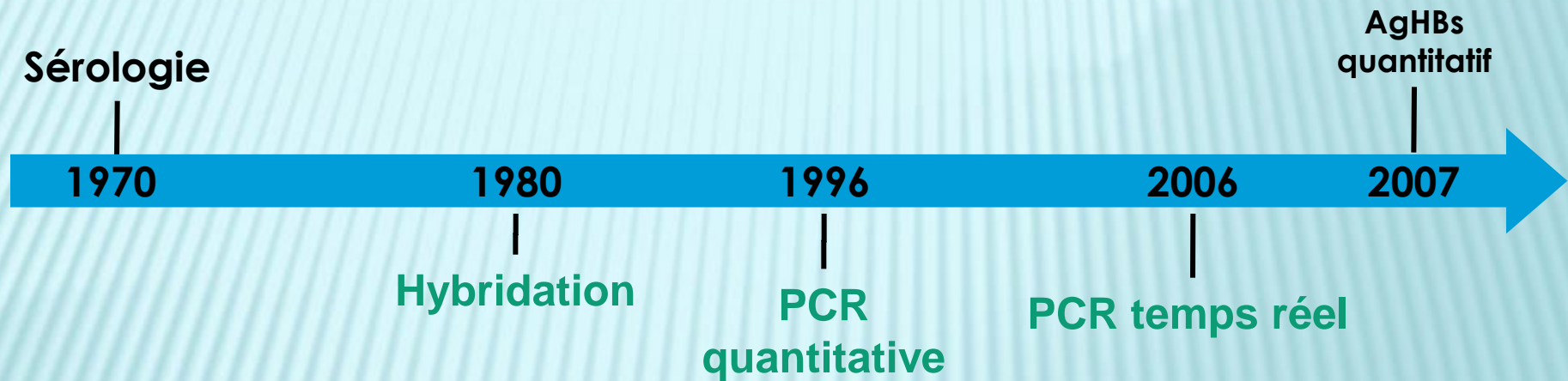
➤ **Diagnostic Direct** : Mise en évidence du Virus ou ses constituants

- Détection de protéines virales : **AgHBs, AgHBe**
- Détection du génome : **ADN-HBV**

➤ **Diagnostic Indirect** : Réaction immunologique de l'organisme

- **Ac anti-HBc IgM** : infection récente
- **Ac anti-HBc Totaux** : marqueur d'un contact
- **Ac anti-HBe** : premier « verrou immunologique »
- **Ac anti-HBs** : seuls Ac protecteurs

ÉVOLUTION DES MARQUEURS DIAGNOSTIQUES



EXAMEN HISTOLOGIQUE (SCORE METAVIR)

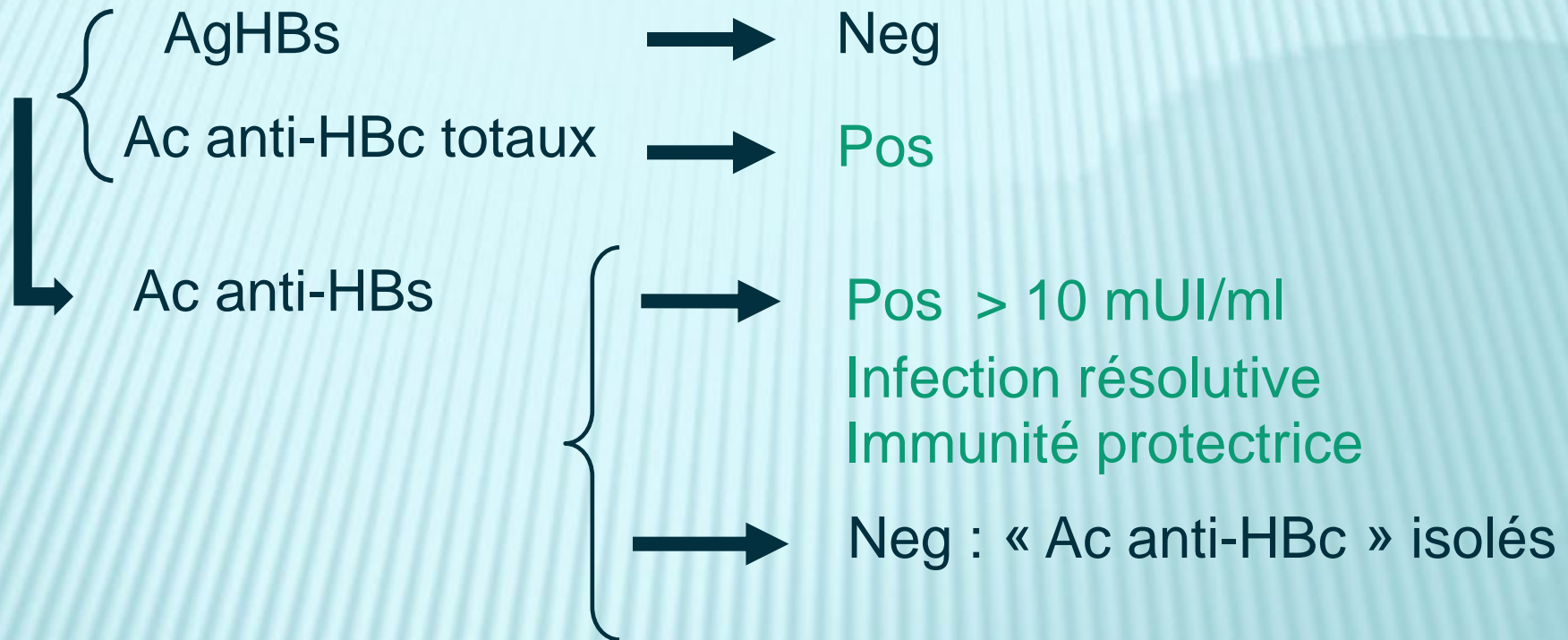
Activité (nécrose et inflammation)	Degré de fibrose
A0 Absence d'activité	F0 Absence de fibrose
A1 Activité minimale	F1 Fibrose portale sans septa
A2 Activité modérée	F2 fibrose portale avec quelques septa
A3 Activité sévère	F3 Fibrose septale sans cirrhose
	F4 <i>Cirrhose</i>

DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE

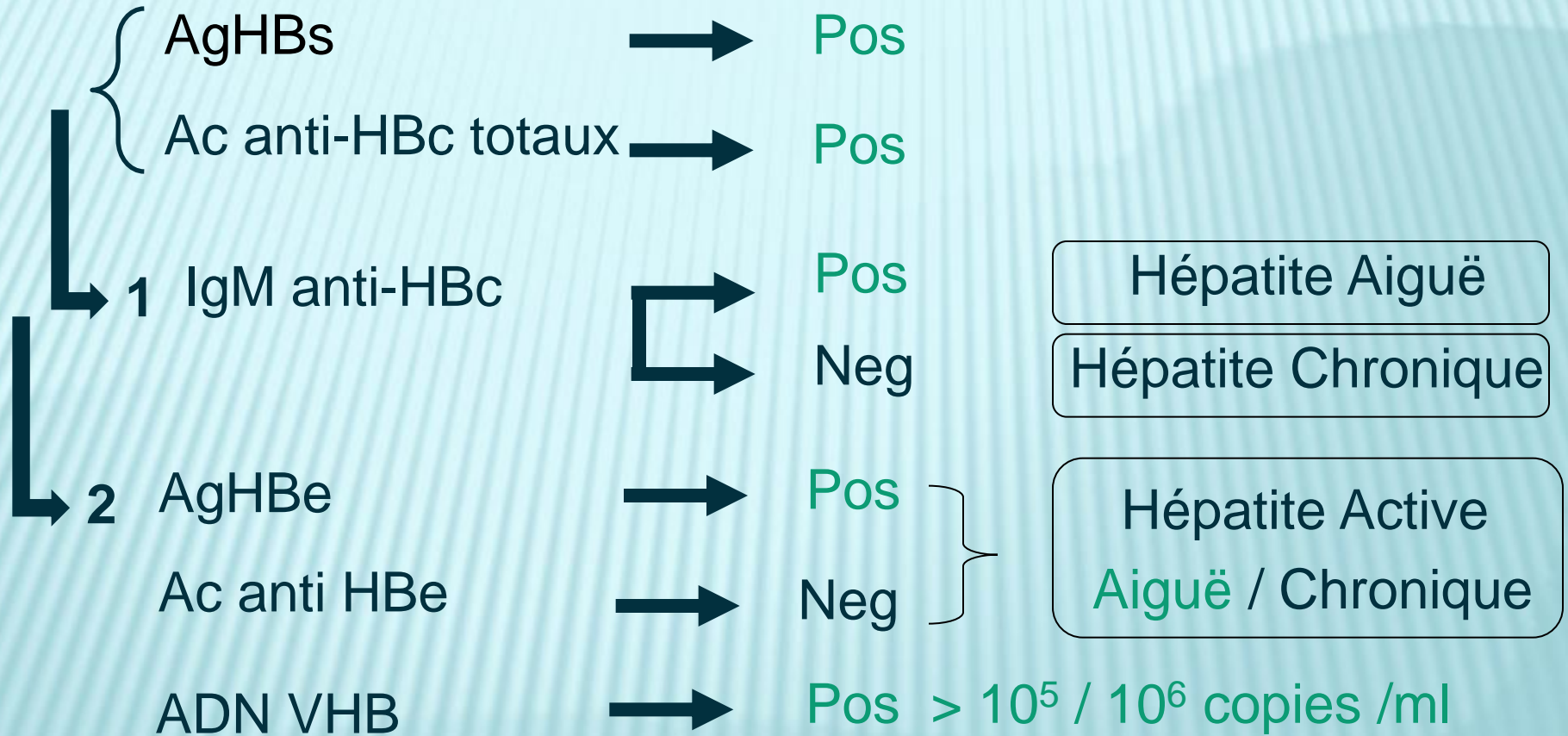
« Screening » d'emblée par 2 marqueurs :



DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE



DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE



DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE



ADN VHB
($< 10^3 - 10^4$ copies /ml)
Portage asymptomatique

ADN VHB
($\geq 10^5$ copies /ml)
Hépatite chronique active
à mutant pré-C

HÉPATITES CHRONIQUES CARACTÉRISTIQUE COMMUNE : AGHBS > 6 MOIS

Porteur chronique non réplicatif

1. AgHBe (-) et Ac anti HBe (+)
2. HBV DNA < $10^3/10^4$ copies/ml (détectable uniquement par PCR us)
3. ALAT / ASAT normales
4. Anapath : signes modérés < F2

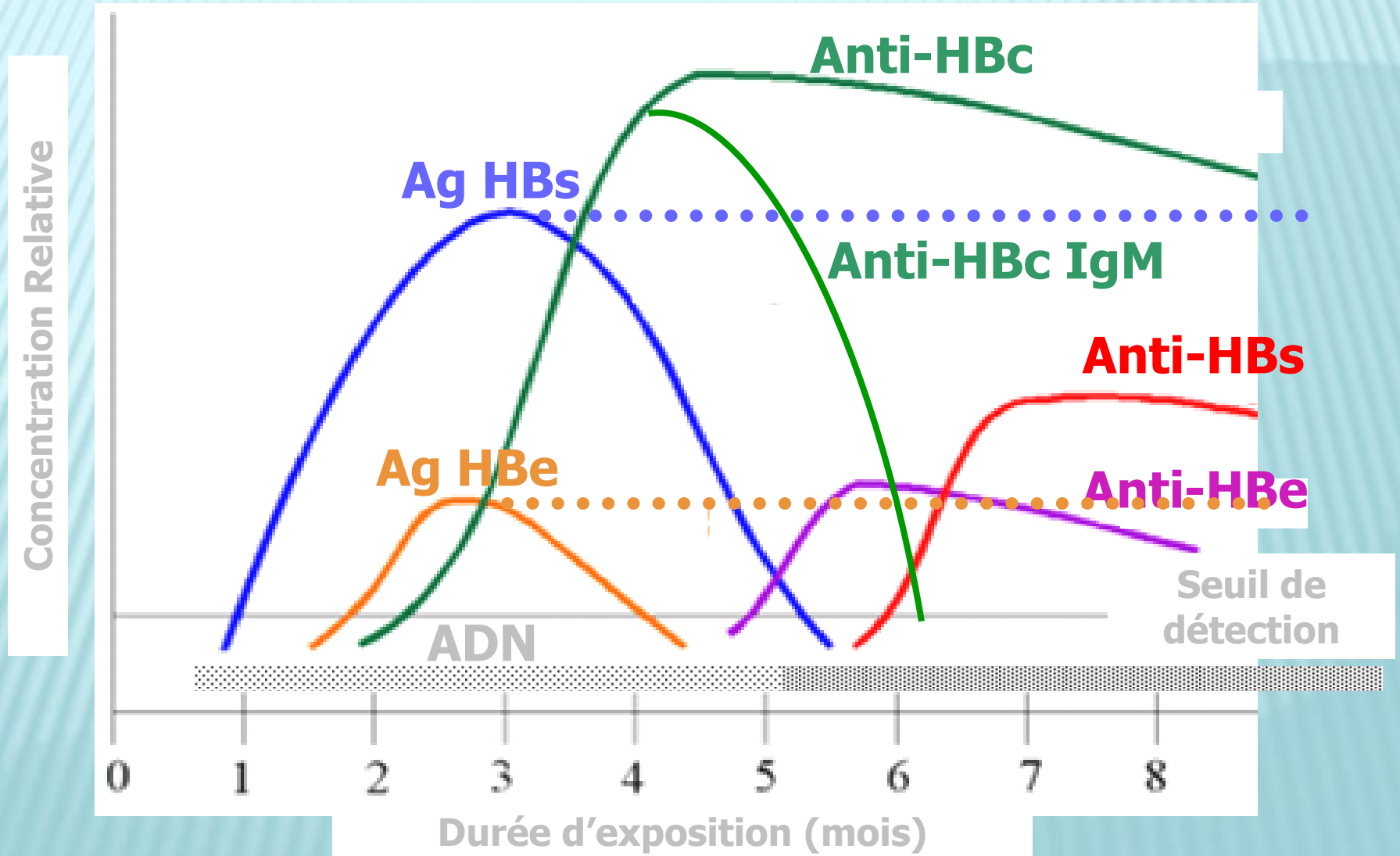
Hépatite chronique (Virus sauvage)

1. AgHBe (+) et Ac anti HBe (-)
2. HBV DNA > 10^6 copies/ml
3. ALAT / ASAT \nearrow ou N^{ale}
4. Anapath : > F2

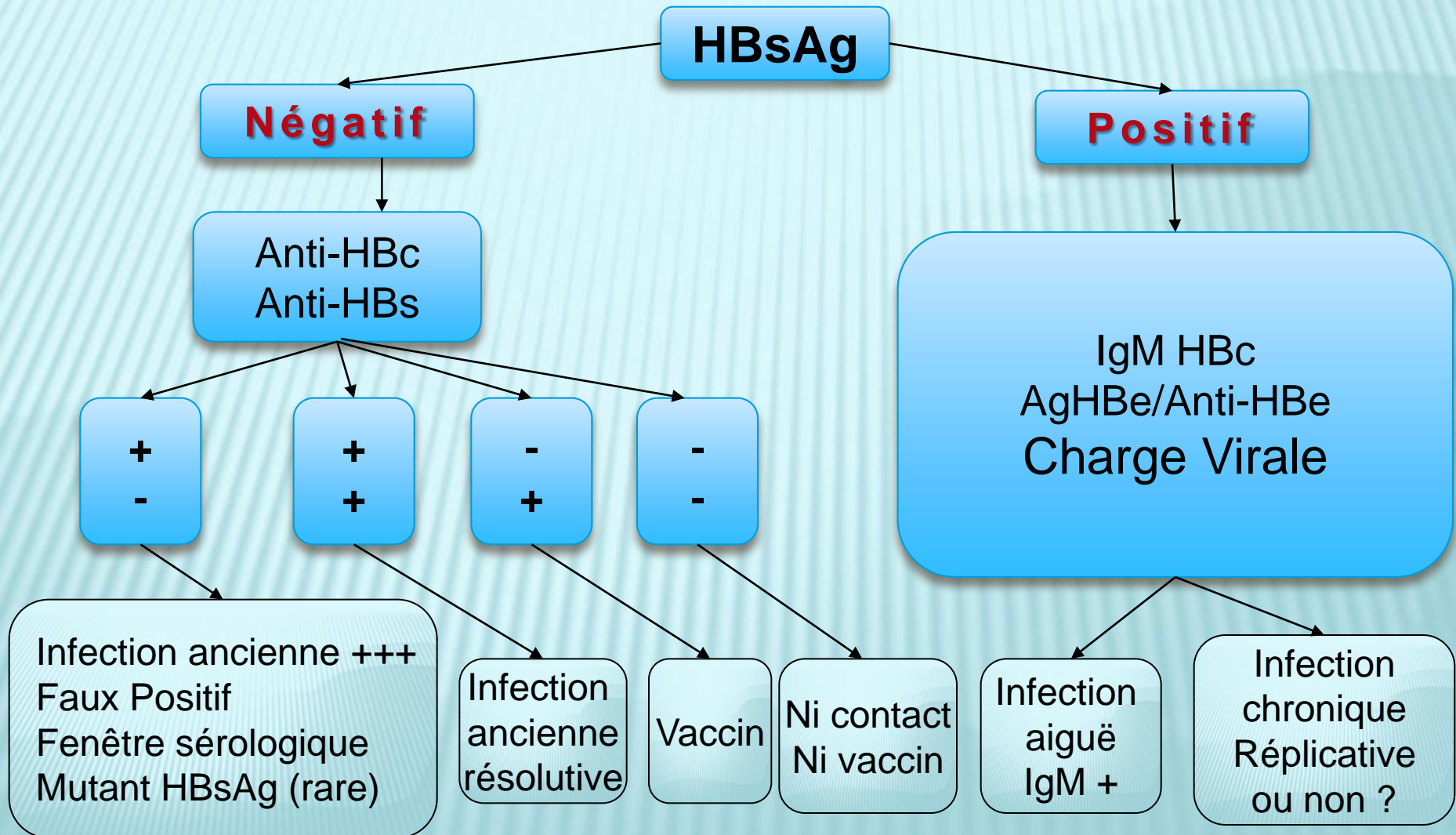
Hépatite chronique (Mutant pré C-C)

1. AgHBe (-) et Ac anti HBe (+)
2. HBV DNA $\geq 10^5$ copies/ml
3. ALAT / ASAT \nearrow ou N^{ale}
4. Anapath : > F2

CINÉTIQUE DES MARQUEURS SÉROLOGIQUES DE L'INFECTION PAR LE VHB



DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE



PROFILS PARTICULIERS

NN de mère Ag HBs(+)

Mère anti HBc (+), anti HBs(+) → NN même profil

Mère Ag HBs (+), anti HBc(+) → NN IgG antiHBc sans IgM

Contamination du NN → Ag HBs+/-, ADN viral +

PROFILS LIÉS À LA CINÉTIQUE

■ Ag HBs isolés

- Hépatite B au tout début → Nouvelle sérologie 15 jours plus tard
- Vaccination : Antigénémie post-vaccinale transitoire
- Fausse réactivité Ag HBS (spécificité du test)

PROFILS LIÉS À LA CINÉTIQUE

- **Ac Anti HBc isolés**

- Fenêtre sérologique(Ag HBs-,anti HBS-,IgM+

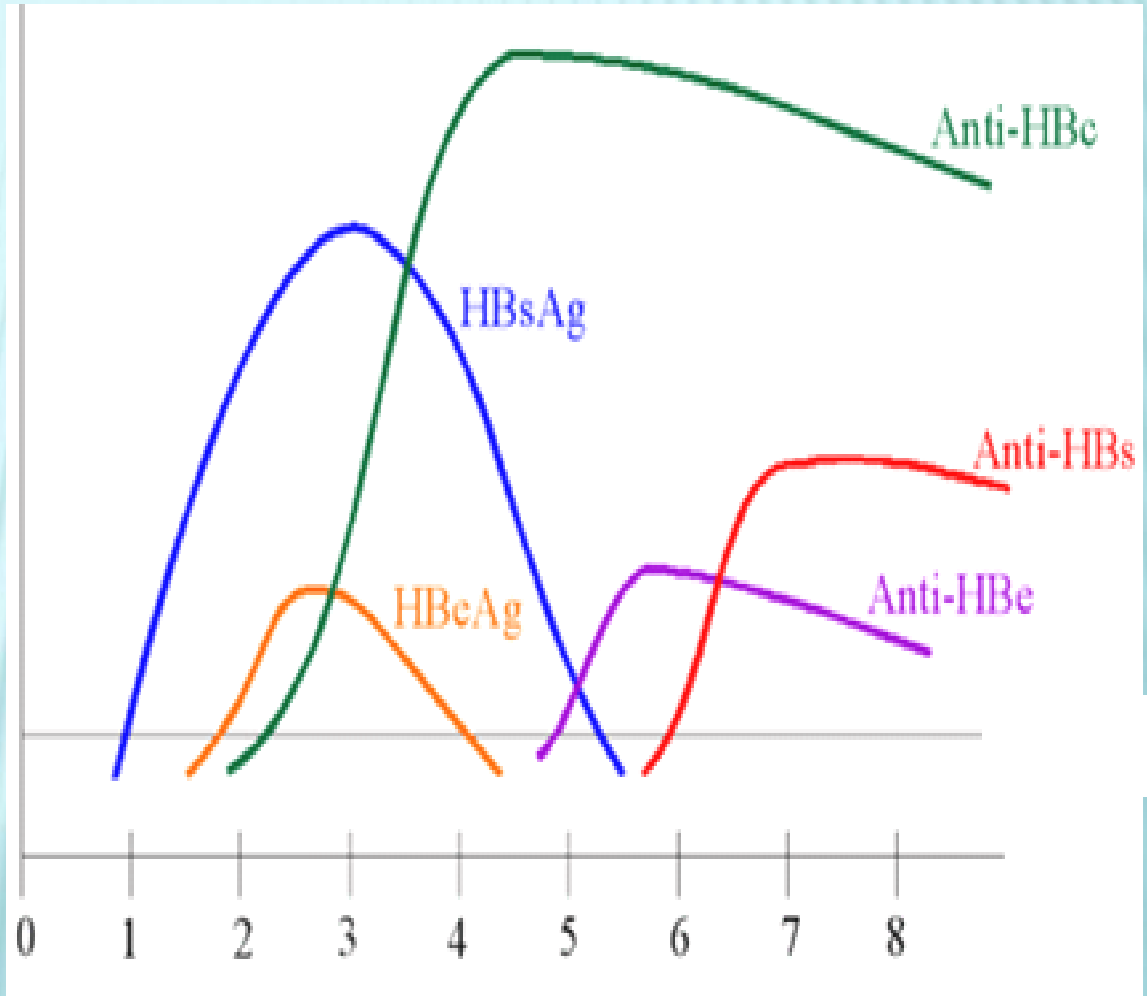
- Hépatites anciennes IgM anti HBc-

- Sujets guéris:anti HBs disparu

- Formes chroniques

- Fausse réactions positives

SIGNIFICATION DES « AC ANTI-HBC ISOLÉS »



■ Fenêtre Sérologique

- Après Disparition AgHBs
- Avant Apparition anti-HBs

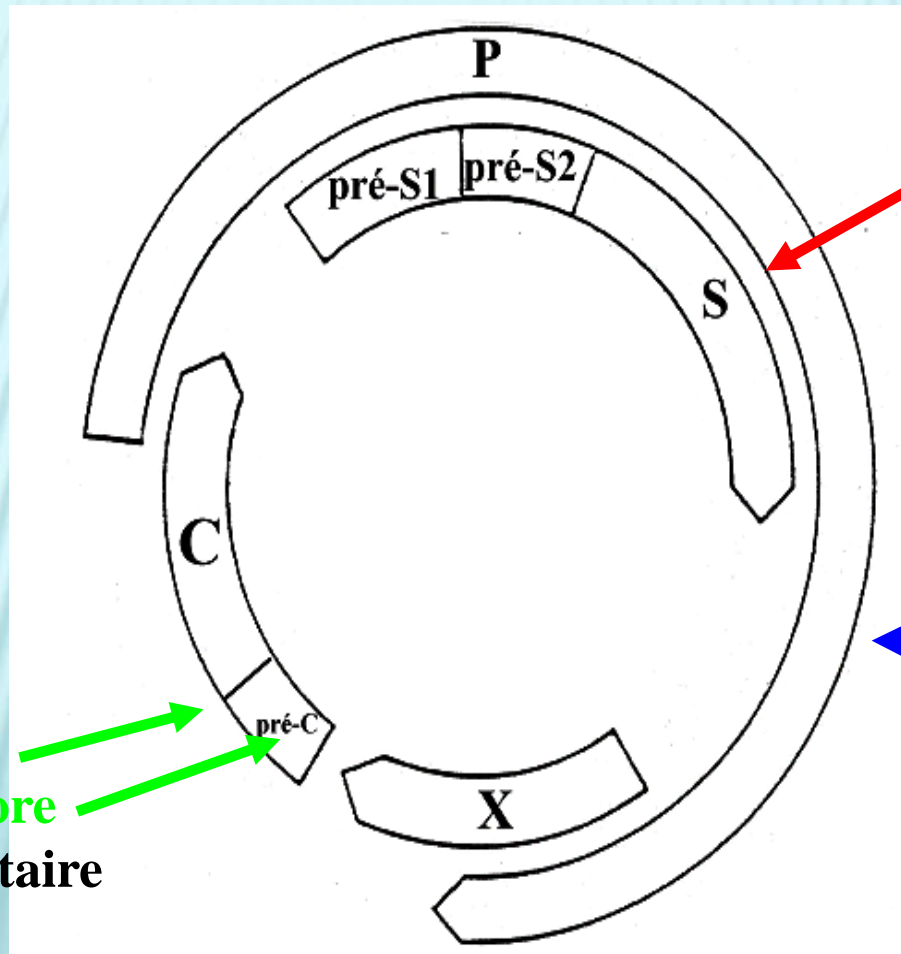
■ Immunité Ancienne

- Perte des Anti-HBs

■ Infection « occulte » ou « cryptique »

SÉLECTION DE MUTANTS

Variabilité Génétique Naturelle : Taux de mutation = 2.10^{-4} /site/an



AgHBs

Vaccin/Ig antiHBs

- Mise en défaut des tests de dépistage
- Mise en défaut de la protection vaccinale
- Cadre de lecture chevauchant avec POL → émergence de mutants HBs sous antiviraux

Polymérase

Antiviraux

Mutants pré-core

Réponse immunitaire

LES MUTANTS DU VHB

- **Les mutants de la région S**
 - Pas de modifications cliniques ni sérologiques
 - Certains Ac monoclonaux de test de dépistage peuvent ne pas reconnaître ou partiellement reconnaître l'Ag HBs issu de la séquence mutée.

LES MUTANTS DU VHB

- Les mutants pré C chez certains patients chroniques

Pas de synthèse de l'Ag HBe

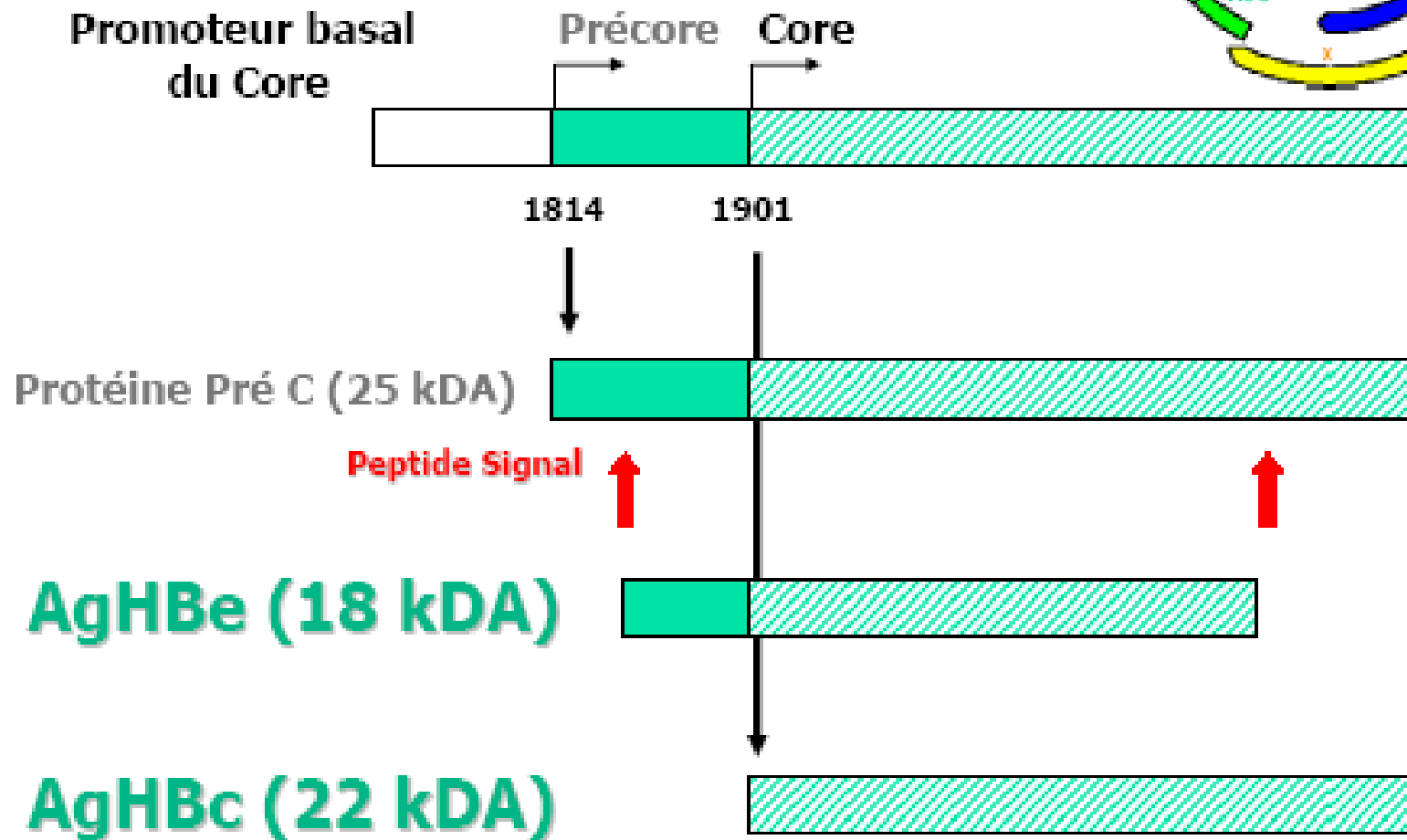
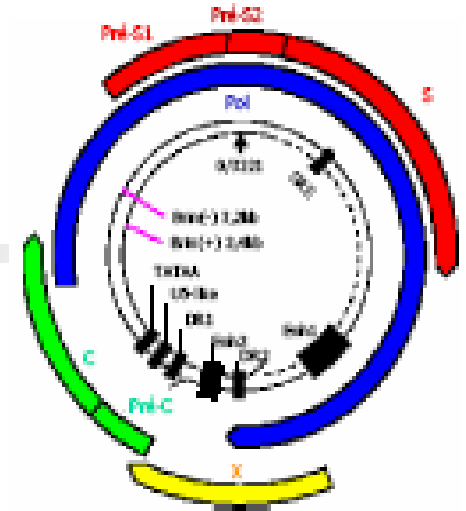
AgHBe – (lié au mutant pré C)

Ag HBs+ lié à la chronicité

Ac anti HBe + (lié à l'infection ancienne par les souches sauvages)

ADN+ Réplication virale

AgHBe / AgHBc



HÉPATITES CHRONIQUES CARACTÉRISTIQUE COMMUNE : AGHBS > 6 MOIS

Porteur chronique non répliatif

1. AgHBe (-) et Ac anti HBe (+)
2. HBV DNA < $10^3/10^4$ copies/ml (détectable uniquement par PCR us)
3. ALAT / ASAT normales
4. Anapath : signes modérés < F2

Hépatite chronique (Virus sauvage)

1. AgHBe (+) et Ac anti HBe (-)
2. HBV DNA > 10^6 copies/ml
3. ALAT / ASAT \nearrow ou N^{ale}
4. Anapath : > F2

Hépatite chronique (Mutant pré C-C)

1. AgHBe (-) et Ac anti HBe (+)
2. HBV DNA $\geq 10^5$ copies/ml
3. ALAT / ASAT \nearrow ou N^{ale}
4. Anapath : > F2

DIAGNOSTIC MOLÉCULAIRE DE L'HÉPATITE VIRALE B

ГЕПЕТИТЕ ВІРАЛЬНА

INTÉRÊT DE LA CHARGE VIRALE DANS LE DIAGNOSTIC

- Peut prédire l'évolution de la maladie en cas de passage à la chronicité
- Permet de détecter les mutants
- Résoud les situations des profils sérologiques dits atypiques

INTÉRÊT DE LA CHARGE VIRALE DANS LE SUIVI THÉRAPEUTIQUE

- La mesure de la charge virale
 - Prédit le risque de non réponse virologique: HBV DNA détectable.
 - Prédit le risque de résistance.
 - Détecte l'échappement virologique.
- Permet d'adapter le traitement
 - En cas de réponse suboptimale.
 - En cas de rebond virologique.

EVALUATION ET SUIVI DES TRAITEMENTS

- ADN viral : charge virale $> 10^5$ copies/ml
- Charge virale $> 10^8$ copies/ml = mauvais pronostic
- Evaluation et suivi
 - Réponse initiale : > 10 copies/ml de décroissance
 - Décroissance de la charge virale à 2 mois de traitement
 - ✓ bons répondeurs : 10^5 à 10^6 copies/ml (80% séroconversion)
 - ✓ mauvais répondeurs : 10 à 100 copies/ml (0% séroconversion)
 - Réponse maintenue : $< 10^3$ copies/ml
 - Echec : augmentation > 10 copies/ml

SUIVI THÉRAPEUTIQUE DE L'HÉPATITE CHRONIQUE B

Prédiction possible par monitoring de l'ADN viral

Après 3 mois de traitement:

- Charge virale $> 10^3$ copies/ml
 - ☛ Risque de résistance dans 65% des cas
- Charge virale $< 10^3$ copies/ml
 - ☛ Risque de résistance $< 10\%$ des cas

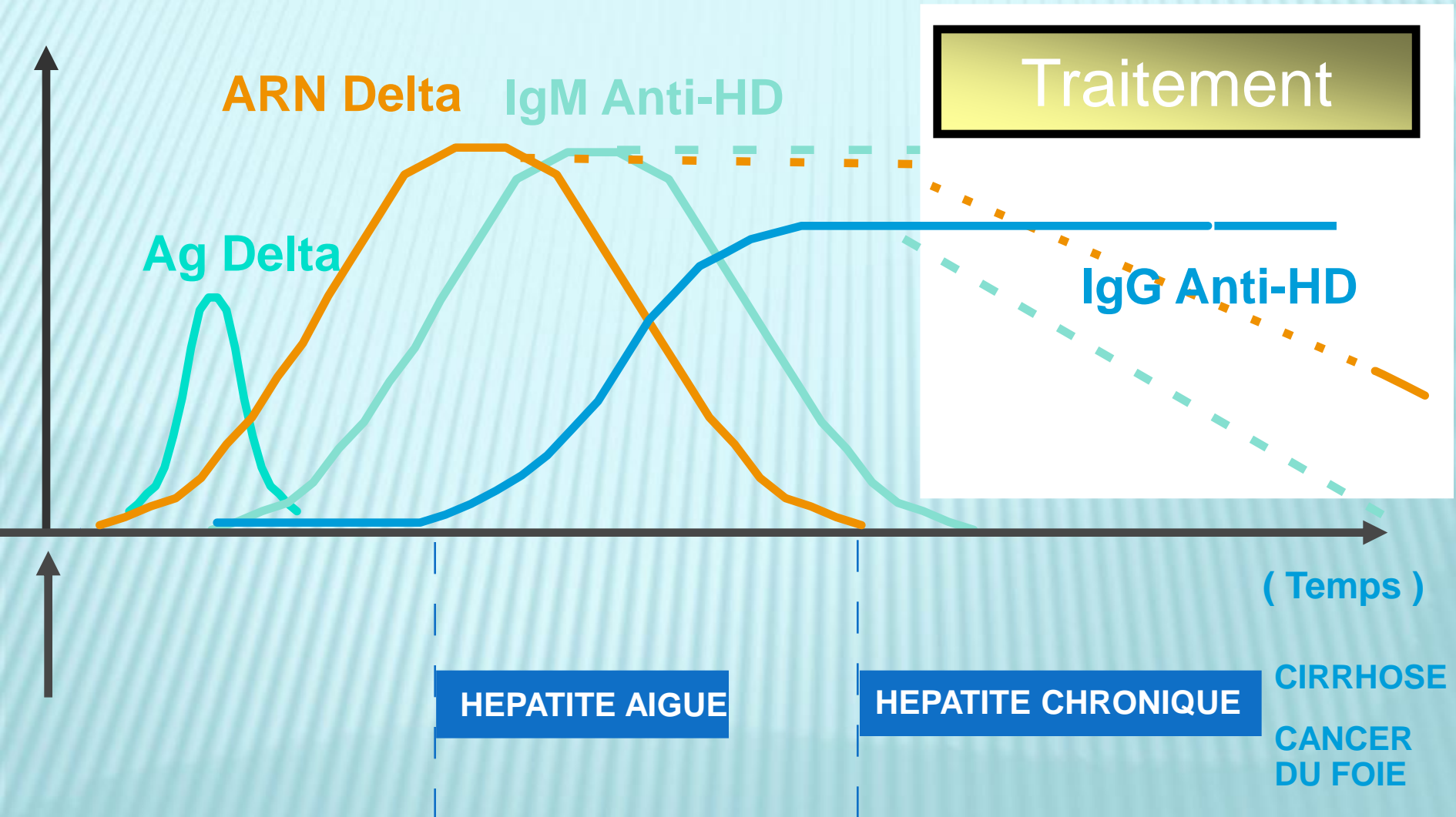
INFECTION PAR LE VIRUS HDV

INFECTION PAR LE VIRUS HDV

LE VIRUS DE L'HÉPATITE D

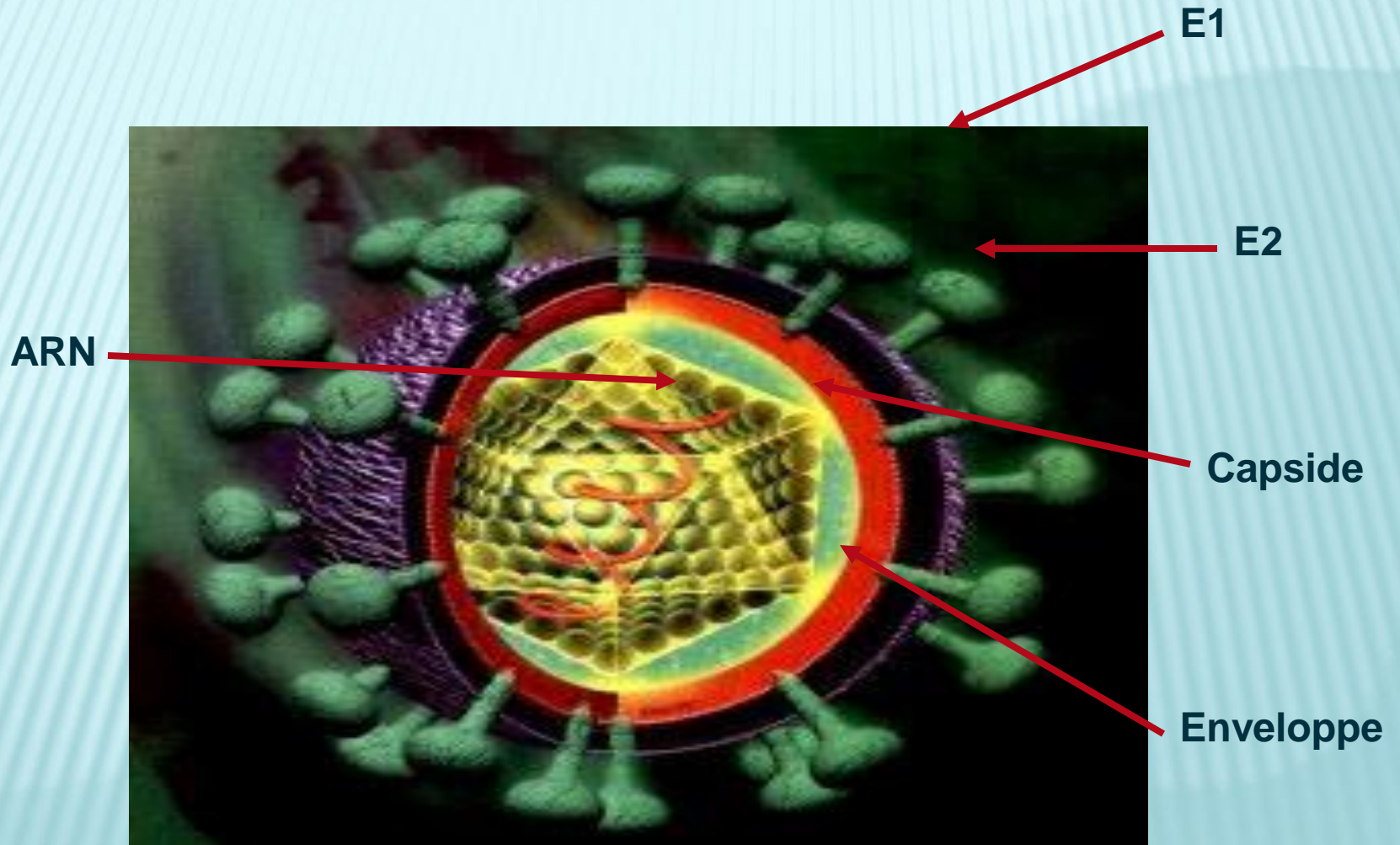
- Virus satellite du VHB (inhibe la réplication du HBV)
- Sur- ou co-infection avec le VHB
- ARN simple brin circulaire de polarité négative
- Amérique du Sud, Afrique, **Bassin Méditerranéen**
- Maladies graves du foie, aiguës ou chroniques (hépatites fulminantes et chronicité delta +++)
- Diagnostic difficile

MARQUEURS VIRAUX



DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DE L'HÉPATITE VIRALE C

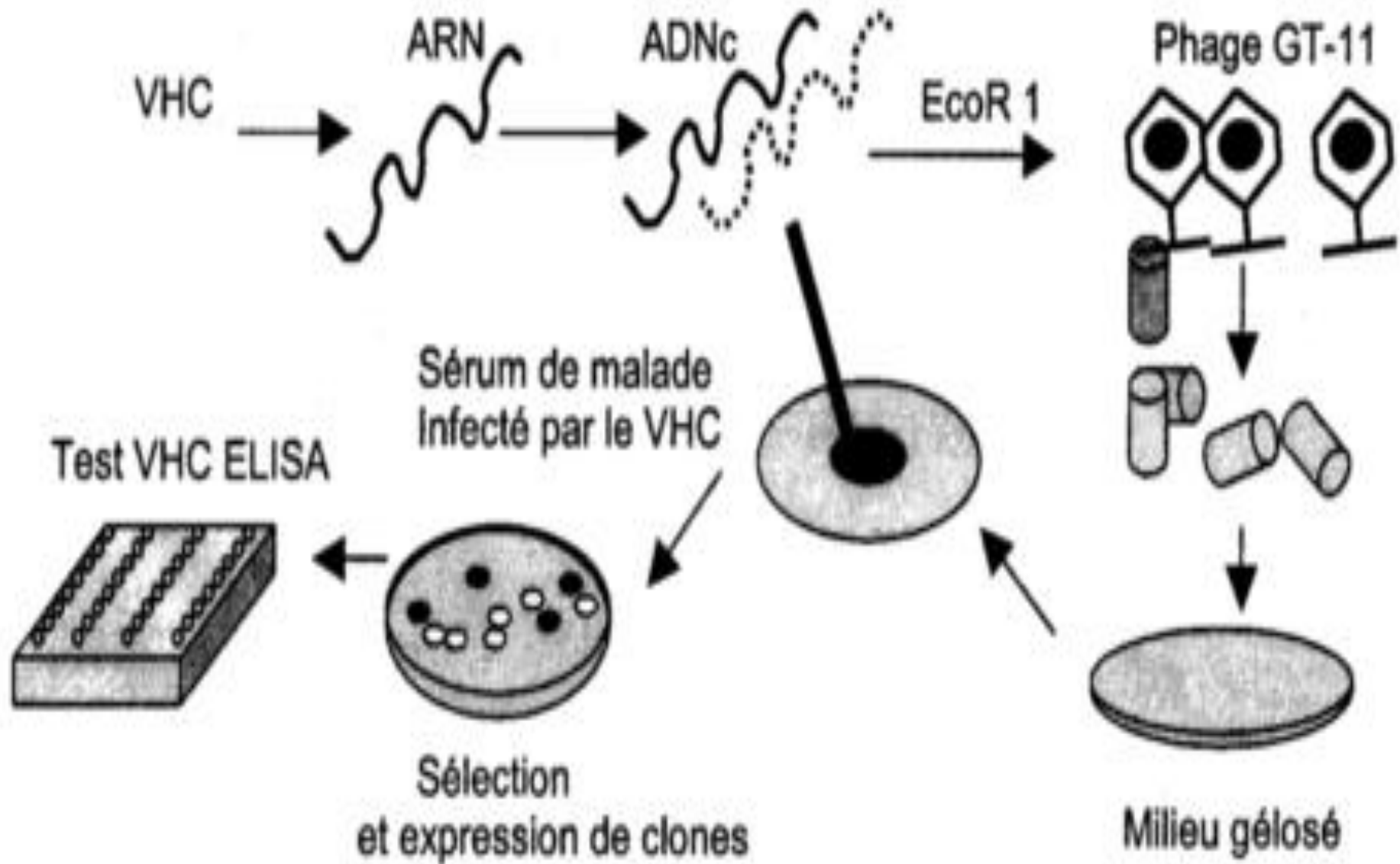
LE VIRUS DE L'HEPATITE C



INTRODUCTION

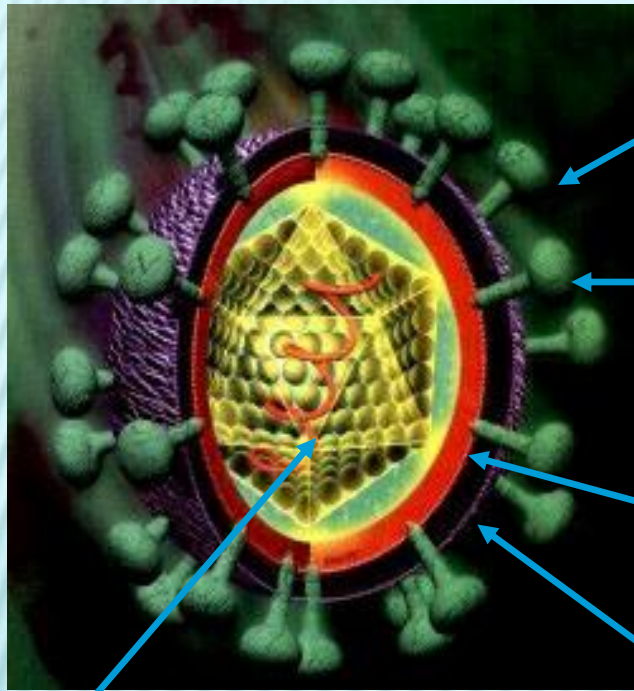
- L'Hépatite C constitue un problème de santé publique partout dans le monde.
- La découverte en 1989 (après 6 ans de recherche moléculaire) du virus responsable de l'hépatite C dite « nonA-nonB » à transmission parentérale a été une deuxième révolution en virologie après la découverte du VIH en 1983.
- Cette découverte a été faite strictement sur la base de procédés de génie génétique

DÉCOUVERTE DU VHC (MÉTHODOLOGIE)



RAPPELS VIROLOGIQUES

- **Famille** : *Flaviridae*
- **Genre** : *Hepacivirus*
- Virus enveloppé formé par:
 - Une seule chaîne d'ARN de polarité positive.
 - Une seule polyprotéine de 3000 AA.
- La principale caractéristique du génome est le taux élevé de mutations qu'il subit (10^{-3} /site/an).
- Ces mutations touchent principalement la protéine de l'enveloppe.



E1

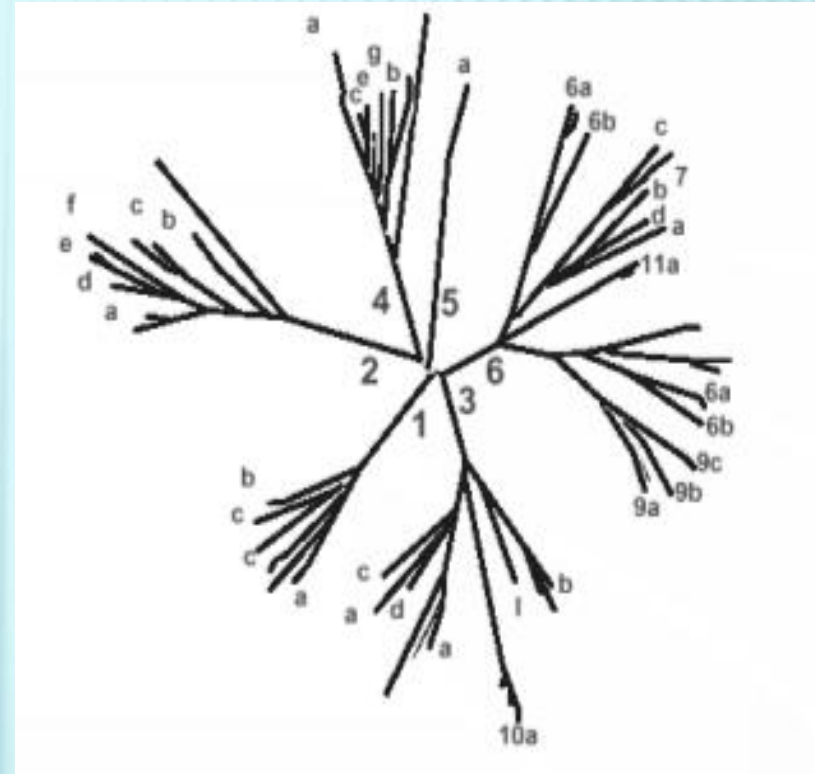
E2

Capside

Enveloppe

ARN

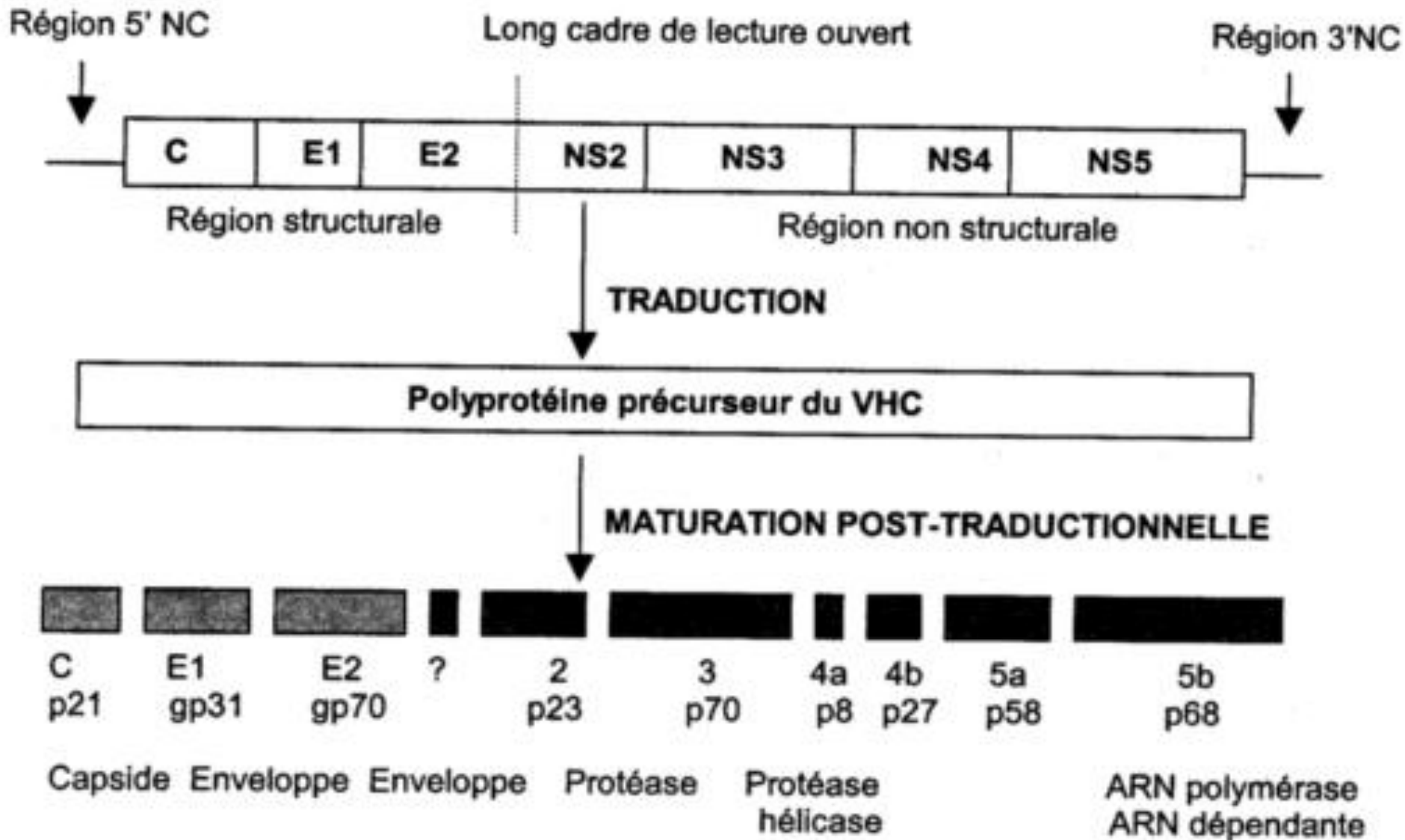
Structure du VHC



Analyse phylogénétique
du VHC

réalisée à partir des
séquences NS5B

GÉNOME VIRAL



VARIABILITÉ GÉNÉTIQUE

Classification en :

- **Types** → (Homologie > 70 %) **6 Types**
- **Sous-types** → (Homologie > 80%) **72 sous-types**

Quasi-espèces : population de virus de séquences très proches
(homologie > 92%) quoique hétérogènes

→ Sélection des mutants les plus adaptés aux
conditions environnementales

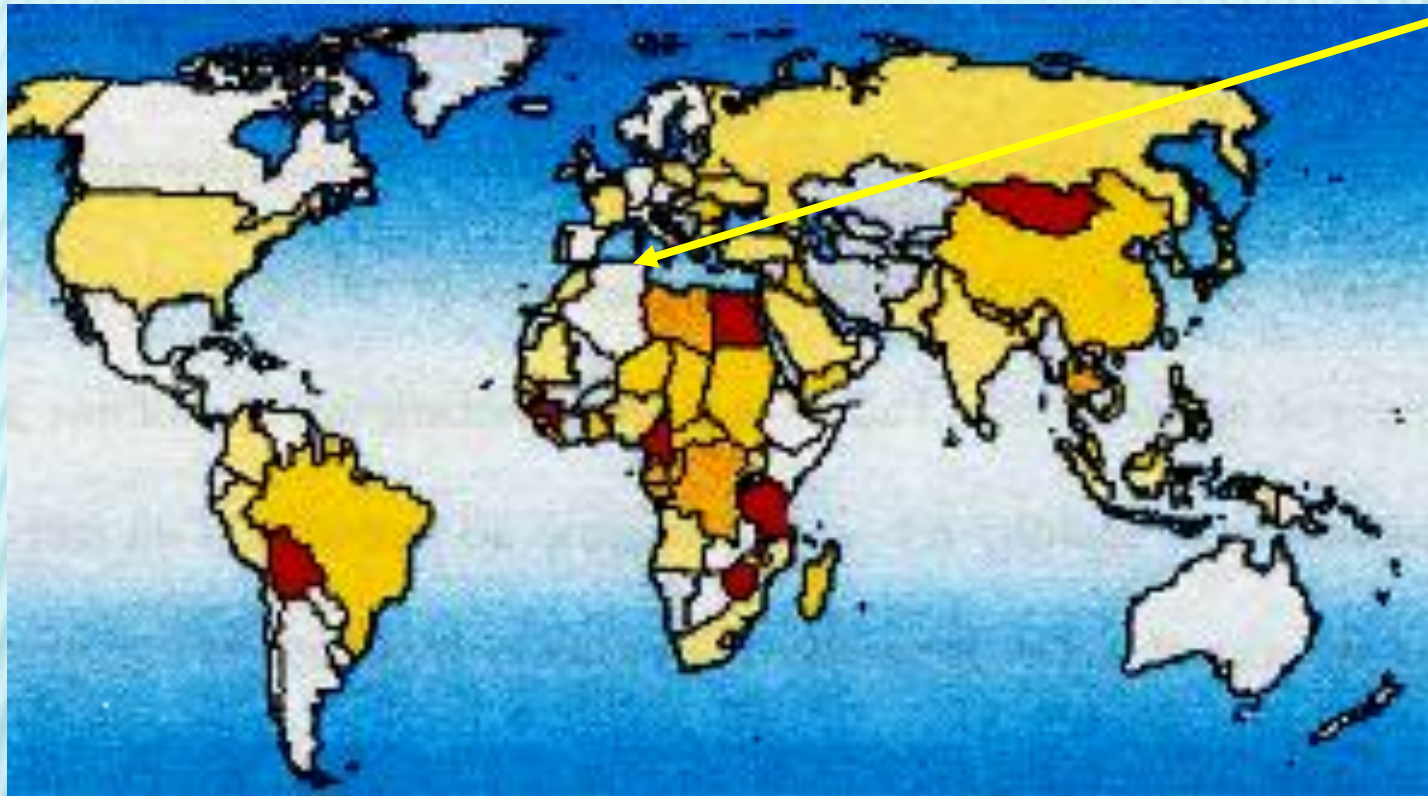
HCV: MODES DE TRANSMISSION

- Transfusion sanguine et dérivés sanguins (avant 1990).
- Toxicomanie intraveineuse.
- Risque nosocomial (hémodialyse).
- Exposition professionnelle.
- Modes de contamination minoritaires :
 - Materno-foétale 5 % (20 - 30 % si mère HIV+)
 - Transmission sexuelle ?

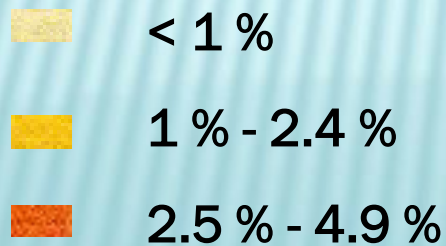
HCV EPIDEMIOLOGIE

- Réel problème de santé publique
- Prévalence mondiale élevée (3%) :
 - 170 millions de porteurs chroniques dans le monde.
 - 5 niveaux de prévalence dans le monde.

HCV EPIDEMIOLOGIE



Tunisie :
0,4 à 1 %

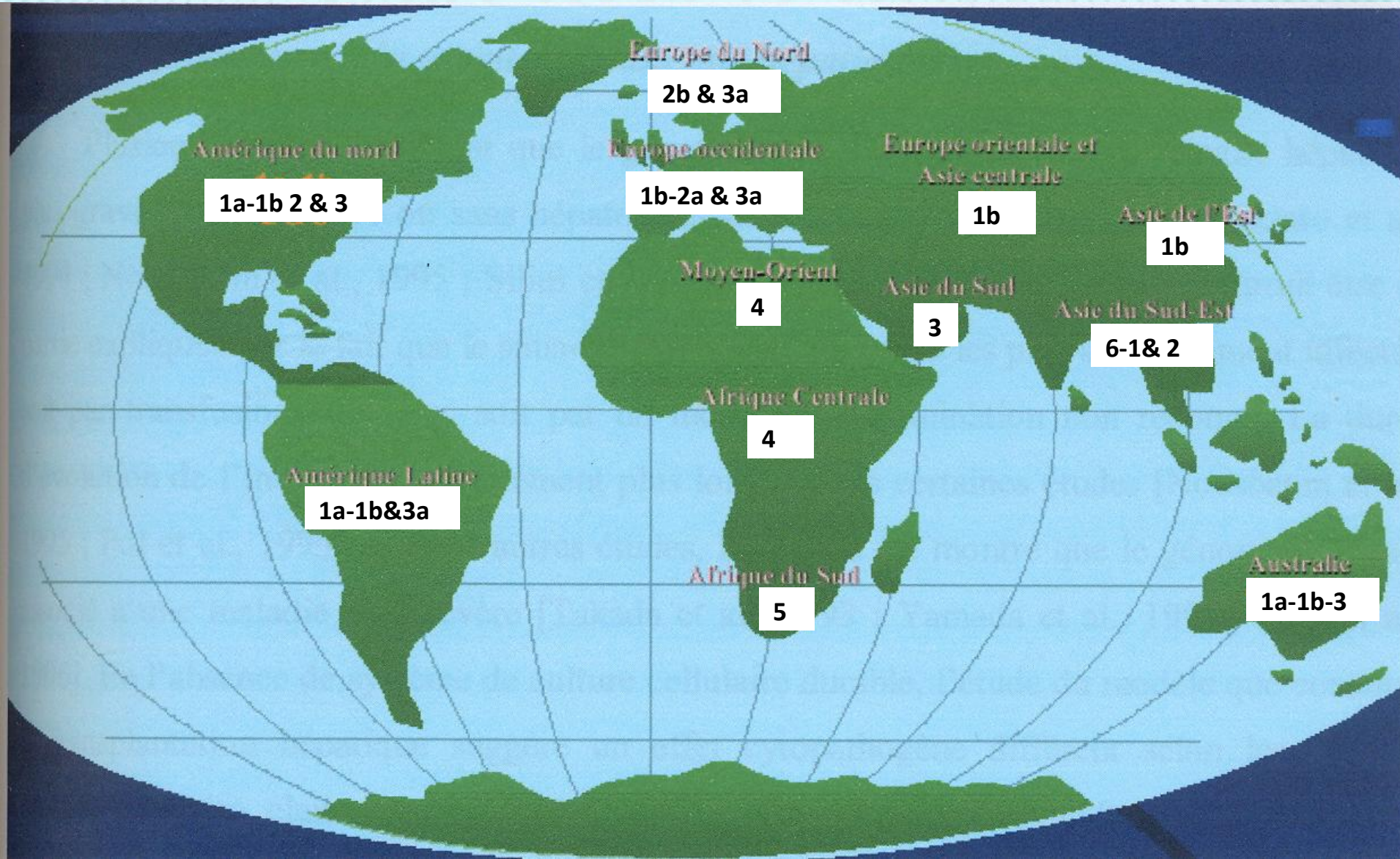


Dark orange: 5 % - 10 %

Red: > 10 %

White: Non déterminé

RÉPARTITION DES TYPES ET DES SOUS-TYPES DANS LE MONDE

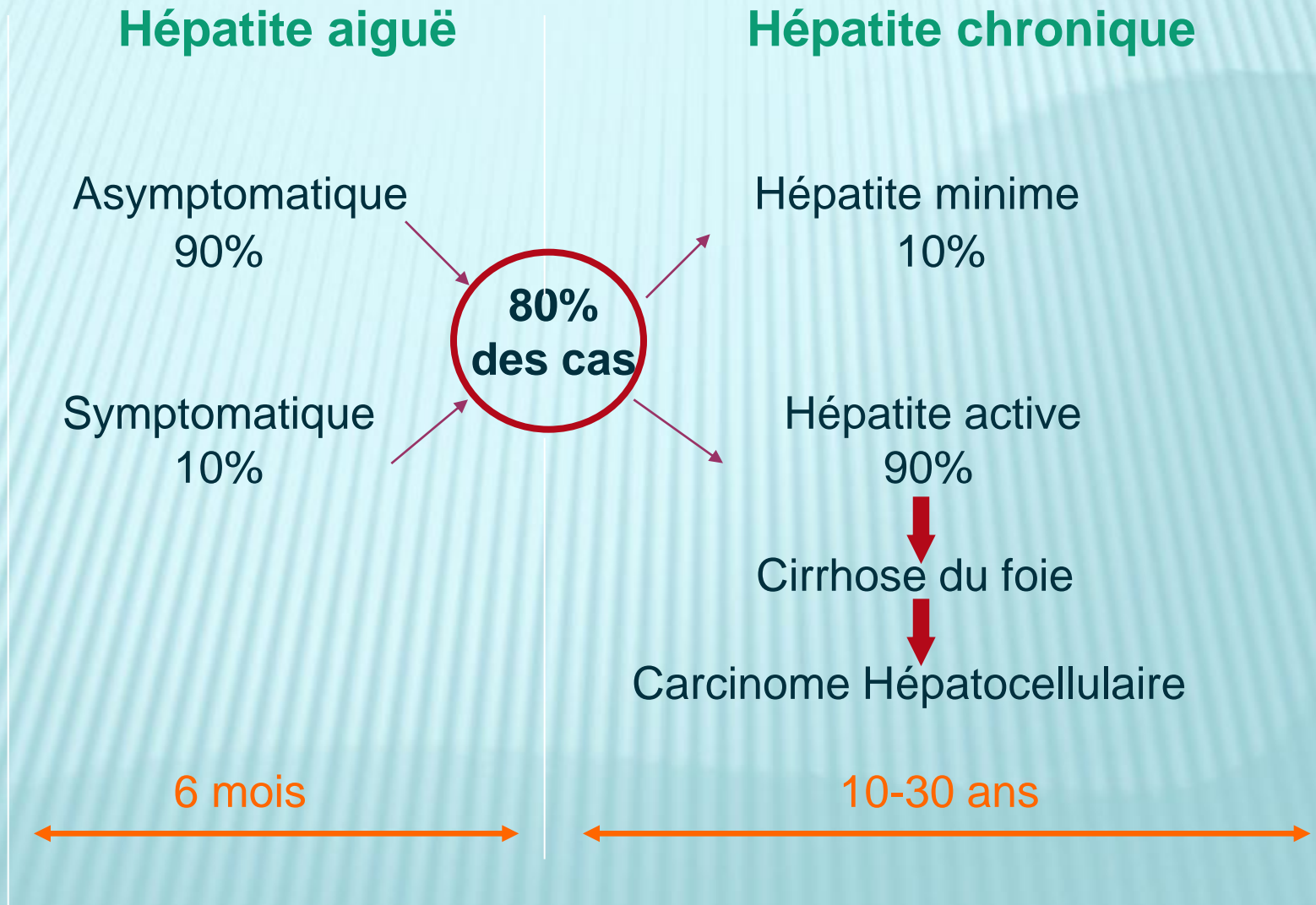


RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE EN TUNISIE

- Prévalence moyenne:0,9%, génotype majoritaire 1b
- Répartition géographique hétérogène.
 - 1,7%: au Nord ouest du pays
 - 0,2%: au Sud Est [Mejri et al., J Med Virol. 2005;76:185-193]
- Pas de différence significative selon le sexe ni la région (rural/urbain)

HISTOIRE NATURELLE

Infection HCV



MÉTODES DE DIAGNOSTIC METHODES DE DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE ΑΙΚΟΛΟΓΙΩΝ

MÉTHODES DE DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE

- **Détection d'Ac anti-HCV de type IgG par des techniques ELISA**
 - Les d'anticorps sont dirigés contre un mélange de différentes protéines de HCV: capsid, NS3, NS4, NS5 et pour certains d'entre eux protéines d'enveloppe (Séroconversion 4 à 6 semaines)
 - Recherche simultanée de l'antigène de capsid et des anticorps anti- VHC: ce test permet la détection virale même pendant la phase de silence sérologique (Délai d'apparition 10 à 15 jours)
- **Test de validation: Western blot (peu utilisé)**

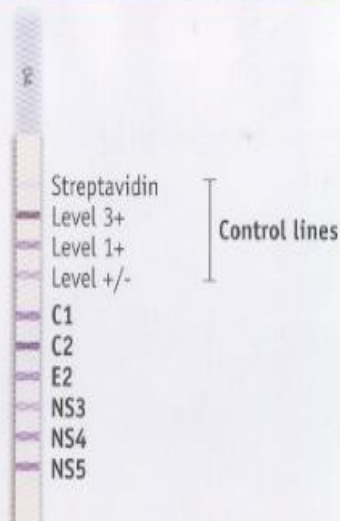
IMMUNOBLOT

INNO-LIA™ HCV Score

Line immunoassay for the confirmation of antibodies to hepatitis C virus.

Optimal coverage of immunodominant HCV epitopes using unique, highly reactive, and specific antigens

Approved performance

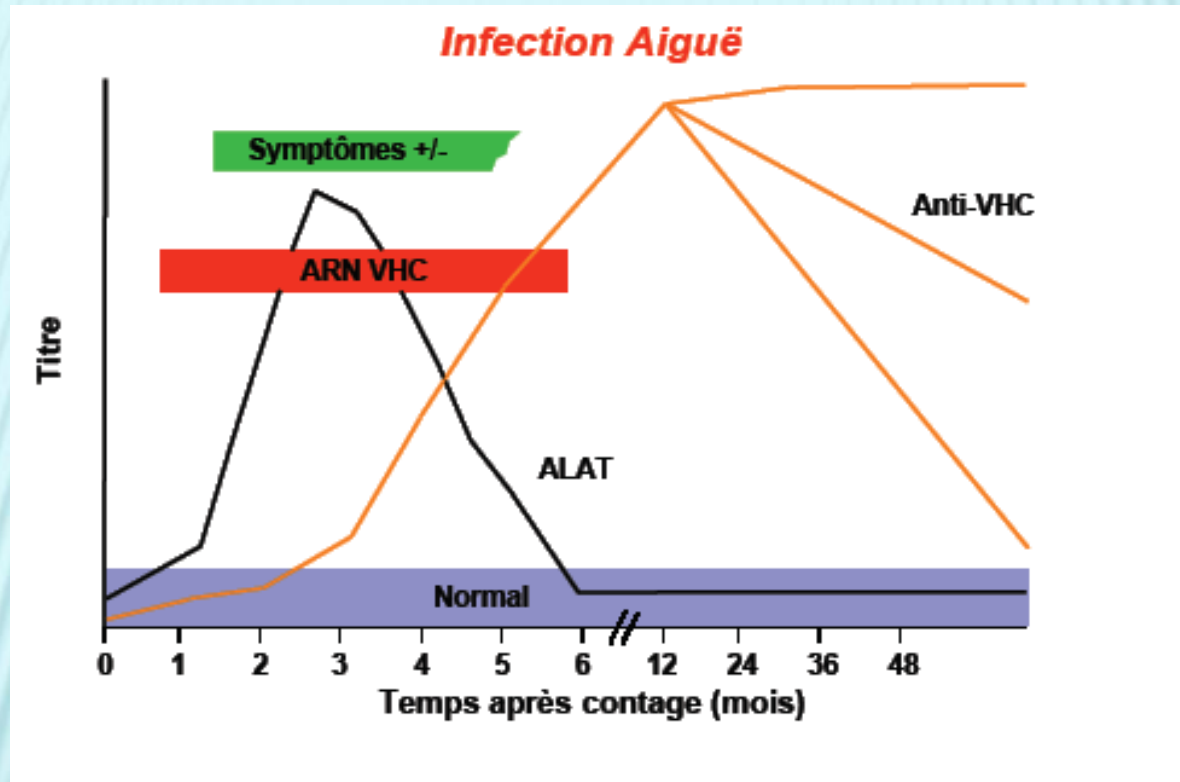


- High sensitivity for HCV: 100% (257/257)
- High sensitivity for different genotypes (1-5): 100% (85/85)
- High specificity on screened-negative blood donors: 94.5% (378/400)

DIAGNOSTIC DE L'INFECTION AIGUE À HCV

- Difficile car très souvent sans point d'appel clinique
- En absence d'anticorps anti-HCV, une recherche d'ARN viral par PCR est indispensable
- Utiliser un test combiné associant une recherche d'antigène de capside à celle des anticorps

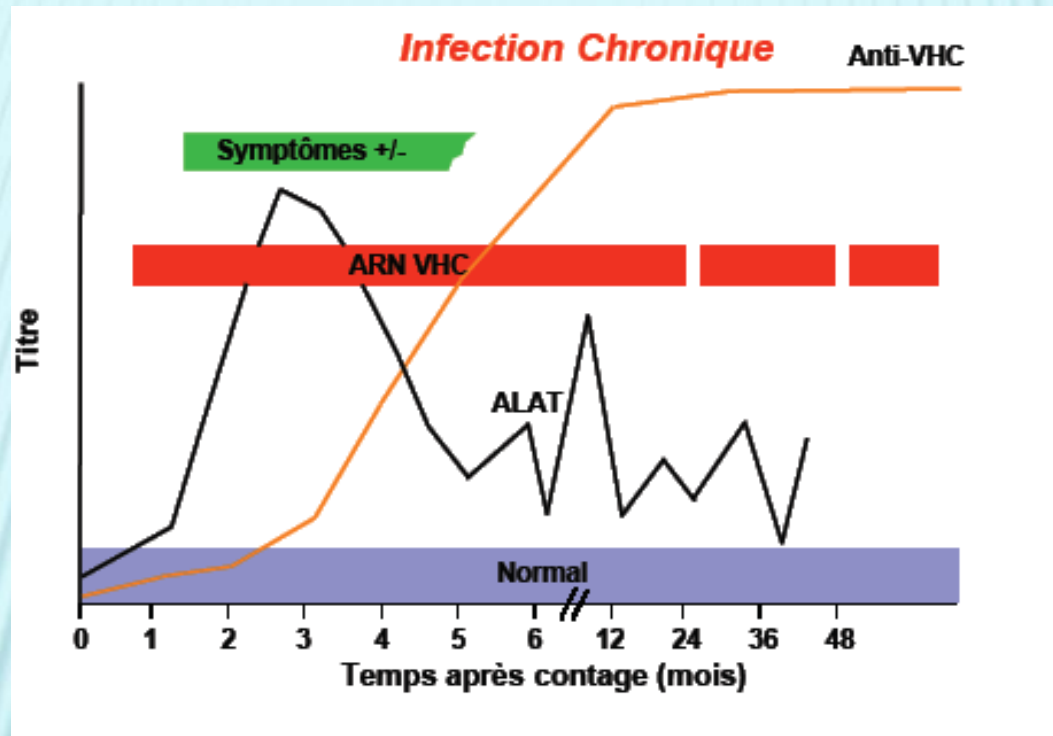
ÉVOLUTION DES MARQUEURS AU COURS D'UNE INFECTION AIGUË RÉSOULTIVE



DIAGNOSTIC D'INFECTIONS CHRONIQUES À HCV

- Basé sur la présence concomitante d'Anticorps Anti-HCV et de l'ARN viral
- En cas de sérologie positive, la recherche de l'ARN viral par amplification génique est indispensable pour permettre de déterminer s'il existe ou non une réplication virale

ÉVOLUTION DES MARQUEURS AU COURS D'UNE INFECTION CHRONIQUE

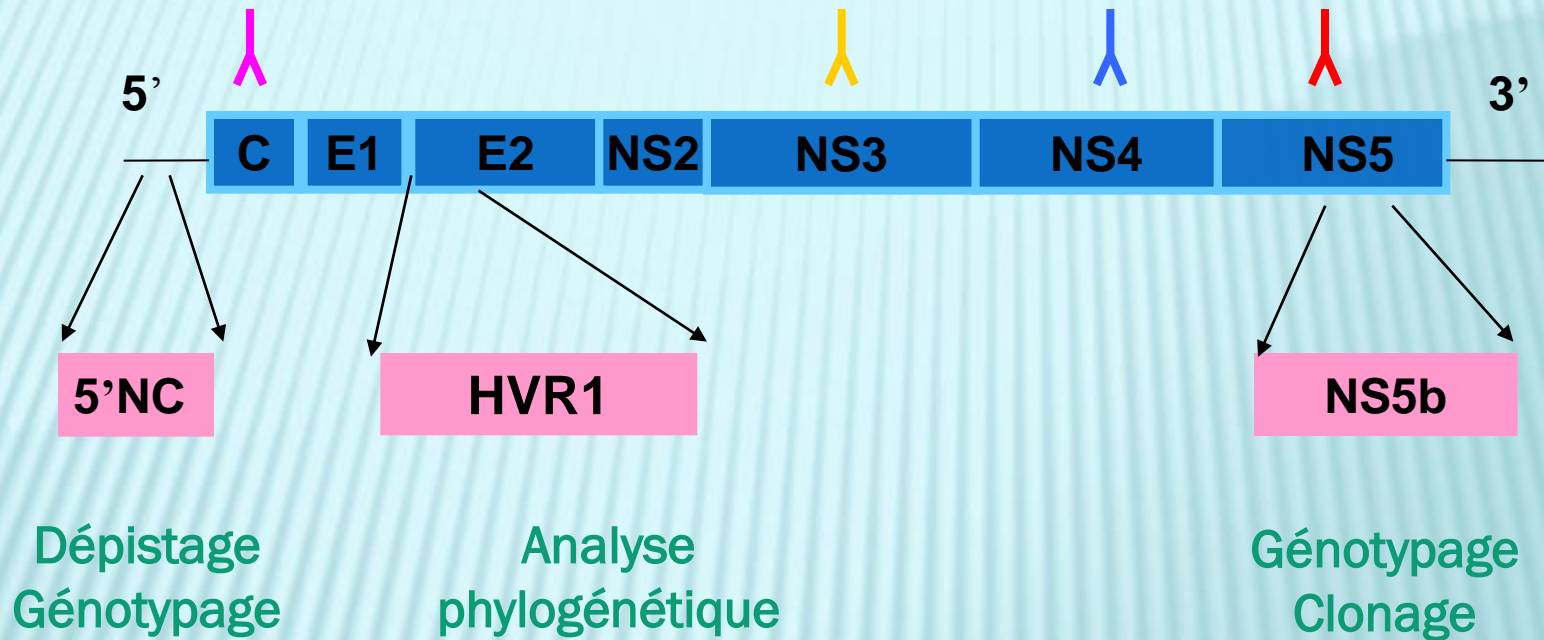


DÉMARCHE DU DIAGNOSTIC SÉROLOGIQUE D'UNE INFECTION PAR LE VHC

Profil sérologique			ALAT	Exposition au risque	Démarche diagnostique	Conclusion
Anti-VHC	ARN du VHC	Interprétation				
-	+	Infection actuelle	Elevée	Récente	Surveillance de la séroconversion anti-VHC et de la persistance ou non de l'ARN du VHC	Hépatite aiguë
+	+	Infection actuelle	Elevée	Récente	Faible positivité du profil immunoblot. Surveillance de l'évolution de l'immunoblot et de la persistance ou non de l'ARN du VHC	Hépatite aiguë
+	+	Infection actuelle	Elevée ou normale	Ancienne	Forte positivité du profil immunoblot Contrôle de l'ARN du VHC	Infection chronique
+	-	Contact avec le VHC	Normale	Ancienne	En cas de forte positivité de l'immunoblot, contrôle de l'ARN du VHC. Surveillance de l'évolution de l'immunoblot vers une séro-réversion des anti-VHC	Guérison

**INTÉRÊT DU DIAGNOSTIC
MOLÉCULAIRE DE L'HÉPATITE C**

ANALYSE GÉNÉTIQUE



LE DIAGNOSTIC MOLÉCULAIRE DE L'HÉPATITE C

- La détection et la quantification de l'ARN virale permettent de:
 - Diagnostiquer la phase aiguë de l'infection par le VHC.
 - Affirmer le diagnostic d'hépatite C chronique chez les immunodéprimés.
 - Suivre l'efficacité anti-virale des thérapeutiques prescrites.

DIAGNOSTIC D'INFECTIONS CHRONIQUES À HCV

- La charge virale est aussi indiquée dans les situations suivantes:
 - Sérologie faiblement positive ou douteuse
 - Hépatite de cause inconnue chez une personne séronégative pour le HCV, surtout si elle est immunodéprimée ou hémodialysée (hépatite occulte)
 - Pour exclure une infection néonatale chez un nouveau-né de mère séropositive

DÉTERMINATION DU GÉNOTYPE

- 6 génotypes (types 1 à 6), subdivisés en 72 sous types
- Le génotypage repose sur des techniques de biologie moléculaire
 - par séquençage direct
 - ou par hybridation reverse utilisant des sondes spécifiques de type ou de sous type (région ciblé est NS5b ou 5' NC)

**INTÉRÊT DU DIAGNOSTIC MOLÉCULAIRE
DE L'HÉPATITE C
DANS LE SUIVI DU TRAITEMENT**

INDICATIONS DU TRAITEMENT

- Seuls sont traités les malades présentant simultanément les trois critères suivants :
 - Anticorps anti VHC totaux positifs
 - ARN du VHC positif (> 6mois)
 - Fibrose hépatique modérée

SUIVI VIROLOGIQUE DES PATIENTS TRAITÉS

- Quelque soit le génotype la réponse virologique doit être évaluée à la fin du traitement et 6 mois après son arrêt.
- L'absence d'ARN viral détectable 6 mois après l'arrêt du traitement caractérise la réponse virale soutenue (RVS)
- Une recherche de l'ARN viral peut être proposée 12 à 24 mois après l'obtention de la (RVS) pour dépister les éventuelles rechutes tardives (exceptionnelles)

SUIVI VIROLOGIQUE DES PATIENTS TRAITÉS 2

- Chez les patients infectés par le génotype 1, la mesure de la charge virale à 12 semaines permet de prédire la réponse virologique précoce (RVP)
- Chez les patients infectés par un génotype 2 ou 3, la probabilité de RVP est forte et la mesure de la charge virale à 12 semaines n'est pas indiquée.
- La réponse virologique doit être évaluée à la fin du traitement (24 semaines)

SUIVI VIROLOGIQUE DES PATIENTS TRAITÉS 2

- Chez les patients infectés par les génotypes 4, 5 ou 6, on ne dispose pas de données sur la valeur prédictive de la mesure de la charge virale à 12 semaines.
- La recherche de l'ARN du VHC pourrait se faire 6 mois après le début du traitement, un résultat positif devrait faire discuter l'arrêt du traitement

Génotypage HCV

HCV-1(4, 5, 6)
ARN quantitative (Real time)

Peginterferon + ribavirin
48 semaines

HCV-2, 3

Peginterferon + ribavirin
24 semaines

ARN quantitative
12^{ème} semaine

Décroissance < 2 log

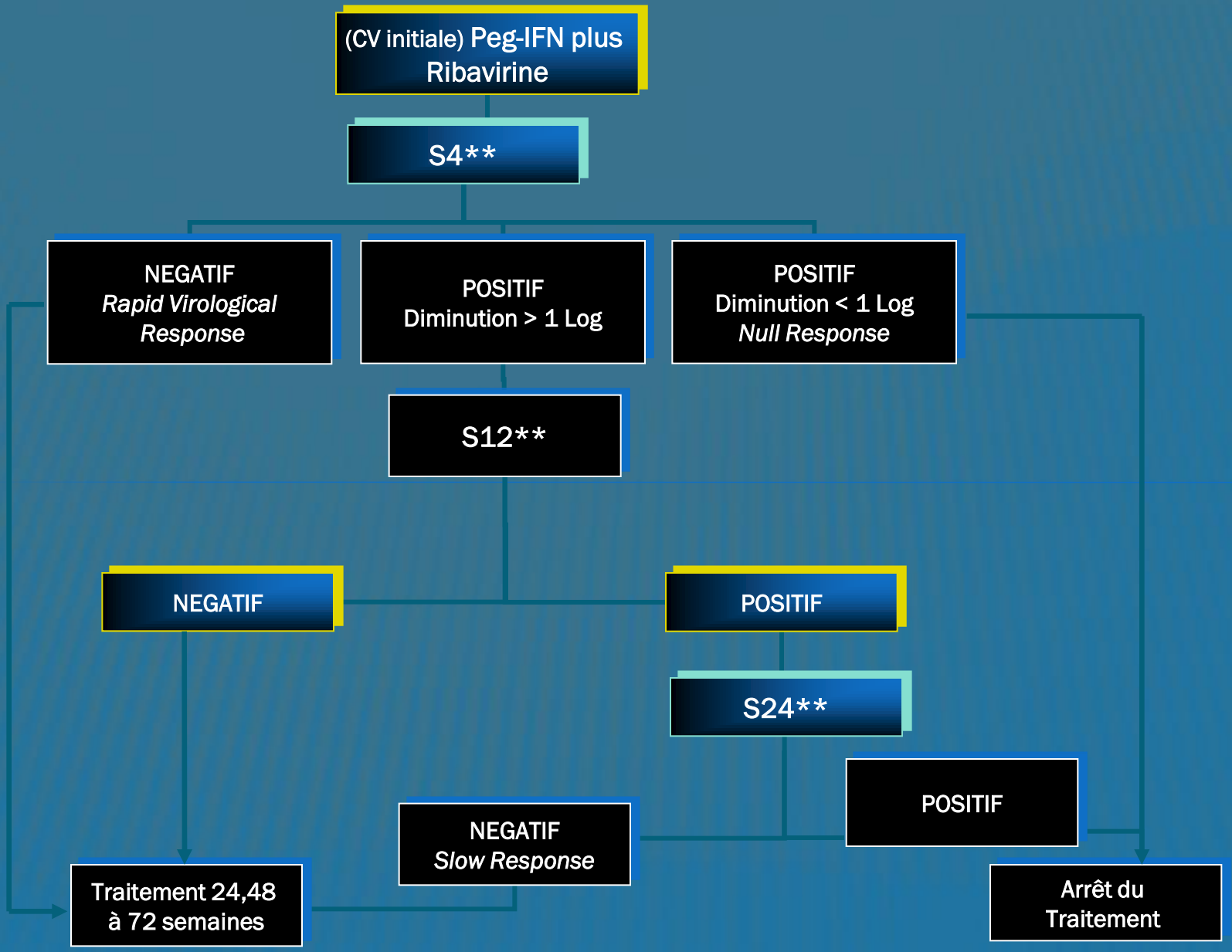
Discuter le maintien
du traitement

Décroissance ≥ 2 log
ARN positive

Prolonger le ttt
72 semaines

Décroissance ≥ 2 log
ARN négative

Continuer le traitement
48 semaines



CONCLUSION

CONCLUSION

-
- Le diagnostic biologique des hépatites virales est incontournable pour la prise en charge et la surveillance des hépatites notamment celles à transmission parentérale
 - Le diagnostic virologique de l'hépatite B s'avère nettement plus aisé que celui de l'hépatite C du fait de la multiplicité des marqueurs sériques permettant de statuer dans la majeure partie des cas sur le stade d'évolution de la maladie

-
- Ce diagnostic, doit obligatoirement s'inscrire dans un ensemble d'investigations pluridisciplinaires incluant, la clinique, l'histologie, et le reste de la biologie
 - Une concertation régulière entre thérapeutes et biologistes demeure nécessaire notamment dans le suivi des porteurs chroniques et des malades sous traitement

On n'insistera jamais assez pour dire que

- il ya bien longtemps que la virologie médicale a cessé de constituer un luxe
- Donner des moyens aux laboratoires pour une virologie moléculaire d'actualité est un minimum nécessaire de nos jours
- L'Economie de la santé ,il ya lieu d'aller la maîtriser bien ailleurs

**MERCI DE VOTRE
ATTENTION**



BONNE FÊTE