

Hépatites virales en zones tropicales Actualités 2011

Professeur Pierre Aubry. Mise à jour le 11/10/2011

1. Généralités

En 1969, Blumberg met en évidence l'antigène Australia AgAu. L'AgHBs de la particule de Dane ou virus de l'hépatite B (VHB) découvert ultérieurement a les mêmes propriétés. Le virus de l'hépatite A (VHA) est identifié en 1973 dans les selles de malades atteints d'hépatites aiguës. L'antigène delta est décrit en 1977 : d'abord considéré comme un nouveau système antigénique, c'est en fait le marqueur sérique d'un nouveau virus, le virus delta, virus défectif étroitement dépendant du VHB.

Cependant, entre 1980 et 1990, d'importantes épidémies d'hépatites à transmission hydrique et de nombreuses hépatites post-transfusionnelles ne sont ni A, ni B.

Ce sont les techniques de biologie moléculaire qui ont permis la découverte du virus de l'hépatite C (VHC) en 1989 et du virus de l'hépatite E (VHE) en 1990.

Il restait encore, il y a 20 ans, environ 20% d'hépatites post-transfusionnelles en quête de virus. Deux nouveaux virus ont été mis en évidence par les mêmes techniques de biologie moléculaire au cours d'hépatites post-transfusionnelles : le virus GB type C en 1995 et le *transfusion-transmitted virus* (TTV) en 1997. Mais leur pathogénicité reste toujours incertaine.

De nombreuses études de prévalence ont été réalisées, en particulier au cours de ces 30 dernières années, en zones tropicales. Elles ont montré que l'hépatite à virus A (HVA) est très commune, mais pose peu de problèmes de morbidité, et que les hépatites à virus B (HVB), à virus C (HVC) et à virus E (VHE) constituent un problème majeur de santé publique dans les pays tropicaux.

Tableau I. Principales caractéristiques des virus des hépatites virales actuellement connues

Virus	VHA	VHB	VHC	VHD	VHE	VGB type C	TVV
Famille	picornavirus	hepadnavirus	flavivirus	viroïde	calcivirus	flavivirus	parvovirus
Date de découverte	1973	1969	1989	1977	1990	1995	1997
Génome	ARN	ADN	ARN	ARN	ARN	ARN	ADN
Modes transmission	Féco-orale - indirecte - directe	Parentérale Sexuelle Périnatale	Parentérale Périnatale	Parentérale	Féco-orale indirecte	Parentérale Sexuelle Périnatale	Parentérale
Chronicité	non	10%	80%	15 à 20%	non	non	?
Co-infection	?	VHD VHC	VHB VIH	VHB	?	VHC VIH	VHB VHC

2. Les hépatites transmises par voie féco-orale ou entérale

Elles sont dues au VHA et au VHE. Elles peuvent donner des manifestations aiguës, mais pas de manifestations chroniques.

2.1. L'Hépatite à virus A (HVA)

La prévalence de l'HVA dépend du niveau d'hygiène et dans les pays en développement, la contamination se fait dans la petite enfance : ce sont des pays à forte endémicité.

Le VHA est éliminé en grandes quantités dans les selles des sujets infectés et est résistant dans le milieu extérieur. Sa transmission est féco-orale, à la fois indirecte (eau, aliments) et directe de personne à personne, ce qui représente une modalité majeure de transmission chez l'enfant et explique donc une prévalence proche de 100% dès la petite enfance en zone tropicale.

Le réservoir de virus de l'HVA est limité à l'homme.

L'infection aiguë par le VHA est reconnue par la présence d'anticorps anti-VHA de type IgM qui persistent 3 mois. Les anticorps anti-VHA de type IgG persistent indéfiniment, témoignant d'une infection ancienne et guérie. Ils ont donc un intérêt épidémiologique pour établir la prévalence de l'infection par le VHA dans une population.

L'HVA est le plus souvent asymptomatique et lorsqu'elle est symptomatique, l'évolution est rapidement favorable dans la plupart des cas. L'hépatite fulminante est plus fréquente lorsque l'infection survient à l'âge adulte.

Si dans les PED, la quasi-totalité des enfants est immunisée dès la petite enfance, en revanche, pour les migrants et les voyageurs séjournant dans les pays à risque (Afrique, Asie, Amérique centrale et du sud), il y a un risque élevé d'infection par le VHA, la probabilité d'une rencontre avec le VHA dans les pays industrialisés étant inférieure à 40% à 50 ans. En effet, les 2 facteurs de risque principaux pour présenter une HVA en France sont : avoir une HVA dans l'entourage, en particulier dans le milieu familial, ou avoir séjourné hors métropole (40% des cas, en particulier au Maghreb > 50% des cas). La vaccination des expatriés et des voyageurs est donc très hautement recommandée. L'indication de vaccination de l'enfant voyageur, à partir d'un an, voyageant dans un pays à risque (y compris en Europe du sud et de l'est) est formelle. Les mesures d'hygiène doivent être associées.

Le vaccin contre l'HVA est une alternative aux gammaglobulines. Après contact direct ou indirect infectant, le vaccin est actuellement privilégié chez les sujets sains de 2 à 40 ans pour la prophylaxie de l'HVA par les autorités américaines. En dehors de cette tranche d'âge ou chez les sujets souffrant d'une pathologie hépatique chronique, les gammaglobulines doivent toujours être prescrites.

2.2. L'Hépatite à virus E (HVE)

Le virus de l'hépatite E (VHE) a été cloné en 1990. Les enquêtes de prévalence réalisées dans les PED montrent que le taux de prévalence est beaucoup plus bas que celui du VHA. Le VHE est éliminé en très faibles quantités dans les selles et est très fragile. Or, l'infection par le VHE nécessite une forte dose infectante de virus. La transmission féco-orale est indirecte par l'eau ou les produits alimentaires contaminés. La contamination se fait chez l'adolescent et l'adulte jeune (entre 15 et 40 ans). L'HVE est une maladie des pays où l'hygiène de l'eau est précaire, avec des épidémies d'une grande ampleur dues à la consommation de l'eau de boisson ayant subi une contamination fécale (épidémie de Delhi, 1955) et des cas sporadiques dus à la consommation de fruits de mer crus.

L'HVE sévit à l'état endémique en Asie (sous-continent indien, Chine, Asie du Sud-est [Myanmar, Thaïlande, Bornéo], en Afrique (Afrique du nord, Afrique noire [Tchad, Soudan, Somalie], Egypte), au Mexique. Le VHE est le principal agent des hépatites aiguës en zone tropicale. La lutte contre l'HVE passe par le traitement des eaux usées et par la distribution d'eau potable. Le voyageur doit éviter l'eau de boisson, la glace et les légumes crus de qualité non connue.

Mais, depuis 1997, de nouveaux types de VHE ont été observés dans des pays non touchés par l'endémie. Des cas d'infections autochtones ont été observés dans les pays européens. Alors que le VHE dans les régions endémiques est de génotype 1, le VHE en Europe est de génotype 3, aussi présent aux Etats-Unis et au Japon, et est associé à des cas sporadiques. C'est le même génotype qui est identifié chez le porc qui est, avec l'homme, réservoir de virus. Le VHE se différencie, en effet, des autres virus des hépatites, par la présence d'un réservoir animal domestique, dont le porc, et d'un réservoir sauvage (sanglier, cerf). Les cas autochtones, qui atteignent préférentiellement l'homme âgé de plus de 50 ans, ont pour facteurs identifiés : la consommation de viande de porc crue ou insuffisamment cuite, un contact étroit avec le réservoir animal (activité professionnelle ou de loisir). La séroprévalence antiVHE est de 2 à 3% chez les donneurs de sang pour atteindre 20% chez les chasseurs et les vétérinaires.

Le taux de létalité de l'HVE est de 0,5 à 4%. La fréquence des formes fulminantes constitue la caractéristique la plus remarquable de l'HVE, en particulier chez la femme enceinte avec une mortalité de 20% au cours du 3^{ème} trimestre de la grossesse.

L'infection aiguë par le VHE est reconnue par la présence d'anticorps anti-VHE de type IgM. L'ARN du VHE précède l'apparition des anticorps de type IgM. Les anticorps anti-VHE de type IgG témoignent d'une infection ancienne et guérie et se négativent au cours des années.

L'HVE n'évolue pas classiquement vers la chronicité. Cependant, une évolution chronique a été rapportée chez les sujets ayant bénéficié d'une transplantation d'organes.

Il n'y a pas de vaccin actuellement disponible, mais la mise au point d'un vaccin est en cours (Centre Walter Reed de l'armée américaine et laboratoire GSK).

3. Les hépatites transmises par voie parentérale

Elles sont dues au VHB (et au virus défectif D), au VHC et aux nouveaux virus VGB type C et TTV. Les hépatites à virus B, B+D, C peuvent évoluer vers la chronicité.

3.1. L'hépatite à virus B

On estime que deux milliards de personnes sont infectées par le VHB, que 360 millions ont une infection chronique et que l'HVB est responsable de près d'un million de décès par an. Le risque de l'HVB est, en effet, l'évolution vers la chronicité avec un potentiel évolutif vers l'hépatite chronique active, la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire (CHC).

Dans les régions de forte endémie (Afrique, Asie et Amérique latine), la prévalence est élevée (> 8% de la population est HbsAg positive), les modes de contamination les plus fréquents sont la transmission verticale mère-enfant à la naissance et la contamination horizontale dans la petite enfance (salive, sueurs, larmes, urine) avec un risque de chronicité très important, respectivement de 90 et de 30%. Une charge virale élevée favorise la transmission materno-infantile.

La prévalence de l'AgHBs était de 20% aux Comores, de 16% à Madagascar, de 15% à Mayotte, de 6% à Maurice, de 1,2% aux Seychelles, de 0,7% à La Réunion en 1996. La diminution prévisible des prévalences dans les îles à fort développement économique et médical, comme Mayotte, est attendue.

Dans les pays développés où la prévalence est inférieure à 1%, la contamination d'origine sexuelle ou liée à l'usage de drogues (aiguilles contaminées) a lieu essentiellement entre 15 et 25 ans.

L'infection aiguë par le VHB est reconnue par la présence de l'AgHBs et de l'anticorps anti-HBc de type IgM. En cas de guérison, l'AgHBs disparaît en moins de 6 mois. Il apparaît l'anticorps anti-HBs qui témoigne d'une infection à VHB ancienne et guérie.

Lorsque l'hépatite évolue vers la chronicité, l'AgHBs persiste au-delà de 6 mois et l'anti-HBs n'apparaît pas. On parle alors de «porteur chronique» de l'AgHBs. Le bilan biologique minimal chez un «porteur chronique» d'AgHBs doit comporter, outre la recherche d'une co-infection avec le VHD, le VHC et le VIH, le dosage de l'activité sérique des transaminases, la recherche de l'AgHBe et de l'anticorps anti-HBe et la quantification de l'antigène viral B. Le «porteur chronique inactif» (autrefois appelé «porteur sain»), avec arrêt de la réplication virale, a une normalisation des transaminases, une négativation de l'AgHBe et l'apparition de l'anticorps anti-HBe. Cependant, la disparition de l'AgHBe peut témoigner d'une mutation pré-core (pré-c) du virus B. Le VHB est un virus à ADN caractérisé par une variabilité génétique. Il y a 8 génotypes du VHB. Le variant du VHB le plus fréquemment rencontré est celui dont le profil phénotypique correspond à la perte de l'AgHBe associée à une réplication virale chez les malades porteurs chroniques d'AgHBs. Ces mutants ont été baptisés pré-core car résultant de diverses mutations dans la région pré-core. La distribution de ces variants pré-core est ubiquitaire avec une prévalence de 7 à 30% des malades porteurs d'infection chronique par le VHB. Ces variants sont essentiellement trouvés en Méditerranée avec une prévalence de 50 à 80% et en Asie avec une prévalence de 40 à 55%.

En pratique, on distingue un virus de type «sauvage» dont la multiplication s'accompagne de l'AgHBe et le virus mutant pré-c qui n'exprime pas l'AgHBe et dont la réplication est associée aux anticorps anti-HBe. Cette mutation doit être suspectée en cas de cytolysse persistante après la séroconversion.

La mutation pré-c pose le problème de la prise en charge thérapeutique de ces mutants et la survenue accrue de complications classiquement décrites qui leur sont liées : résistance à l'interféron, risque majeur de CHC, inefficacité relative de la vaccination.

Le diagnostic différentiel entre infection par le virus sauvage non répliquant et infection par un virus mutant pré-c est difficile. Le seul témoin de la réplication virale est l'ADN viral B. En l'absence de réplication virale, la cytolysse chez une personne AgHBs positif, anticorps anti-HBe positif doit faire rechercher une autre cause d'élévation des transaminases : co-infection virale delta ou C, cause non virale d'élévation des transaminases.

Tableau II : Stades évolutifs des hépatites chroniques B.

	Hépatite peu active très répliquante	Hépatite active répliquante	Hépatite inactive non répliquante
Activité des transaminases	Normale ou peu élevée	Elevée	Normale
ADN viral B sérique	Très élevé	Elevé	Absent
Antigène HBe Virus sauvage Virus mutant	Présent ++ Absent	Présent Absent	Absent Absent
Anticorps anti HBe Virus sauvage Virus mutant	Absent Présent	Absent Présent	Présent Présent

Le traitement des hépatites chroniques à VHB repose sur quatre critères : ALAT, charge virale, degré d'activité et fibrose. Le traitement ne doit être envisagé que chez les malades atteints d'hépatite chronique active, diagnostiquée en pratique courante par la ponction biopsie hépatique, qui permet de classer l'HVB chronique en forme active ou inactive. Le traitement de première intention est l'interféron pégylé. La surveillance est basée sur la séroconversion HBe, la normalisation des transaminases, la baisse de la charge virale. Traitement et surveillance sont difficiles à appliquer en zone tropicale.

Les stratégies de prévention doivent donc être privilégiées. La prévention repose dans les pays à forte endémicité sur la vaccination de masse à la naissance (la première dose sera donnée le plus tôt possible après la naissance au cours des premières 24 heures), alors qu'elle repose dans les pays à faible endémicité sur la vaccination à la préadolescence en complément de la vaccination des groupes à risque (professionnels de santé, entourage d'un malade infecté, usagers de drogues et vagabonds sexuels).

En 1992, l'OMS a fixé comme objectif l'intégration de la vaccination contre l'HVB dans les programmes de vaccination systématique des enfants de tous les pays avant 1997.

L'efficacité du vaccin est largement démontrée : un pays comme Taiwan, qui a inclus cette vaccination de routine dans le programme de prévention des nourrissons depuis 1984, a vu le nombre de CHC diminuer de moitié chez les enfants de moins de 15 ans.

Les expatriés et voyageurs sont exposés à un risque élevé d'infection par le VHB (contamination sexuelle) et doivent être impérativement vaccinés.

Le taux de séroconversion observé après 3 doses est de 100% chez le nourrisson et de 95% chez l'adulte jeune.

L'HVB a les mêmes modes de transmission que l'infection à VIH/Sida. Il y a des interactions entre les 2 maladies : augmentation du risque d'échec aux ARV, augmentation du risque d'hépatite aiguë, de décompensation hépatique. La qualité de la restauration immunitaire favorise le développement d'anticorps protecteurs. La vaccination contre l'HVB doit être proposée aux patients VIH positifs n'ayant aucun marqueur ou des Ac-antiHBe isolés.

2.2. L'Hépatite à virus D

Le VHD (ou virus delta) est un virus défectif qui a besoin pour se multiplier de la présence du VHB. Il est endémique dans le bassin méditerranéen, le Proche-Orient, l'Afrique subsaharienne et dans certaines régions d'Europe de l'est et d'Amérique latine (Venezuela). Il est plus rare en Asie du Sud-Est et en Chine.

La contamination se fait selon deux modalités : co-infection ou surinfection. La co-infection VHB/VHD se manifeste dans la plupart des cas par une HVB classique. Le VHD n'augmente pas le risque d'évolution chronique de l'HVB. La double infection VHB/VHD génère par contre une proportion importante d'hépatites fulminantes. En cas de surinfection delta d'une hépatite chronique à VHB, le VHD provoque soit une hépatite aiguë, soit une hépatite fulminante, soit dans 90% des cas une

hépatite chronique delta qui vient compliquer l'HVB chronique, avec une évolution rapide vers la cirrhose.

Les marqueurs du VHD ne doivent être recherchés que s'il existe une infection par le VHB. En cas de coïnfection, on trouve les marqueurs de l'infection aiguë par le VHB (AgHBs, anticorps anti-HBc IgM) et de l'infection aiguë par le VHD (anti-HD IgM). En cas de surinfection, on trouve l'AgHBs et l'anti HD IgM, mais pas d'anticorps anti-HBc IgM.

Tableau III. Diagnostic des infections à virus delta

Marqueurs	Coïnfection VHB/VHD		Surinfection par le VHD d'un patient d'AgHBs	
	Phase aiguë	Après 3 mois	Phase aiguë	Après 3 mois
AgHBs	positif	négatif	positif	positif
IgM antiHBc	positif	négatif	négatif	négatif
AgHD sérum	positif	négatif	positif	négatif
IgM antiHD	positif	négatif	positif	positif

Le traitement des hépatites delta n'est pas encore codifié. L'efficacité du peg-inteféron est inconstant.

2.3. L'Hépatite à virus C

Chaque année, 3 à 4 millions de personnes sont infectées par le virus C. 130 à 170 millions (plus des deux tiers vivent en zone tropicale) ont une infection chronique et sont exposés au risque de développer une cirrhose et/ou un cancer hépatocellulaire. 350 000 meurent chaque année de maladies hépatiques liées au VHC.

Tableau IV. Taux de prévalence et nombre de patients infectés par le VHC, estimés par région tropicale en 1999 :

Région	Taux de prévalence p.100	Nombre de patients infectés (en millions)
Amérique latine	1,7	8,4
Afrique	5,3	31,9
Péninsule arabique	2,1	0,8
Asie du sud-est	2,4	39,5
Chine	3,0	38,6
Océanie	0,4	0,1
Total	2,9	114,

Les régions les plus touchées sont l'Afrique du nord au sud, la Chine et l'Asie du sud-est. Plusieurs pays, notamment en Afrique centrale, ont un taux de prévalence supérieur à 5 % voire à 10%. La prévalence à Madagascar varie de 1,2 à 8,8% selon les lieux d'étude.

L'âge est un marqueur de risque primordial : on note une élévation des anti-VHC au-dessus de l'âge de 35 ans avec un maximum à 40 ans. Le mode de contamination classique est parentéral par les transfusions de produits sanguins, les drogues intraveineuses. Il ne peut expliquer le haut niveau d'endémie observé dans les PED où le principal facteur de risque est les injections parentérales réalisées dans de mauvaises conditions : matériel non jetable et stérilisé par la chaleur. La très haute prévalence en Egypte, 22%, est due au traitement anti-bilharzien intramusculaire de 1920 à 1980. La transmission sexuelle et la transmission materno-fœtale jouent un rôle mineur, mais la transmission mère-enfant, de l'ordre de 3,5%, est favorisée en cas de co-infection VIH.

Le VHC est un virus à ARN et présente un taux élevé de mutation. Il y a 6 géotypes majeurs.

La présence d'anticorps anti-VHC indique que le sujet est ou a été infecté. On a recours au test RIBA (*recombinant immunoblot assay*) et à la détermination de l'ARN viral, positif au début de l'infection, pour confirmer le diagnostic d'infection à VHC. On pose le diagnostic d'hépatite chronique lorsque les

anticorps antiVHC sont présents depuis plus de 6 mois. Le diagnostic doit être confirmé, comme pour les infections aiguës, par un test complémentaire.

L'infection aiguë par le VHC est asymptomatique dans 90% des cas. Dix pour 100 des hépatites aiguës sont symptomatiques, 1% fulminantes.

Le suivi des patients atteints d'HVC se fait par les transaminases et l'ARN viral :

- guérison : ALAT normales, ARN du VHC négatif,
- développement d'une hépatite chronique : ALAT élevées, ARN du VHC positif.

L'HVC évolue dans 80% des cas vers la chronicité, 5 à 20% des hépatites chroniques évoluent vers une cirrhose et 1 à 5% meurent de cirrhose ou de CHC. Le VHC expliquerait le tiers à la moitié des hépatopathies chroniques, et les deux tiers des CHC, non liés au VHB, en zone tropicale et notamment en Afrique noire. Cependant, le VHC est plus souvent observé en cas d'hépatite chronique ou de cirrhose que de CHC où le virus B garde un rôle prédominant.

Les facteurs influençant l'évolution vers la cirrhose sont l'âge > 40 ans, la coïnfection VHB ou VIH.

La décision du traitement d'une hépatite chronique à VHC est prise après ponction biopsie du foie. Il faut déterminer avant le traitement la charge virale et le génotype du virus.

Le traitement repose sur une bithérapie interféron pégylé + ribavirine. Cependant, l'interféron n'est pas accessible partout dans le monde, il n'est pas toujours bien toléré et certains génotypes réagissent mieux que d'autres. La bithérapie donne une réponse virologique prolongée (RVP) dans 55% des cas : en cas de génotypes 2 ou 3, la durée du traitement est de 24 semaines et la RVP de 80% ; en cas de génotype 1, la durée du traitement est de 48 semaines et la RVP de 50% (inférieure chez les Noirs : de 19 à 28%). La mise au point de nouveaux antiviraux spécifiques du VHC (bocéprevir, télaprévir) associés au traitement standard est prometteuse

La réponse au traitement est jugée sur la charge virale. En pratique, elle est jugée dans les PED sur les ALAT. Trois types de réponse peuvent être observés :

- absence de normalisation : 50% des cas,
- normalisation pendant le traitement, mais ré augmentation des ALAT dans les 12 mois suivant l'arrêt du traitement : 25% des cas
- normalisation pendant le traitement et persistance de taux normaux après arrêt du traitement : 25% des cas. Dans ce type de réponse, l'ARN du VHC s'est négativé.

Il n'y a pas de vaccin et la grande variabilité génétique du VHC rend difficile la mise au point d'un vaccin.

Les difficultés du diagnostic immunologique et du traitement dans les PED sont évidentes. La prévention repose sur le dépistage systématique des anticorps anti-VHC dans les dons du sang et l'utilisation de matériel à usage unique.

L'infection simultanée par le VHB et le VHC reste peu fréquente < 5% des cas. Elle favorise l'évolution vers la cirrhose.

La coïnfection VIH/VHC augmente la réplication virale du VHC et surtout double la fréquence d'évolution vers la cirrhose. Elle constitue un facteur favorisant de la transmission mère-enfant du VHC. Le VHC n'a pas beaucoup d'impact sur la progression de l'infection à VIH, mais compromet la prise en charge en augmentant le risque d'hépatotoxicité des ARV. Si les CD4 sont < 200/mm³, il faut commencer le traitement par les ARV avant d'envisager le traitement de l'HVC.

2.4. L'Hépatite due au VGB type C

Le VGB type C est un flavivirus humain orphelin, pathogène émergent ou agent protecteur ? Il n'explique pas les hépatites fulminantes non A à non E et aucun cas d'hépatite chronique n'a été diagnostiqué après quelques années de surveillance chez les sujets porteurs du VGB type C.

Il pourrait agir comme cofacteur : la coïnfection avec le VHC est très fréquente, mais elle ne modifie ni la clinique, ni les résultats thérapeutiques; la co-infection avec le VIH est aussi fréquente et aurait paradoxalement un effet protecteur pour le sujet sain vis-à-vis de l'infection à VIH et un effet protecteur de l'enfant vis-à-vis du VIH de sa mère lorsque le VGB type C est virémique chez elle.

Son mode de transmission est identique à celui du VIH. La prévalence du VGB type C chez les donneurs de sang est variable selon les régions : 0,7% au Japon, 4% en France, 27% en Afrique. Le diagnostic immunologique repose sur la détection des anticorps anti-E2 ou la présence de l'ARN du VGB type C.

2.5. L'Hépatite due au TTV

Le *Transfusion transmitted virus* (TTV) a été découvert en 1997. Il est détectable par PCR dans le sérum, la salive, le lait maternel et les sécrétions vaginales. Sa prévalence dans les hépatites fulminantes inexplicables varie de 15 à 47% et la majorité des patients infectés avaient des antécédents de transfusion ou de toxicomanie. La pathogénicité du TTV reste encore à élucider. Cependant, les hypothèses actuelles militent vers un tropisme hépatique. En Afrique subsaharienne, la prévalence du TTV est mal connue. Une étude réalisée en Côte d'Ivoire en 2001 a trouvé un fort taux de détection de l'ADN du TTV chez des polytransfusés (82%), des donneurs de sang (80%) et des hépatites chroniques (67%).

La vaccination systématique contre l'HVB doit être intégrée dans les calendriers nationaux de vaccination dans le monde entier. En attendant de vaccins disponibles contre l'HVC et l'HVE, elles doivent bénéficier de mesures de prévention, toujours difficiles à mettre en pratique en zone tropicale.

Références

- Debonne J.M., Nicand E., Boutin J.P., Carre D., Buisson Y. L'hépatite C sous les tropiques. *Med. Trop.*, 1999, 59, 508-510.
- Zoulim F. Vaccination contre le virus de l'hépatite B : données actuelles. *Med. Trop.*, 1999, 59, 503-507.
- Lepage C., Gagnaire A., Colin C., Hillon P. Traitement de l'hépatite chronique B : les conclusions de la conférence internationale de consensus organisée par l'*European association for the study of the liver (EASL)*. Genève, 13-14 septembre 2002. *Mt thérapeutique*, 2003, 9, 102-106.
- OMS. Progrès réalisés sur la voie de la vaccination des enfants contre l'hépatite B, 2003. *REH*, 2003, 78, 366-370.
- Ekaza E., Ogniangué N.C., Kouassi., M'Bengue A. et coll. Détection de l'ADN du virus transmis par la transfusion (VTT) dans le sérum de trois populations différentes à Abidjan, Côte d'Ivoire, en 2001. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 2004, 97, 85-86.
- OMS. Vaccins anti-hépatite B. *REH*, 2004 79, 255-263.
- OMS. Hépatite E – Aide-mémoire. *REH*, 2004, 79, 314-316.
- Gendrel D. Vaccination contre l'hépatite A chez l'enfant. *Med. Trop.*, 2004, 64, 394-400.
- Pol S., Mallet V., Dhallum V., Fontaine H. Hépatites virales. *Encycl. Med. Chir., Maladies infectieuses*, 8-065-F-10, 2007
- Shrestha M.P., Scott R.M., Joshi D.M. et al. Safety and efficacy of a recombinant hepatitis E vaccine. *N. Engl. J. Med.*, 2007, 356, 895-903.
- Moucari R., Assalah T. Hépatite E : bientôt un vaccin ? *La Revue de médecine interne*, 2008, 29, 615-617.
- Pavio N., Eloit M., Di Liberto G., Boutrouille A., Renou C. L'hépatite E : une zoonose émergente ? *Bull. Acad. Vét. France*, 2008, 161, 119-125.
- Nicand E., Bigaillon C., Tessé S. Hépatite E : maladie émergente. *Pathologie Biologie*, 2009, 57, 203-211.
- Aggarwal R., Mark S. Epidemiology of hepatitis E : current status. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2009, 24, 1484-1493.
- Legrand-Abrevanel F., Garrouste C., Mansuy J.M., Kamar R., Péron J.M., Rostaing L., Izopet J. Hépatite E : manifestation virale sous-estimée dans les pays industrialisés. *La lettre de l'infectiologue*, 2010, 25, 14-17.
- OMS. Hépatite C. *REH*, 2011, 86, 445-447.