



Hôpital du Valais  
Spital Wallis

# Hépatites virales : le point en 2019

Philippe Renard  
Div GastroEntérologie  
Hôpital Sion CHVR

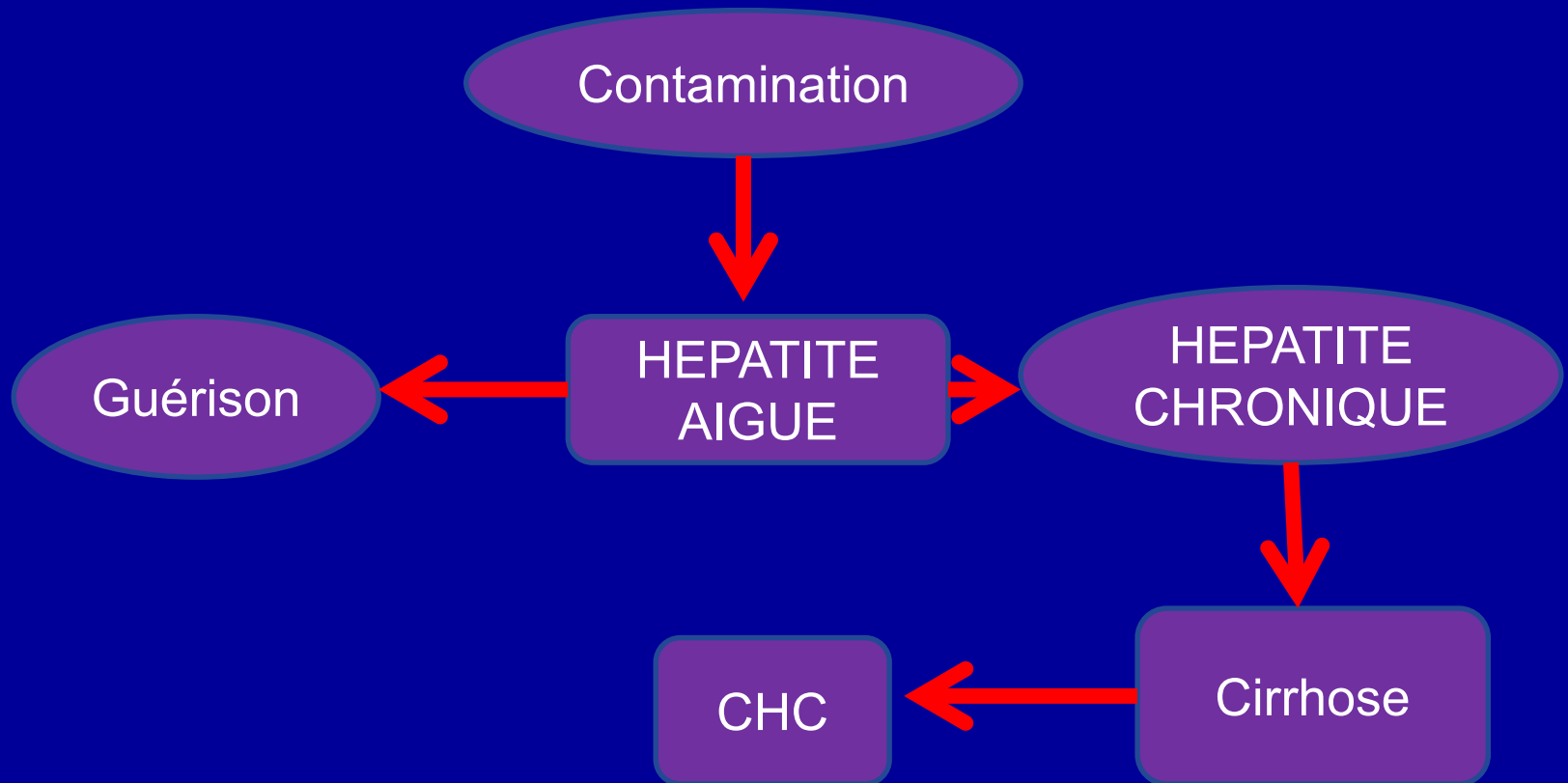
# Conflit d'intérêt

- Pas de conflit d'intérêt pour cette présentation

# Plan

- Hépatites aiguës
- Hépatites chroniques
- Hépatite A
- Hépatite B
- Hépatite Delta
- Hépatite C
- Hépatite E
- Résumé, questions, conclusion

# Hépatites Virales et foie



# Hépatite aiguë Clinique

- Le plus souvent asymptomatique : inapparente dans 90% des cas. Donc symptomatique dans 10% des cas.
- Le fait d'être inapparente n'empêche pas le passage à la chronicité et inversement.
- Syndrome grippal, fièvre, myalgies, asthénie
- Ictère, nausées, vomissement, diarrhée, parfois douleurs de l'hypochondre droit.

# Éléments cliniques

- ATCD : OH, IVDU, voyages etc
- Asthénie, fièvre, myalgies, amaigrissement, AEG, prurit, BMI
- Ictère, urines foncées ou colorées, coloration des selles, DOULEURS
- Examen cardiologique, TA
- HMG, SMG, ascite, OMI, astérixis, conscience
- Circulation veineuse collatérale, purpura
- Angiomes stellaires, érythrose palmaire...

# Hépatite aiguë diagnostic

- Élévation brutale des transaminases (10 à 100 N).
- Reste du bilan hépatique : Elévation de la bilirubine, des GGt et parfois PAL.
- Evaluer la fonction hépato cellulaire : Bilirubine, TP, Facteur 5, Albumine, conscience
- FAIRE UNE ECHOGRAPHIE HEPATIQUE : Eliminer un **obstacle**, une thrombose, des lésions intra-hépatiques
- Vérifier la fonction rénale : Ionos S, urée, créatinine

# Hépatite aigüe Bilan étiologique

- Bilan Virologique : Hépatite A, B, C, D, E
- Autres virus : CMV, EBV
- Eliminer les autres causes d'hépatite aigüe :
  - Médicamenteuse : Paracétamol, Dépakine, Halothane, Kétoconazole...
  - Alcool : faible élévation des transaminases surtout ASAT
  - Toxique : Amanite Phalloïde..., Chardon à Glu, Paraquat, solvants industriels...
  - Rares : Auto immune, Budd Chiari, Wilson...
  - Virales rares : HSV, Dengue, Arboviroses, Fièvre jaune
  - A part : le Foie de choc



# ATTENTION AUX FORMES FULMINANTES

- Hépatite aiguë avec signe neurologique : Astérisis, confusion, Coma.
- INR>1.5 ou Facteur 5 < 50%
- **URGENCE VITALE** : Présenter le malade en **unité de soins intensifs** spécialisée. Aucun médicament (N-Acétyl-cysteine). Mortalité élevée (80% en quelques jours) en l'absence de transplantation hépatique en urgence.
- Le risque d'hépatite fulminante augmente avec l'âge, et la gravité de l'hépatite fulminante également.
- Attention aux formes sub fulminantes

# Hépatite aiguë Surveillance

- Surveillance clinique : asthénie, ictère, insuffisance hépatocellulaire, encéphalopathie.
- Surveillance biologique : ALT, AST, Pal, GGT, Bilirubine, Iono S, urée, créat
- Surveillance de la fonction hépatocellulaire.
- Surveillance des marqueurs virologiques selon l'étiologie

# Hépatite chronique

- Définition : hépatite durant plus de 6 mois.
- Élévation en règle générale modérée des transaminases (1 à 5 N)
- Symptomatologie quasi nulle (asthénie, dépression)
- Rechercher les signes de cirrhose

# Hépatites chroniques bilan

- Biologique : AST, ALT, GGT, PAL, TP, (facteur 5), Albumine, EPP, NFS Plaq, Iono S, urée, créat, alpha FP
- Bilan virologique : Ag HBs, Ac HBs, Ac HBc, HCV, Ac anti Delta, PCR etc...A part (HEV), HIV
- Echographie hépatique : morphologie HTP, lésion focale.
- Evaluation de la fibrose hépatique
  - PBH (transpariétale, transveineuse)
  - Elastométrie
  - Test biologique : Fibrotest, Fibromètre, FIB4, APRI
  - Elastographie

# Hépatite Chronique : étiologies non virales

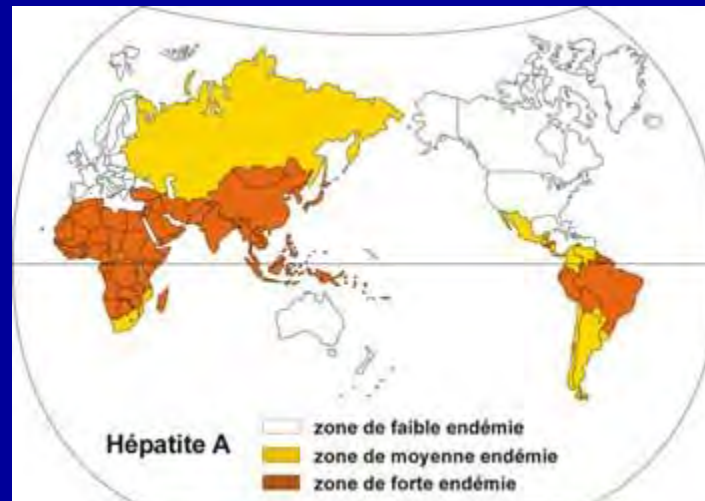
- ALCOOL
- Auto-immunes
- Trouble du métabolisme du fer
- Médicaments
- NASH
- **Maladies rares** : Wilson, déficit Alpha 1 AT, maladies vasculaires du foie.

# Pronostic des 2 types d'hépatite

- Hépatite aigüe : L'IHC dépendant de l'importance de la nécrose hépatocytaire
- Hépatite chronique : la Fibrose qui va évoluer vers la cirrhose.

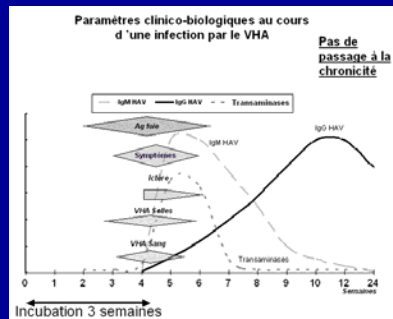
# Hépatite A

- Transmission oro fécale, eau souillée, aliments, hygiène
- Virus ARN Ubiquitaire
- Incubation 2-6 semaines.



# Hépatite A Diagnostic et évolution

- Nausées, vomissements, ictère, asthénie, douleurs abdominales, fièvre.
- IgM HAV + ou PCR HAV + sang, (selles + 2 semaines après ictère). IgG HAV isolées : infection ancienne.
- Complication :
  - Hépatite fulminantes : 0.01 à 0.1%
  - Hépatite récurrente (10%) : 2 épisode d'hépatite aigue 4 à 5 semaines après la fin del'épisode initial
  - Hépatite cholestatique : asthénie++
- Traitement : Aucun, Fulminante : TH, Vaccination



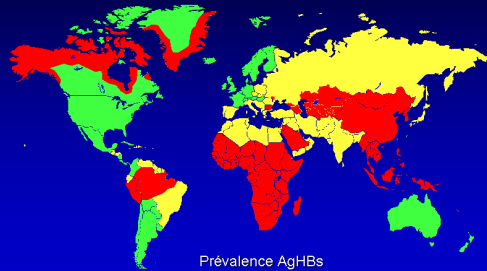


# Hépatite B Epidémiologie

- Virus ADN, Hépadnavirus
- Transmission : Trans cutanée, sexuelles et sécrétions, materno infantile
- Ubiquitaire
- Incubation 3- 6 mois
- Chercher les co-infections : Delta, VHC, VIH.

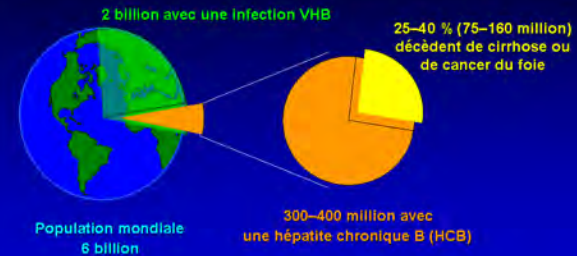
# Hépatite virale B. Epidémiologie

## Distribution géographique des infections à VHB chroniques



Prévalence AgHBs  
■ ≥ 8 % - Haute  
■ 2-7 % - Intermédiaire  
■ < 2 % - Basse

## Impact global de l'hépatite B

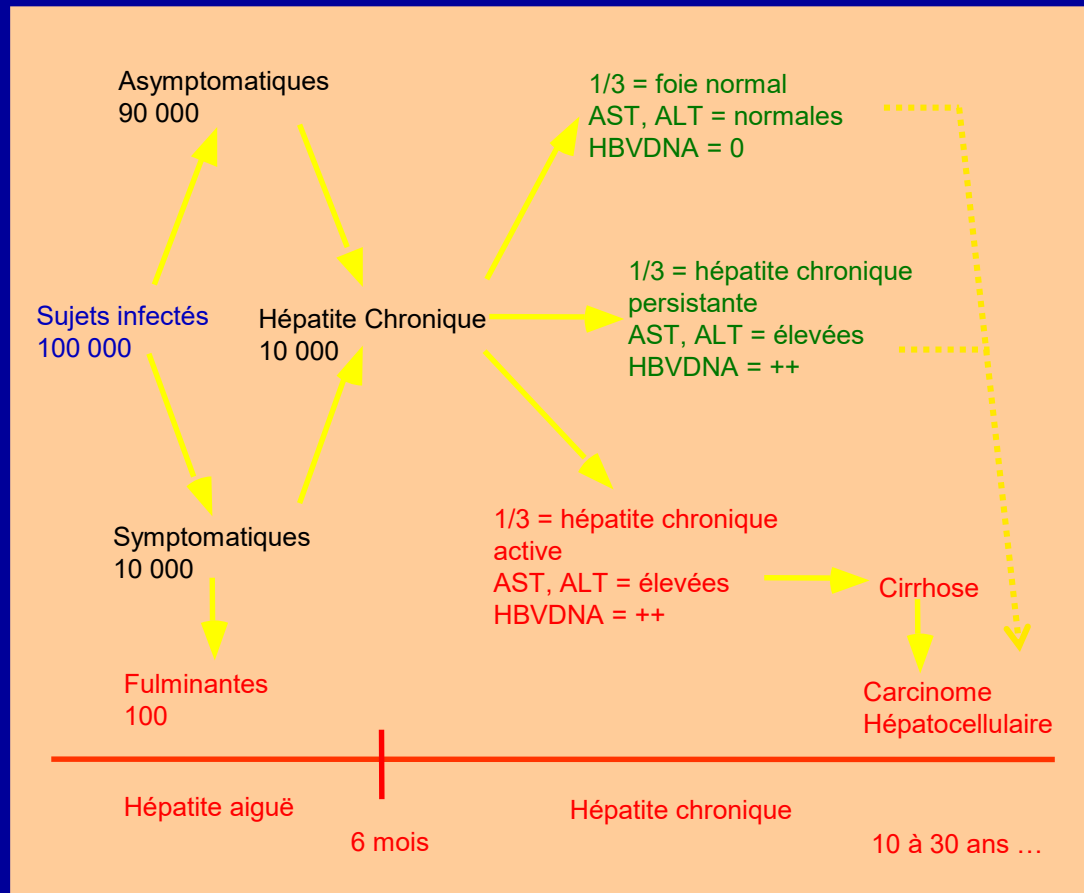


WHO and CDC Fact Sheets, available at [www.who.int](http://www.who.int) and [www.cdc.gov](http://www.cdc.gov)

# Clinique : Hépatite aigüe B

- Surveiller : Transaminases, TP, Facteur V,ac anti HBs, IgM HBc
- Parfois difficile à différencier d'une réactivation
- 1% d'hépatite fulminante : mortalité 80% en l'absence de transplantation. Parfois AgHbs- et HBVDNA-
- TTT : parfois ETV ou TNF

# Hépatite B : Possibilités Evolutives



# Interprétation des Sérologie

- Ag HBs + : virus présent
- Ac HBs + : Immunité définitive anti VHB
- Ac HBc + : contact avec le VHB
- Ac HBc IgM : Hépatite aigüe en cours
- Ag HBe + : replication virale (multiplie)
- Ac HBe+ : pas de replication virale
- HBVDNA : DNA du virus B en charge virale (technique actuelle PCR temps réel, très sensible (12ui à 100 000 000ui/ml))

# Le virus est souvent muté

Ag HBe+ : souche dite sauvage

Ag HBe- : souche mutée dans la région Pré C :

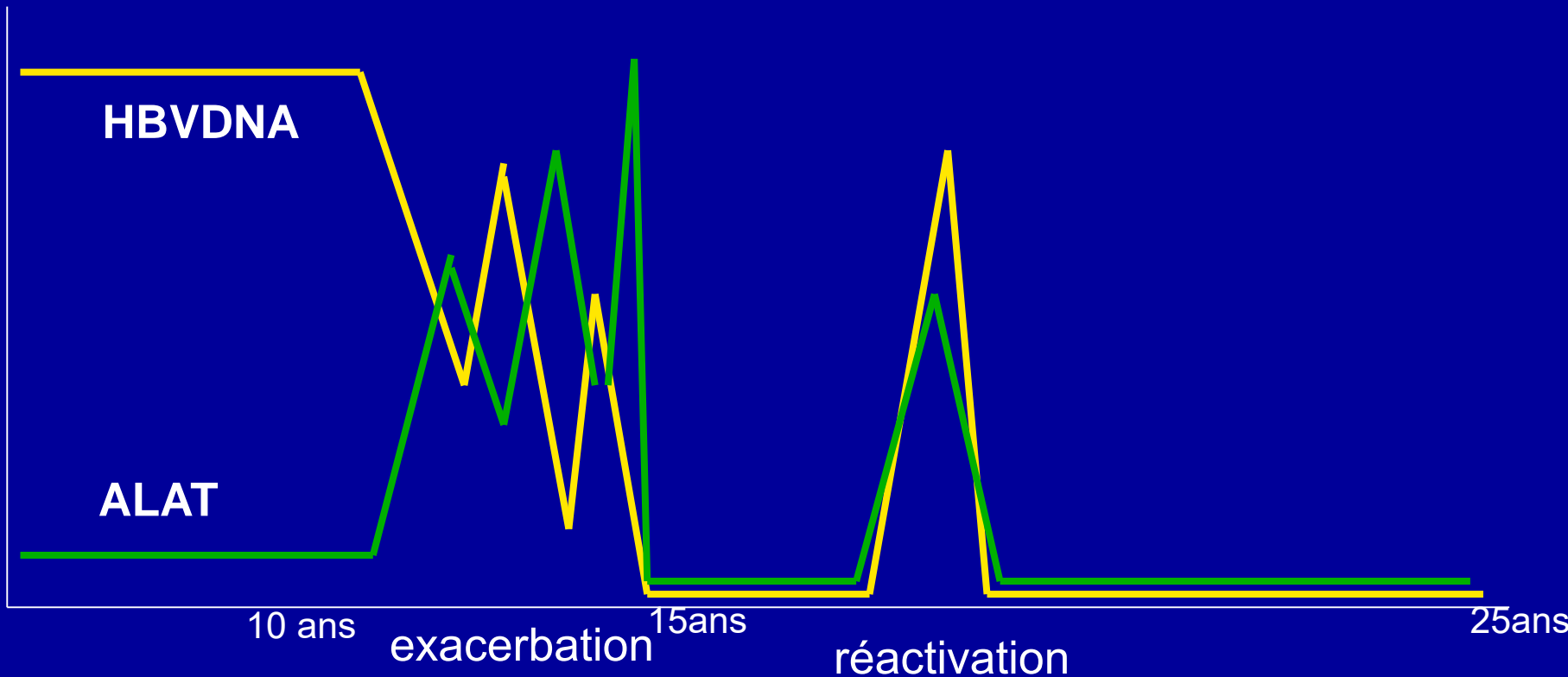
- Le malade peut être infecté avec une souche mutée, mais une souche sauvage va disparaître spontanément chez le malade au profit de la souche mutée avec le temps.
- en présence d'une multiplication virale B, Ag HBe est - et l'Ac HBe est+, seul l'HBVDNA et ses seuils sont utiles, mais les valeurs d'interprétation et l'interprétation des transaminases est différente selon les 2 sous types de virus.

# Hépatite chronique B

Clinique souvent nulle.

Signe de cirrhose lorsque la maladie a évolué jusqu'à son stade terminal

## Evolution



# Hépatite Chronique B

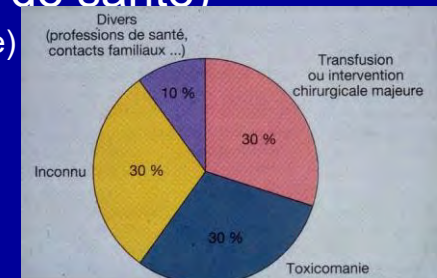
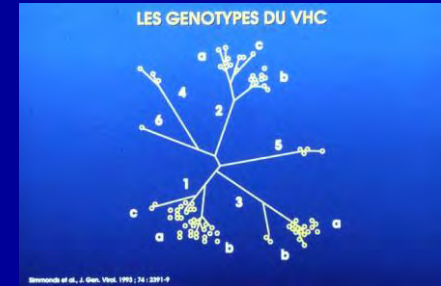
## Traitement

- Qui traiter :
  - Tout patient Ag Hbe+ ou- , HBVDNA>2000 UI et ALT>N , >A2, F2
  - Cirrhose et HBVDNA+
  - HBVDNA>20.000UI et ALT>2N
  - Patient + 30 ans, Ag Hbe+, HBVDNA +++, ALT N.
  - Patients Ag Hbe+ ou -, et une histoire familiale de CHC.
- Hépatite aigüe : TNF ou ETV si gravité.
- Réactivation : si marquée TTT
- Médicaments :
  - Interféron Alpha pégylé
  - Ténofovir Dipivoxyyl ou Alafénamide
  - Entécavir
- Vaccination

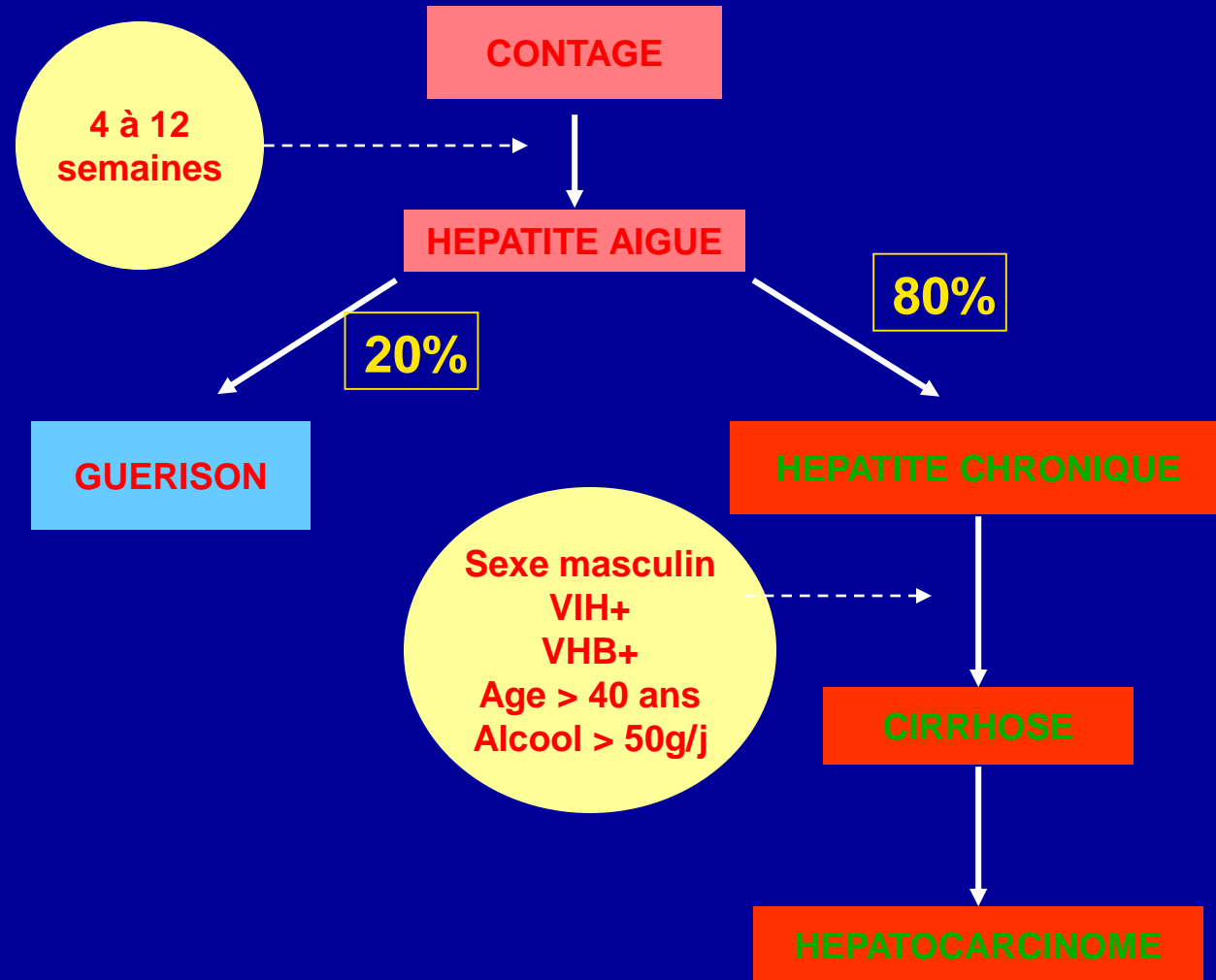


# HCV Historique et épidémiologie

- Ancienne hépatite non A non B, description fin 1989
- Famille des Flaviviridae, Virus ARN, 6 (7) génotypes.
- Transmission sanguine. Incubation 4-12 semaines.
- Pop à risque :
  - Transfusion (**avant 1992**)
  - Utilisation de drogue
    - Avec ou sans partage de seringue pour « injecteurs »
    - Partage de paille pour « sniffeurs »
  - Hémodialyse, Actes chirurgicaux sanglants, avant 1990.
  - Tatouage, piercing, Soins dentaires????
  - Exposition aux liquides biologiques (Professionnels de santé)
    - 3 à 5% après exposition au sang (pourrait atteindre 10% si forte virémie)
  - MSM à partenaires multiples non protégés
  - Circonstance inconnue
    - Dans **20-30 %** des cas



# Evolution naturelle de l'hépatite C (1,2)



(1) Castera L et al. Hépatites virales chroniques B et C. La revue du praticien 2001 ; 51 : 1247-57

(2) EASL International Consensus Conference on Hepatitis C. Paris, 26-28 February 1999.

Consensus statement

# Hépatite C évaluation

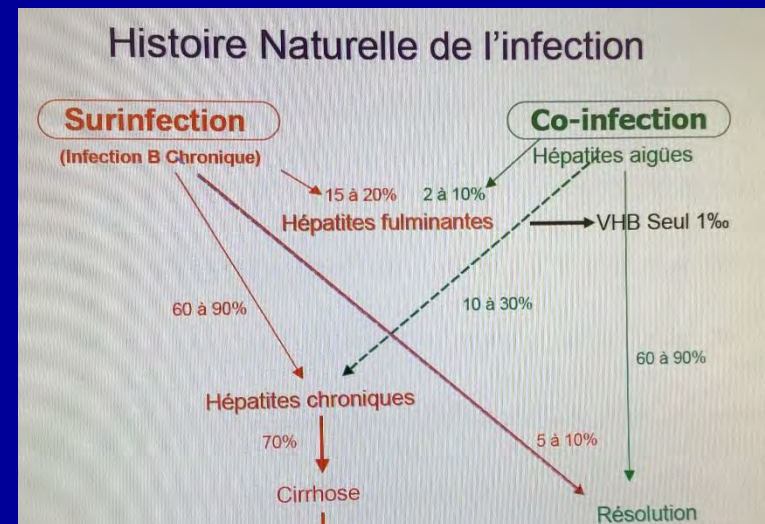
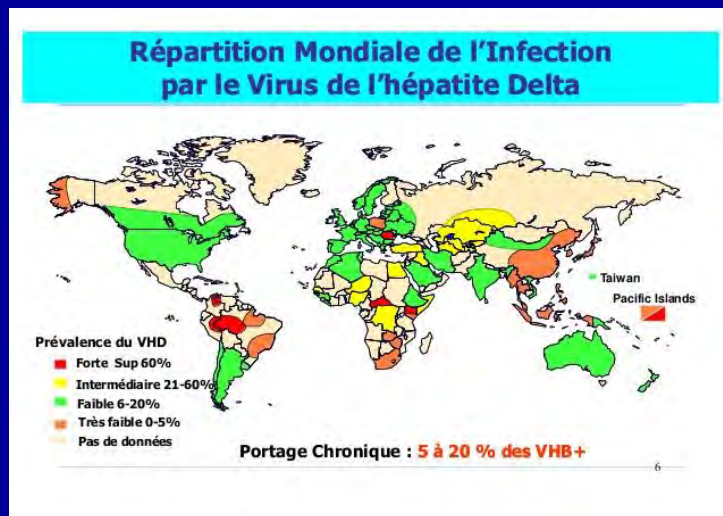
- Clinique : Comorbidités, fct rénale, age,
- Bio : ALT, TP, NFS, Creat, GENOTYPE, Charge Virale, CO-INFECTIONS, Alpha FP
- Echographie hépatique
- Fibrose : Fibroscan, marqueurs bio, PBH
- Puis traitement

# HCV Traitement

- Médicaments :
  - SOF+VEL : Epclusa
  - GLE+PIB : Maviret
  - ELB+GRZ : Zepatier
  - SOF+VEL+VOX : Vozevi
  - Parfois + RBV
- Durée : 8 à 16 semaines
- Indications :
  - Tous?
  - Choix du TTT selon les cas

# Hépatite Delta

- Maladie rare, Transmission transcutané et sexuelle
- Virus défectif : Ag HBs +Obligatoire
- Sévère : 55% de F3 F4, d'âge jeune 42.8 ans pour les cirrhoses.
- Ag Delta, Ac Delta tot, IgM Delta, ARN Delta quantitatif

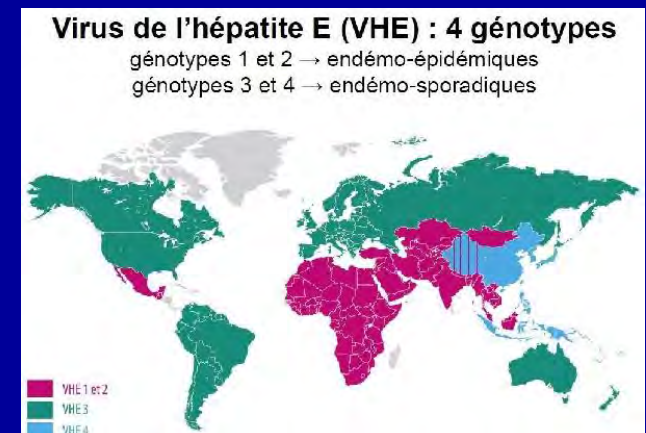


# Hépatite Delta

- Traitement : IFN Alpha Peg 1 an, (Essai sur Inhibiteur de prénylation en cours)
- Points clés :
  - VHD uniquement si Ag Hbs+
  - Tout Ag Hbs+ doit avoir des Ac Delta
  - Maladie + agressive
  - Migrants africains, europe est, asie centrale, mongolie

# Hépatite E

- Découverte en 1980 soldats URSS en Afghanistan. Epidémie au Cachemire 1978-79. Epidémies en Inde 1950 et 1970.
- 1/3 pop mondiale aurait été infectée. 22% en Suisse
- 2 M européens rencontrent le virus chaque année
- Virus ARN ; 4 génotypes
- GT1 et 2 Inde et Asie. GT4 Chine. GT 3 reste du monde
- Réservoir Nappe Phréatique et animal :
  - Porcs, Sangliers, Cervidés
  - Lapins, Dromadaires, Mollusques
  - **CUISSON DE LA VIANDE**



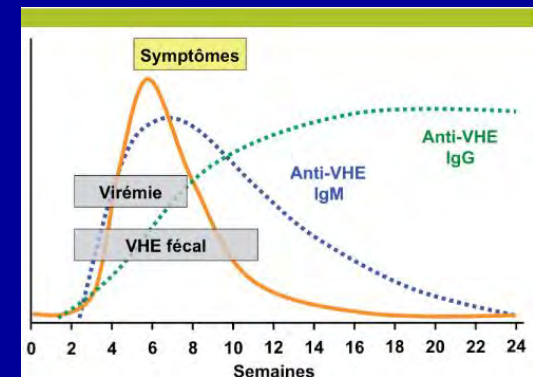
# Clinique selon les génotypes

- GT1 : si hépatopathie sous jacente jusqu'à 70% décès ACLF (Inde). Femme enceinte 25% décès ( Fulminante, et éclampsie...).
- GT1 et 3 : Guillain Barré, Myélite, Méningo encéphalite, S de Bell ; Pancréatite, GNA
- GT 3 :
  - Aigue : 5%, (>A+B ä) + grave chez sujet agé ou avec hépatopathie.
  - Chronicité. Immunodépression marquée (greffe, Hémopathies, VIH). Hépatite chronique histo et PCR+: TTT RBV



# Hépatite E Traitement.

- Hépatite ä : surveillance, si fulminante transfert en centre pour discuter TH. Ribavirine???
- Hépatite chronique : diminuer l'immuno suppression (surtout si tacro, mais laisser le MMF). RBV 3 mois.



# Hépatites virales résumé des possibilités évolutives

	<b>HAV</b>	<b>HBV</b>	<b>HCV</b>	<b>DELTA</b>	<b>HEV</b>
<b>Aigüe</b>	10 % symptomatique	10 % symptomatique	0.01 %	10 %	10 % symptomatique
<b>Fulminante</b>	0.1 à 0.01 %	1%	??	10 % si coinfection B-Delta, 15 % si surinfection	0.1 à 1% Attention 20 à 30 % si survient au 3° trim de grossesse. +++ si hépatopathie
<b>Chronique</b>	0	10 % Attention si transmission materno infantile et charge virale élevée 90%	80 %	90 % si surinfection	Exeptionnel grands immunodéprimés

# Questions posées

- Perturbation tests hépatiques doit on chercher toutes les virus A, B, C, D, E?
- Sérologie négative : cela veut il dire pas d'infection?
- Suis t'on et traite t'on une hépatite B, C?
- Vaccin HBV? Taux de protection? Intérêt en Suisse?

# Conclusion

- Les hépatites virales ont plusieurs tableaux cliniques : aiguë, chronique, fulminantes.
- Chaque forme clinique nécessite après son diagnostic une prise en charge adaptée.
- Les traitements sont discutés avec les spécialistes.
- Toujours se méfier des co-infections
- Attention à l'hépatite E qui augmente.



Merci pour votre attention